

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 972 949**

51 Int. Cl.:

C07D 401/04 (2006.01)

C07D 403/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.03.2020** **PCT/EP2020/057547**

87 Fecha y número de publicación internacional: **24.09.2020** **WO20188014**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.03.2020** **E 20710971 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.12.2023** **EP 3941912**

54 Título: **Compuestos de azolamida plaguicidamente activos**

30 Prioridad:

20.03.2019 EP 19163938

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
17.06.2024

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

EDMUNDS, ANDREW;
KOLLETH KRIEGER, AMANDINE;
PITTERNA, THOMAS;
RENDLER, SEBASTIAN y
SCHAETZER, JÜRGEN, HARRY

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 972 949 T3

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

DESCRIPCIÓN

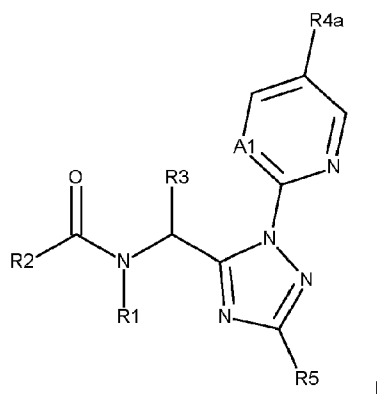
Compuestos de azolamida plaguicidamente activos

La presente invención se refiere a compuestos de azol-amida con actividad plaguicida, en particular con actividad insecticida o acaricida, a procedimientos para su preparación, a composiciones que comprenden esos compuestos, y a su uso para controlar plagas de animales, incluyendo artrópodos y en particular insectos o representantes del orden *Acarina*.

El documento WO2017192385 describe ciertos compuestos de heteroaril-1,2,4-triazol y heteroaril-tetrazol para uso para controlar ectoparásitos en animales (tales como mamíferos y animales no mamíferos). El documento US20150322037 describe una piridilpirazolcarboxamida polisustituida y su preparación y uso en el control de plagas agrícolas, forestales o sanitarias.

Ahora se han encontrado nuevos compuestos de azolamida plaguicidamente activos.

Por consiguiente, la presente invención se refiere, en un primer aspecto, a un compuesto de fórmula I



en la que

R₁ es H, alquilo de C₁-C₆, cianoalquilo de C₁-C₆, aminocarbonilalquilo de C₁-C₆, hidroxycarbonilalquilo de C₁-C₆, nitroalquilo de C₁-C₆, trimetilsilanoalquilo de C₁-C₆, haloalquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, haloalquenilo de C₂-C₆, alquinilo de C₂-C₆, haloalquinilo de C₂-C₆, cicloalquilo de C₃-C₄-alquilo de C₁-C₂-, cicloalquilo de C₃-C₄-alquilo de C₁-C₂- en el que el grupo cicloalquilo de C₃-C₄ está sustituido con 1 o 2 átomos de halógeno, oxetan-3-il-CH₂-, bencilo o bencilo sustituido con halógeno o haloalquilo de C₁-C₆;

R₂ se selecciona de fenilo, piridina, pirimidina, pirazina, piridazina, y fenilo, piridina, pirimidina, pirazina y piridazina, cada uno de los cuales está sustituido con uno a tres sustituyentes, con la condición de que el o los sustituyentes no estén en ninguno de los carbonos adyacentes al carbono C=X, y cada sustituyente se selecciona independientemente de: alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, haloalquiltio de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halo, SF₅, CN, CONH₂, y C(S)NH₂;

R₃ es alquilo de C₁-C₃ o haloalquilo de C₁-C₃;

A₁ es CR_{4b} o N;

R_{4b} es hidrógeno, o halógeno;

R_{4a} es ciano, o haloalcoxi de C₁-C₃;

R₅ es halógeno, amino, (alquilo de C₁-C₃)amino, di(alquilo de C₁-C₃)amino, hidroxilo, ciano, halocicloalquilo de C₃-C₄, haloalquenilo de C₂-C₆, haloalquilsulfanilo de C₁-C₄, haloalquilsulfonilo de C₁-C₄, haloalquilsulfonilo de C₁-C₄, alquilsulfanilo de C₁-C₄, alquilsulfonilo de C₁-C₄, (alquilo de C₁-C₃)sulfonilamino, (alquilo de C₁-C₃)sulfonil(alquilo de C₁-C₃)amino, (alquilo de C₁-C₃)NHC(O), (alquilo de C₁-C₃)₂NC(O), (cicloalquilo de C₃-C₆)NHC(O), (cicloalquilo de C₃-C₆)(alquilo de C₁-C₃)NC(O), (alquilo de C₁-C₃)C(O)(alquilo de C₁-C₃)N, (alquilo de C₁-C₃)C(O)NH, difenilmetanimimina o haloalcoxi de C₁-C₃; o sales agroquímicamente aceptables, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos de los compuestos de fórmula I.

Los compuestos de fórmula I que tienen al menos un centro básico pueden formar, por ejemplo, sales de adición de ácidos, por ejemplo con ácidos inorgánicos fuertes tales como ácidos minerales, por ejemplo ácido perclórico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido nitroso, un ácido fosforoso, o ácido halohídrico, con ácidos carboxílicos orgánicos fuertes,

tales como ácidos alcanocarboxílicos de C_1 - C_4 , que no están sustituidos o que están sustituidos, por ejemplo con halógeno, por ejemplo ácido acético, tales como ácidos dicarboxílicos saturados o insaturados, por ejemplo ácido oxálico, ácido malónico, 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 tal como ácido benzoico, o con ácidos sulfónicos orgánicos, tales como ácidos alcano C_1 - C_4 - o arilsulfónicos que no están sustituidos o que están 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 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.

La expresión "alquilo de C_1 - C_n ", como se usa aquí, se refiere a un radical hidrocarbonado saturado de cadena lineal o ramificado unido a través de 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.

La expresión "haloalquilo de C_1 - C_n ", como se usa aquí, se refiere a un radical alquilo saturado de cadena lineal o ramificado unido a través de cualquiera de los átomos de carbono, que tiene 1 a n átomos de carbono (tal como se mencionó anteriormente), en el que algunos o todos los átomos de hidrógeno en estos radicales pueden ser reemplazados 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. La expresión "fluoroalquilo de C_1 - C_2 " se referiría a un radical alquilo de C_1 - C_2 que porta 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.

La expresión "alcoxi de C_1 - C_n ", como se usa aquí, se refiere a un radical alquilo saturado de cadena lineal o ramificado que tiene 1 a n átomos de carbono (tal como se mencionó anteriormente) que está unido a través de un átomo de oxígeno, es decir, por ejemplo, uno cualquiera de los radicales metoxi, etoxi, n-propoxi, 1-metiletoxí, n-butoxi, 1-metilpropoxi, 2-metilpropoxi o 1,1-dimetiletoxí. La expresión "haloalcoxi de C_1 - C_n ", como se usa aquí, se refiere a un radical alcoxi de C_1 - C_n alcoxi en el que uno o más átomos de hidrógeno en el radical alquilo se reemplazan por el mismo o diferente átomo o átomos de halógeno - los ejemplos incluyen tñfluorometoxi, 2-fluoroetlioxi, 3-fluoropropoxi, 3,3,3-trifluoropropoxi, 4-clorobutoxi.

La expresión "cianoalquilo de C_1 - C_n ", como se usa aquí, se refiere a un radical alquilo de C_1 - C_n saturado de cadena lineal o ramificado que tiene 1 a n átomos de carbono (como se mencionó anteriormente), en el que uno de los átomos de hidrógeno en estos radicales se reemplaza por un grupo ciano: por ejemplo, cianometilo, 2-cianoetilo, 2-cianopropilo, 3-cianopropilo, 1-(cianometil)-2-etilo, 1-(metil)-2-cianoetilo, 4-cianobutilo, y similares.

La expresión "cicloalquilo de C_3 - C_n ", como se usa aquí, se refiere a grupos cicloalquilo de 3-n miembros tales como ciclopropano, ciclobutano, ciclopentano y ciclohexano.

La expresión "cicloalquilo de C_3 - C_n -alquilo de C_1 - C_n ", como se usa aquí, se refiere a un grupo cicloalquilo de 3 o n miembros con un radical alquilo, cuyo radical alquilo está conectado al resto de la molécula. En el caso de que el grupo cicloalquilo de C_3 - C_n -alquilo de C_1 - C_n esté sustituido, el o los sustituyentes pueden estar en el grupo cicloalquilo o en el radical alquilo.

La expresión "aminocarbonilalquilo de C_1 - C_n ", como se usa aquí, se refiere a un radical alquilo en el que uno de los átomos de hidrógeno en el radical se reemplaza por un grupo $CONH_2$.

La expresión "hidroxicarbonilalquilo de C_1-C_n ", como se usa aquí, se refiere un radical alquilo en el que uno de los átomos de hidrógeno en el radical está reemplazado por un grupo COOH.

- 5 La expresión "nitroalquilo de C_1-C_n ", como se usa aquí, se refiere a un radical alquilo en el que uno de los átomos de hidrógeno en el radical se reemplaza por un grupo NO₂.

La expresión "haloalquiltio de C_1-C_n ", como se usa aquí, se refiere a un resto de haloalquilo de C_1-C_3 unido a través de un átomo de azufre.

- 10 La expresión "trimetilsilanoalquilo de C_1-C_n ", como se usa aquí, se refiere a un radical alquilo en el que uno de los átomos de hidrógeno en el radical se reemplaza por un grupo -Si(CH₃)₃.

- 15 La expresión "alquenilo de C_2-C_n ", como se usa aquí, se refiere a una cadena de alquenilo lineal o ramificada que tiene de dos a n átomos de carbono y uno o dos dobles enlaces, por ejemplo etenilo, prop-1-enilo, but-2-enilo.

La expresión "haloalquenilo de C_2-C_n ", como se usa aquí, se refiere a un resto de alquenilo de C_2-C_n sustituido con uno o más átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes.

- 20 La expresión "alquinilo de C_2-C_n ", como se usa aquí, se refiere a una cadena de alquinilo lineal o ramificada que tiene de dos a n átomos de carbono y un triple enlace, por ejemplo etinilo, prop-2-inilo, but-3-inilo,

La expresión "haloalquinilo de C_2-C_n ", como se usa aquí, se refiere a un resto de alquinilo de C_2-C_n sustituido con uno o más átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes.

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

- 30 Los grupos piridina, pirimidina, pirazina, y piridazina (sin sustituir o sustituidos) para R₂ y R₄ están conectados cada uno a través de un átomo de carbono en el anillo respectivo al resto del compuesto.

Como se usa aquí, el término "controlar" se refiere a reducir el número de plagas, eliminar plagas y/o prevenir daño adicional de plagas, de manera que se reduzca el daño a una planta o a un producto derivado de la planta.

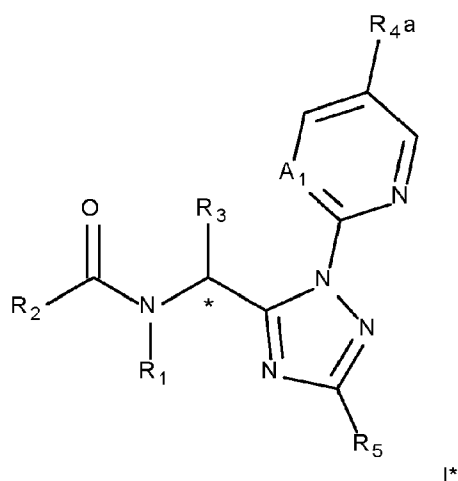
- 35 La línea escalonada como se usa aquí, por ejemplo en J-1, M-1 y L-1, representa el punto de conexión/unión con el resto del compuesto.

- 40 Como se usa aquí, la expresión "plaga" se refiere a insectos, ácaros, nematodos, y moluscos que se encuentran en la agricultura, la horticultura, la silvicultura, el almacenamiento de productos de origen vegetal (tal como frutas, cereales y madera); y aquellas plagas asociadas con el daño de estructuras hechas por el hombre. La expresión plaga abarca todas las etapas del ciclo de vida de la plaga.

Como se usa aquí, la expresión "cantidad eficaz" se refiere a la cantidad del compuesto, o una sal del mismo, que, tras aplicaciones únicas o múltiples, proporciona el efecto deseado.

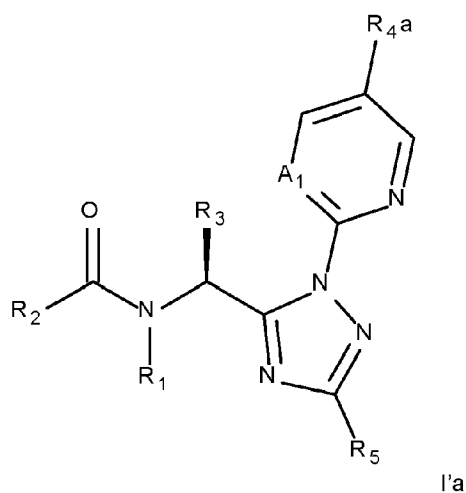
- 45 El experto en la técnica determina fácilmente una cantidad eficaz mediante el uso de técnicas conocidas y observando los resultados obtenidos en circunstancias análogas. Para determinar la cantidad eficaz, se consideran una serie de factores que incluyen, pero no se limitan a: el tipo de planta o producto derivado a aplicar; la plaga a controlar y su ciclo de vida; el compuesto particular aplicado; el tipo de aplicación; y otras circunstancias pertinentes.

- 50 Como apreciará un experto en la técnica, los compuestos de fórmula I contienen un centro estereogénico que se indica con un asterisco en la siguiente estructura:



en la que R₁, R₂, R₃, R_{4a}, R₅, y A₁ son como se definen en el primer aspecto.

- 5 La presente invención contempla tanto racematos como enantiómeros individuales. A continuación se exponen compuestos que tienen estereoquímica preferida.



- 10 Los compuestos particularmente preferidos de la presente invención son compuestos de fórmula I'a:

en la que R₁, R₂, R₃, R_{4a}, R₅, y A₁ son como se definen en el primer aspecto, y estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos de los compuestos de fórmula (I'a), y sales agroquímicamente aceptables de los mismos.

- 15 La expresión "opcionalmente sustituido", como se usa aquí, significa que el grupo al que se hace referencia no está sustituido o está sustituido con un sustituyente designado; por ejemplo, "cicloalquilo de C₃-C₄ está opcionalmente sustituido con 1 o 2 átomos de halógeno" significa cicloalquilo de C₃-C₄, cicloalquilo C₃-C₄ sustituido con 1 átomo de halógeno, y cicloalquilo de C₃-C₄ sustituido con 2 átomos de halógeno.

- 20 Las realizaciones de acuerdo con la invención se proporcionan como se expone a continuación.

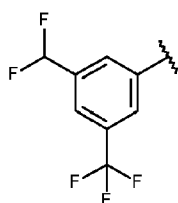
En una realización de cada aspecto de la invención, R₁

- 25 A. hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, isobutilo, ciclopropilmetilo o HCH=CCH₂-; o
- B. hidrógeno, metilo, o ciclopropilmetilo; o
- C. hidrógeno; o
- 30 D. metilo; o
- E. ciclopropilmetilo.

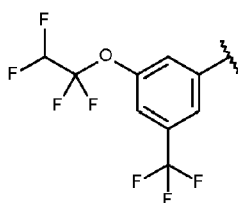
En una realización de cada aspecto de la invención, R_2 es

A. fenilo, piridina, pirimidina, pirazina, piridazina, o el fenilo, piridina, pirimidina, pirazina y piridazina, cada uno de los cuales está sustituido con uno a tres sustituyentes, con la condición de que el o los sustituyentes no estén en ninguno de los carbonos adyacentes al carbono $C=X$, y cada sustituyente se selecciona independientemente de: haloalquilo de C_1-C_3 , haloalquiltio de C_1-C_3 , alcoxi de C_1-C_3 , haloalcoxi de C_1-C_3 , y halógeno; o

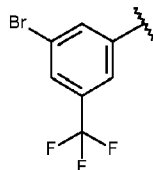
B. uno de M-1 a M-12



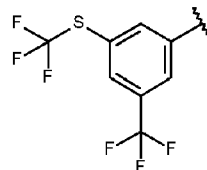
M-1



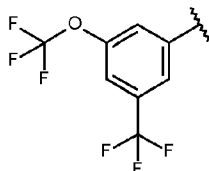
M-2



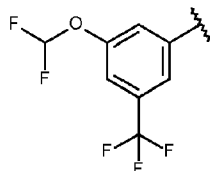
M-3



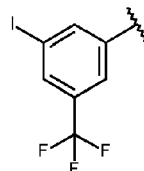
M-4



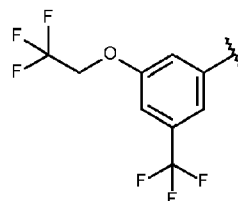
M-5



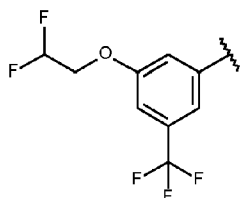
M-6



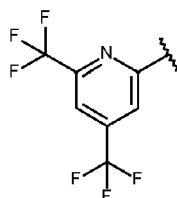
M-7



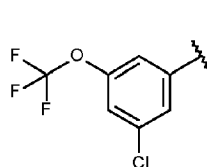
M-8



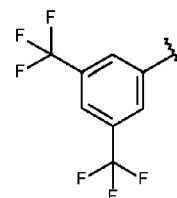
M-9



M-10



M-11



M-12

C. uno de M-3, M-4, M-5, M-6, M-8, M-9, M-11, o M-12; o

D. uno de M-3, M-5, M-6, M-8, M-9, o M-12; o

E. uno de M-6, M-9, o M-12.

En una realización de cada aspecto de la invención, R_3

A. alquilo de C_1-C_3 o haloalquilo de C_1-C_3 ; o

B. metilo.

En una realización de cada aspecto de la invención, A_1 es

A. N; o

B. $C-R_{4b}$, en el que R_{4b} es hidrógeno o halógeno (tal como Cl, F, Br y I); preferiblemente hidrógeno.

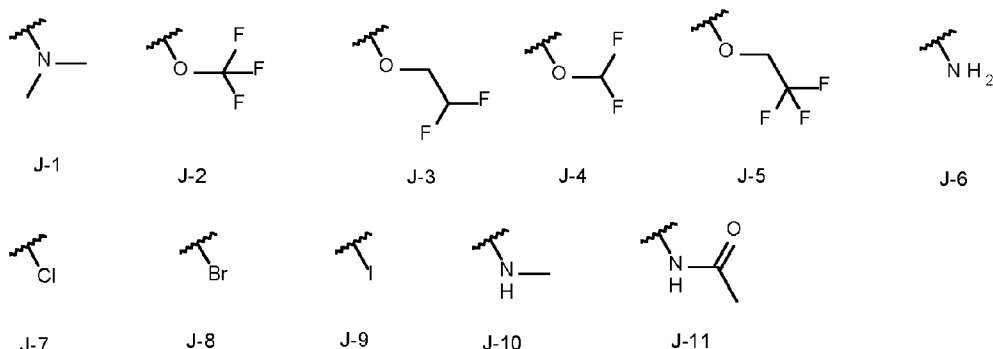
En una realización de cada aspecto de la invención, R_{4a} es

A. ciano, o fluoroalcoxi de C_1-C_3 ; o

B. ciano, trifluorometoxi, difluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, o 2,2-difluoroetoxi.

En una realización de cada aspecto de la invención, R_5 es

A. se selecciona de J-1 a J-11



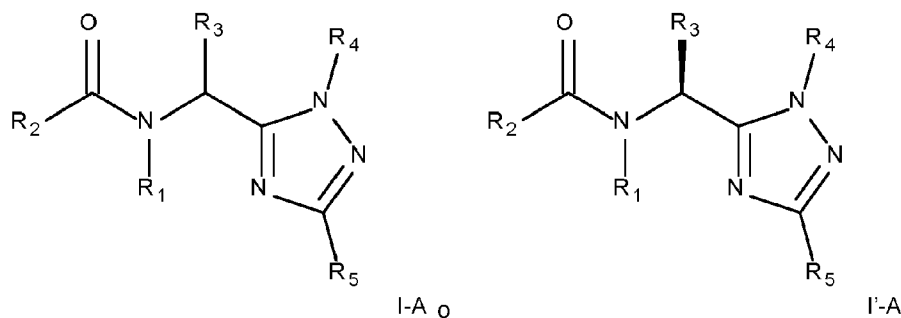
B. se selecciona de J-2, J-3, J-4, J-5, J-7, J-8, y J-9; o

C. J-2 o J-8.

En un aspecto adicional, R_5 incluye un heteroarilo de 6 miembros, tal como piridinilo y pirimidinilo, por ejemplo 2-piridinilo y 2-pirimidinilo.

Por consiguiente, la presente invención pone a disposición un compuesto de fórmula I que tiene los sustituyentes R_1 , R_2 , R_3 , R_{4a} , R_5 , y A_1 como se define anteriormente en todas las combinaciones/cada permutación. Por consiguiente, está disponible, por ejemplo, un compuesto de fórmula I, siendo A_1 la realización A (es decir, A_1 es N); siendo R_1 la realización B (es decir, hidrógeno, metilo, ciclopropilmetilo); siendo R_2 una realización C (es decir, uno de M-3, M-4, M-5, M-6, M-8, M-9, M-11, o M-12); siendo R_3 la realización B (es decir, metilo); siendo R_{4a} la realización B (es decir, ciano, trifluorometoxi, difluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, o 2,2-difluoroetoxi); y siendo R_5 la realización A (es decir, seleccionado de J-1 a J-11).

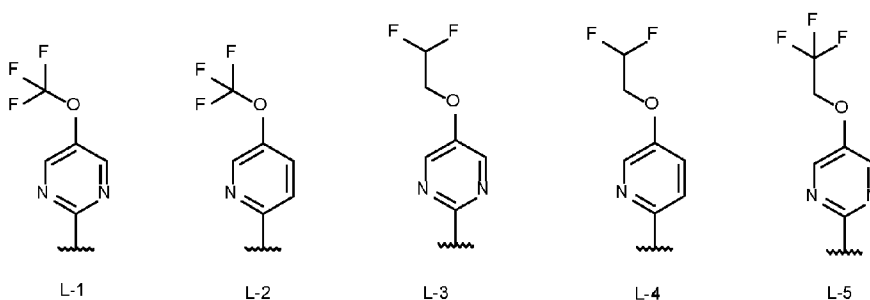
En una realización, el compuesto de fórmula I se puede representar como

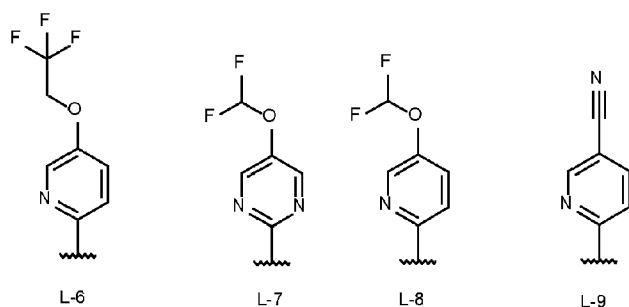


en el que R_1 , R_2 , R_3 y R_5 son como se definen en el primer aspecto, y R_4 es el grupo cíclico de seis miembros que contiene A_1 y el sustituyente R_{4a} como se define en el primer aspecto.

En una realización de cada aspecto de la invención, el R_4 (grupo cíclico que contiene A_1 y el sustituyente R_{4a}) es

A. se selecciona de L-1 a L-9





B. se selecciona de L-1, L-2, L-7, L-8, y L-9; o

5 C. L-1 o L-9.

En una realización de cada aspecto de la invención, el compuesto de fórmula I tiene, como R₁, hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, isobutilo, ciclopropilmetilo, o HCH≡CCH₂; como R₂, uno de M-1 a M-12: como R₃, metilo; como R₄, uno de L-1 a L-9; y como R₅, uno de J-1 a J-11.

En una realización de cada aspecto de la invención, el compuesto de fórmula I tiene, como R₁, hidrógeno, metilo o ciclopropilmetilo; como R₂, uno de M-1 a M-12: como R₃, metilo; como R₄, uno de L-1 a L-9; y como R₅, uno de J-1 a J-11.

En una realización de cada aspecto de la invención, el compuesto de fórmula I tiene, como R₁, hidrógeno; como R₂, uno de M-1 a M-12: como R₃, metilo; como R₄, uno de L-1 a L-9; y como R₅, uno de J-1 a J-11.

En una realización de cada aspecto de la invención, el compuesto de fórmula I tiene, como R₁, hidrógeno, metilo o ciclopropilmetilo; como R₂, uno de M-3, M-4, M-5, M-6, M-8, M-9, M-11, o M-12; como R₃, metilo; como R₄, uno de L-1 a L-9; y como R₅, uno de J-1 a J-11.

En una realización de cada aspecto de la invención, el compuesto de fórmula I tiene, como R₁, hidrógeno, metilo, o ciclopropilmetilo; como R₂, uno de M-3, M-5, M-6, M-8, M-9, o M-12; como R₃, metilo; como R₄, uno de L-1 a L-9; y como R₅, uno de J-1 a J-11.

En una realización de cada aspecto de la invención, el compuesto de fórmula I tiene, como R₁, hidrógeno, metilo o ciclopropilmetilo; como R₂, uno de M-3, M-5, M-6, M-8, M-9, o M-12; como R₃, metilo; como R₄, uno de L-1, L-2, L-7, L-8 y L-9; y como R₅, uno de J-1 a J-11.

En una realización de cada aspecto de la invención, el compuesto de fórmula I tiene, como R₁, hidrógeno, metilo o ciclopropilmetilo; como R₂, uno de M-3, M-5, M-6, M-8, M-9, o M-12; como R₃, metilo; como R₄, uno de L-1, L-2, L-7, L-8 y L-9; y como R₅, uno de J-2, J-3, J-4, J-5, J-7, J-8 y J-9.

En una realización de cada aspecto de la invención, el compuesto de fórmula I tiene, como R₁, hidrógeno, metilo o ciclopropilmetilo; como R₂, uno M-6, M-9, o M-12: como R₃, metilo; como R₄, uno de L-1 o L-9; y como R₅, uno de J-2 o J-8.

En un segundo aspecto, la presente invención pone a disposición una composición que comprende un compuesto de fórmula I como se define en el primer aspecto, uno o más auxiliares y diluyentes, y opcionalmente otro ingrediente activo más.

En un tercer aspecto, la presente invención pone a disposición un método para combatir y controlar insectos, ácaros, nematodos, o moluscos, que comprende aplicar a una plaga, a un lugar de una plaga, o a una planta susceptible de ser atacada por una plaga una cantidad eficaz como insecticida, acaricida, nematocida, o molusquicida de un compuesto como se define en el primer aspecto o una composición como se define en el segundo aspecto.

En un cuarto aspecto, la presente invención pone a disposición un método para la protección del material de propagación vegetal del ataque de insectos, ácaros, nematodos o moluscos, que comprende tratar el material de propagación, o el sitio en el que se planta el material de propagación, con una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula I como se define en el primer aspecto o una composición como se define en el segundo aspecto.

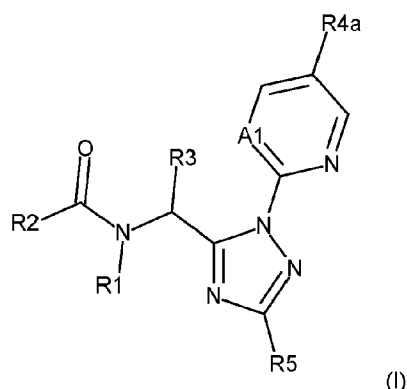
En un quinto aspecto, la presente invención pone a disposición un material de propagación vegetal, tal como una semilla, que comprende, o se trata o se adhiere al mismo, un compuesto de fórmula I como se define en el primer aspecto o una composición como se define en el segundo aspecto.

La presente invención proporciona, en un aspecto adicional, un método para controlar parásitos en o sobre un animal que lo necesita, que comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto del primer aspecto, en el que se excluyen los métodos para el tratamiento del cuerpo humano o animal mediante cirugía o terapia. La presente invención proporciona además un método para controlar ectoparásitos en un animal que lo necesite, que comprende

5 administrar una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula I como se define en el primer aspecto. La presente invención proporciona además un método para prevenir y/o tratar enfermedades transmitidas por ectoparásitos, que comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula I como se define en el primer aspecto, a un animal que lo necesite.

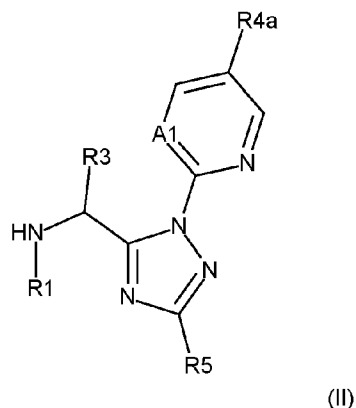
10 Los compuestos de fórmula I se pueden preparar por los expertos en la técnica siguiendo métodos conocidos. Más específicamente, los compuestos de fórmulas I y I'a, y los intermedios de los mismos, se pueden preparar como se describe a continuación en los esquemas y ejemplos. Ciertos centros estereogénicos se han dejado sin especificar para mayor claridad, y no pretenden limitar la enseñanza de los esquemas de ninguna manera.

15 Los compuestos de fórmula I



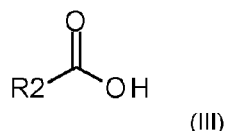
se pueden preparar por reacción de una amina de fórmula II

20



en la que R₁, R₃, R_{4a}, Q₁, Q₂ y A₁ son como se describen en la fórmula I, con un derivado de ácido carboxílico de fórmula (III)

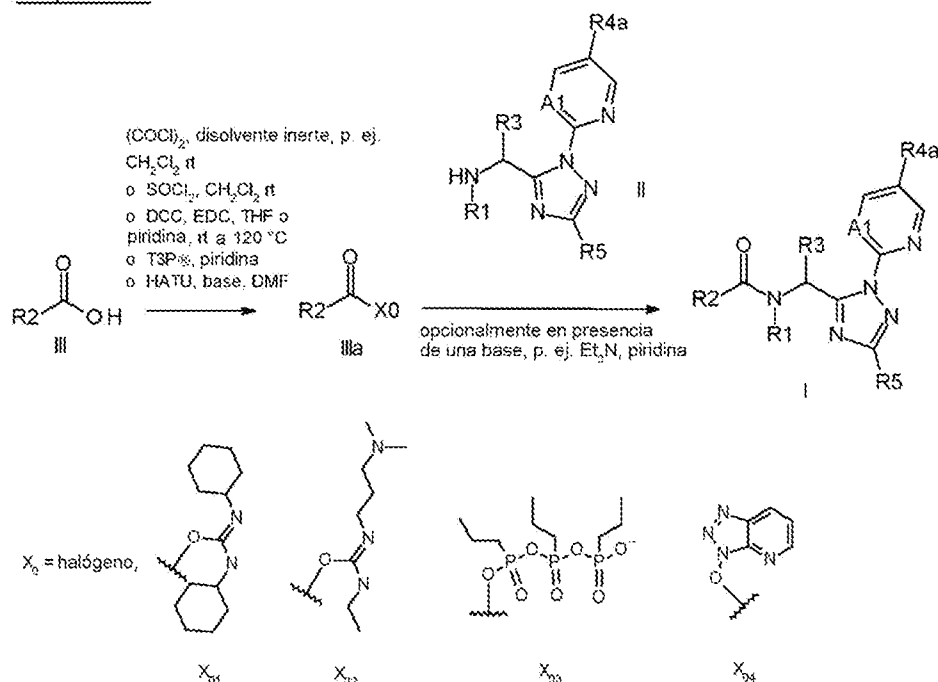
25



en la que R₂ se describe como anteriormente en la fórmula I. La química se describe con más detalle en el Esquema 1.

30

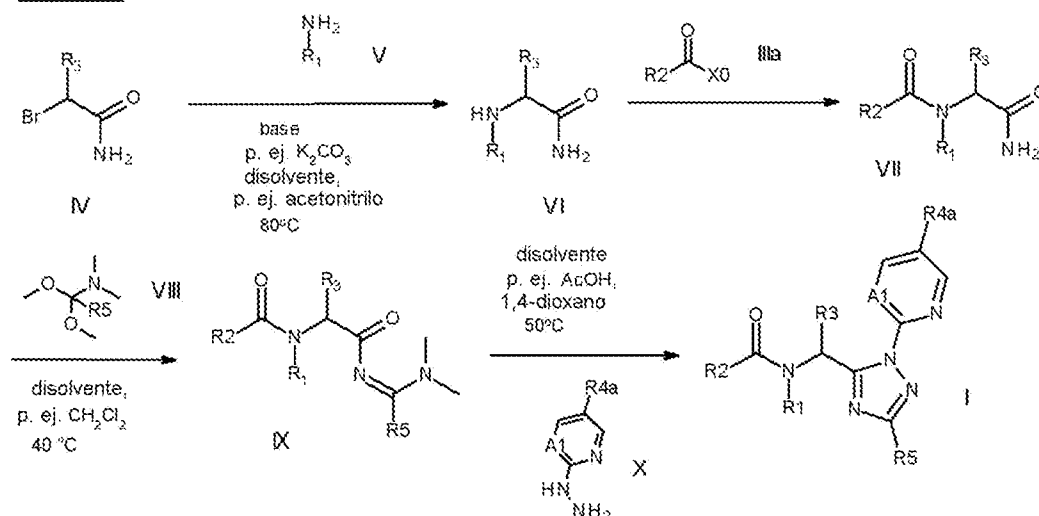
Esquema 1:



En el Esquema 1, los compuestos de fórmula III, en la que R_2 se describe en la fórmula I, se activan a compuestos de fórmula IIIa por métodos conocidos por los expertos en la técnica y descritos por ejemplo en Tetrahedron, 61 (46), 10827-10852, 2005. Por ejemplo, los compuestos en los que X_0 es halógeno se forman por tratamiento de compuestos de fórmula III con, por ejemplo, cloruro de oxalilo o cloruro de tionilo en presencia de cantidades catalíticas de DMF en disolventes inertes tales como dicloruro de metileno o THF a temperaturas entre 20°C y 100°C , preferiblemente 25°C . El tratamiento de IIIa con compuestos de fórmula II, en la que R_1 , R_3 , R_5 , R_{4a} , y A_1 se definen como anteriormente para la fórmula I, opcionalmente en presencia de una base, por ejemplo trietilamina o piridina, conduce a los compuestos de fórmula I. Alternativamente, los compuestos de fórmula I se pueden preparar mediante el tratamiento de compuestos de fórmula III con dicitohexil carbodiimida (DCC) o 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (EDC) para dar la especie activada IIIa, en la que X_0 es X_{01} y X_{02} respectivamente, en un disolvente inerte, por ejemplo piridina o THF, opcionalmente en presencia de una base, por ejemplo trietilamina, a temperaturas entre 50 - 180°C . Además, un ácido de la fórmula III también se puede activar por reacción con un reactivo de acoplamiento tal como anhídrido de ácido propanofosónico (T3P®) o hexafluorofosfato de O-(7-Aza-1-benzotriazolil)-N,N,N',N'-tetrametiluronio (HATU) para proporcionar compuestos de fórmula IIIa en la que X_0 es X_{03} y X_{04} como se describe por ejemplo en Synthesis 2013, 45, 1569 y Journal Prakt. Chemie 1998, 340, 581. La reacción posterior con una amina de fórmula II proporciona compuestos de fórmula I.

Los procedimientos para la preparación de compuestos de fórmula I son generalmente conocidos o se pueden preparar fácilmente por los expertos en la técnica. Un ejemplo típico de tal síntesis se muestra en el Esquema 2

Esquema 2



Por ejemplo, los compuestos de fórmula I, en la que R_1 , R_2 , R_3 , R_{4a} , R_5 , y A_1 son como se definen en la fórmula I, pueden prepararse por reacción de compuestos de fórmula IX, en la que R_1 , R_2 , R_3 , y R_5 se definen para la fórmula I, y compuestos de fórmula X, en la que R_{4a} y A_1 se definen en la fórmula I, en disolventes adecuados que pueden incluir, por ejemplo, una mezcla de ácido acético y 1,4-dioxano, normalmente al calentar a temperaturas entre temperatura ambiente y 120°C, preferiblemente a 40°C hasta el punto de ebullición de la mezcla de reacción, opcionalmente en condiciones de calentamiento por microondas. Tales procedimientos se han descrito previamente, por ejemplo, en Tetraedron 2017, 73, 750.

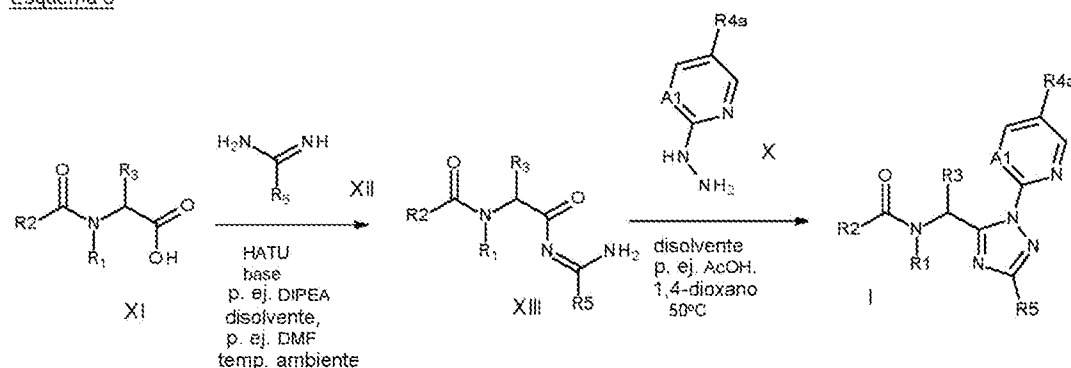
Los compuestos de fórmula IX, en la que R_1 , R_2 , R_3 , y R_5 son como se definen para la fórmula I, se pueden preparar por reacción entre compuestos de fórmula VII, en la que R_1 , R_2 , R_3 se definen como anteriormente para la fórmula I, y compuestos de fórmula VIII, en la que R_5 se define como anteriormente para la fórmula I, en disolventes adecuados que pueden incluir, por ejemplo, diclorometano, normalmente al calentar a temperaturas entre temperatura ambiente y 150°C, preferiblemente entre 40°C y el punto de ebullición de la mezcla de reacción. Tales procedimientos se han descrito previamente, por ejemplo en Tetraedron 2017, 73, 750, y el documento US2016296501, página 29.

Los compuestos de fórmula VII, en la que R_1 , R_2 y R_3 son como se definen para la fórmula I, se pueden preparar por reacción entre compuestos de fórmula VI, en la que R_1 y R_3 son como se definen para la fórmula I, y compuestos de fórmula IIIa, en los que R_2 y X_0 se definen anteriormente en el esquema 1, en disolventes inertes adecuados que pueden incluir, por ejemplo, piridina, DMF, acetonitrilo, CH_2Cl_2 o THF, opcionalmente en presencia de una base, por ejemplo trietilamina o piridina, generalmente al calentar a temperaturas entre temperatura ambiente y 150°C (véase Esquema 1).

Los compuestos de fórmula VI, en la que R_1 y R_3 son como se definen para la fórmula I, se pueden preparar por reacción entre compuestos de fórmula IV, en la que R_3 es como se define en la fórmula I, y compuestos de fórmula V, en la que R_1 se define en la fórmula I, en disolventes adecuados que pueden incluir, por ejemplo, acetonitrilo o dioxano, en presencia de una base adecuada, tal como carbonato de sodio, potasio o cesio (o hidrogenocarbonato de sodio o potasio), normalmente al calentar a temperaturas entre temperatura ambiente y 150°C, preferiblemente entre 40°C y el punto de ebullición de la mezcla de reacción, opcionalmente en condiciones de calentamiento por microondas.

Aún otro procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula I, en la que R_1 , R_2 , R_3 , R_{4a} , R_5 , y A_1 son como se definen anteriormente, se describe en el Esquema 3.

Esquema 3

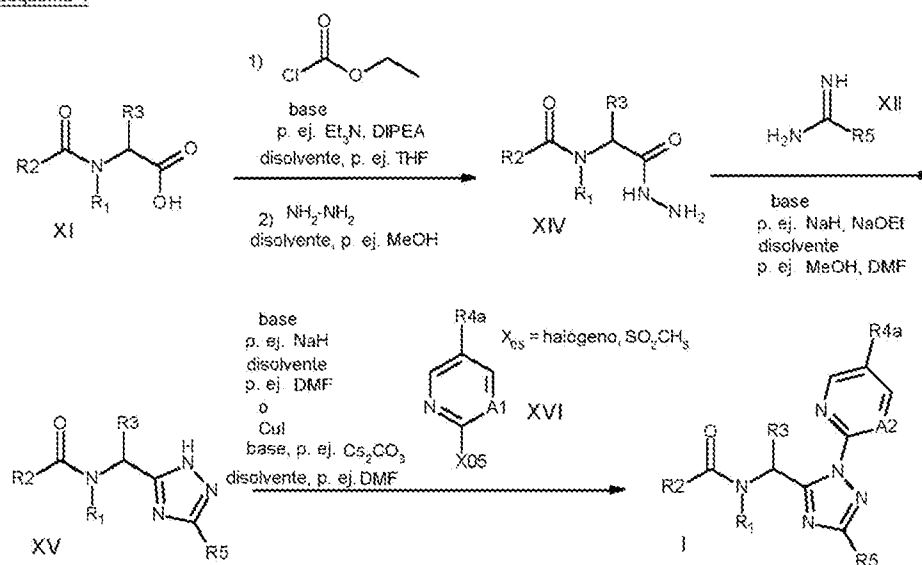


Los compuestos de fórmula I, en la que R_1 , R_2 , R_3 y R_5 son como se definen en la fórmula I, se pueden preparar por reacción de compuestos de fórmula XIII, en la que R_1 , R_2 , R_3 y R_5 se definen para la fórmula I, y compuestos de fórmula X, en la que R_{4a} y A_1 son como se definen en la fórmula I, en disolventes adecuados que pueden incluir, por ejemplo, ácido acético, normalmente al calentar a temperaturas entre temperatura ambiente y 120°C, preferiblemente entre 40°C y el punto de ebullición de la mezcla de reacción, opcionalmente en condiciones de calentamiento por microondas. Tales procedimientos se han descrito previamente, por ejemplo, en J. Org. Chem. 2011, 76, 1177.

Los compuestos de fórmula XIII, en la que R_1 , R_2 , R_3 y R_5 son como se definen para la fórmula I, se pueden preparar por reacción entre compuestos de fórmula XI, en la que R_1 , R_2 y R_3 se definen para la fórmula I, y compuestos de fórmula XII, en la que R_5 se define como anteriormente, en presencia de un agente de acoplamiento, que puede incluir, por ejemplo, HATU, en disolventes adecuados que pueden incluir, por ejemplo, DMF, normalmente al calentar a temperaturas entre la temperatura ambiente y 150°C, preferiblemente entre 20°C y el punto de ebullición de la mezcla de reacción, opcionalmente en condiciones de calentamiento por microondas. Tales procedimientos se han descrito previamente, por ejemplo, en J. Org. Chem. 2011, 76, 1177.

Los compuestos de fórmula I también se pueden preparar mediante el procedimiento mostrado en el Esquema 4.

Esquema 4



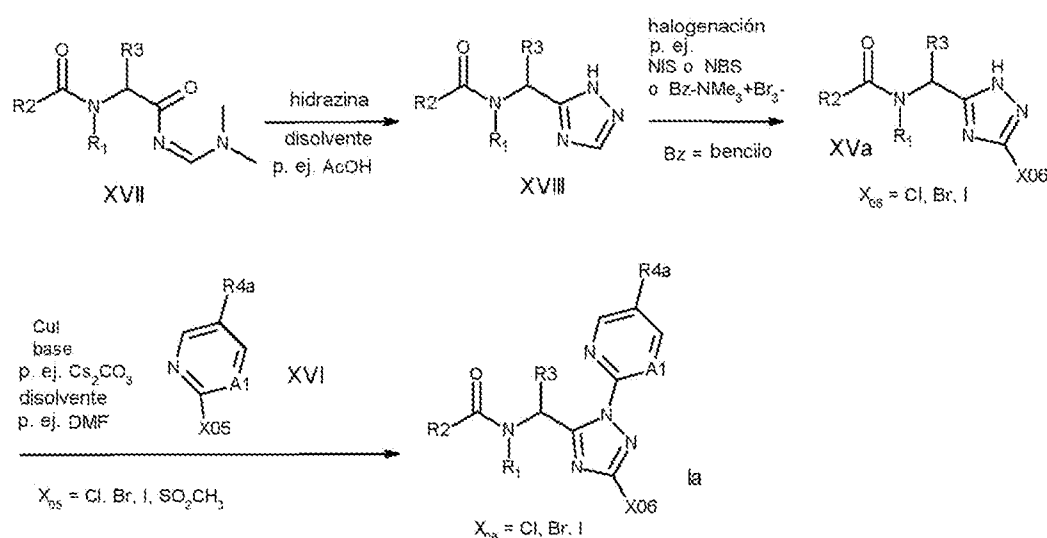
Por ejemplo, los compuestos de fórmula I, en la que R_1 , R_2 , R_3 , R_{4a} , R_5 y A_1 se definen como anteriormente para la fórmula I, se puede preparar por reacción entre compuestos de fórmula XV, en la que R_1 , R_2 , R_3 y R_5 son como se definen anteriormente para la fórmula I, y compuestos de fórmula XVI, en la que R_{4a} , A_1 son como se definen en la fórmula I, y en la que X_{05} representa un grupo saliente tal como, por ejemplo, cloro, bromo, yodo o metilsulfona, opcionalmente en presencia de un catalizador de cobre, por ejemplo CuI, en un disolvente adecuado, tal como DMF o NMP, y en presencia de una base adecuada, tal como hidruro de sodio, carbonato de potasio o de cesio, normalmente al calentar a temperaturas entre temperatura ambiente y 200°C, preferiblemente entre 20°C y el punto de ebullición de la mezcla de reacción, opcionalmente bajo condiciones de calentamiento por microondas. Tales procedimientos se han descrito previamente, por ejemplo, en Chem. Asian J. 2014, 9, 166.

Los compuestos de fórmula XV, en la que R_1 , R_2 , R_3 y R_5 son como se definen anteriormente para la fórmula I, se pueden preparar por reacción entre compuestos de fórmula XIV, en la que R_1 , R_2 y R_3 son como se definen anteriormente para la fórmula I, y compuestos de fórmula XII, en la que R_5 se define como anteriormente para la fórmula I, en presencia de una base, por ejemplo hidruro de sodio o NaOEt, en disolventes adecuados, por ejemplo DMF, normalmente al calentar a temperaturas entre temperatura ambiente y 150°C (análogo al documento WO2017/191115, página 32-33, Inorganica Chim. Acta 2010, 363, 2163 o Angew. Int. Ed. 2017, 129, 9311).

Los compuestos de fórmula XIV, en la que R_1 , R_2 y R_3 son como se definen anteriormente para la fórmula I, se pueden preparar por reacción de compuestos de fórmula XI, en la que R_1 , R_2 y R_3 son como se definen anteriormente para la fórmula I, por tratamiento con cloroformiato de etilo e hidrazina en presencia de una base, por ejemplo trimetilamina o DIPEA, en disolventes adecuados, por ejemplo metanol o etanol, normalmente tras calentar a temperaturas entre temperatura ambiente y 150°C. Tales procedimientos se han descrito previamente, por ejemplo, en el documento US2011275801, columna 68.

Los compuestos de fórmula Ia, en la que R_1 , R_2 , R_3 , R_{4a} , y A_1 son como se definen anteriormente, y X_{06} es un halógeno tal como cloro, bromo o yodo, se pueden preparar mediante el procedimiento que se muestra en el Esquema 5.

Esquema 5



Por consiguiente, los compuestos de fórmula Ia, en la que R_1 , R_2 , R_3 , R_{4a} , y A_1 son como se definen anteriormente para la fórmula I, y X_{06} representa un halógeno tal como cloro, bromo o yodo, se pueden preparar por reacción de compuestos de fórmula XVa en la que R_1 , R_2 , R_3 son como se definen anteriormente para la fórmula I, y X_{06} es un halógeno tal como cloro, bromo o yodo, y compuestos de fórmula XVI, en la que R_{4a} y A_1 se definen como anteriormente para la fórmula I, y en la que X_{05} representa un grupo saliente, por ejemplo cloro, bromo o yodo, o SO₂CH₃, opcionalmente en presencia de un catalizador de cobre, por ejemplo CuI, preferiblemente en un disolvente adecuado tal como DMF o NMP, y en presencia de una base adecuada tal como hidruro de sodio, carbonato de potasio o de cesio, usualmente calentando a temperaturas entre temperatura ambiente y 200°C, preferiblemente entre 20°C y el punto de ebullición de la mezcla de reacción, opcionalmente bajo condiciones de calentamiento por microondas. Tales procedimientos se han descrito previamente, por ejemplo, en Chem. Asian J. 2014, 9, 166.

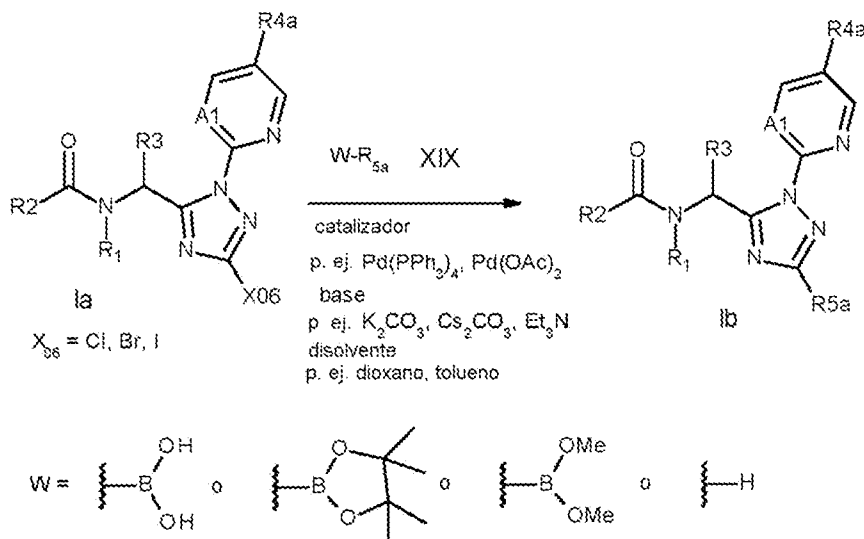
Los compuestos de fórmula XVa, en la que R_1 , R_2 y R_3 son como se definen anteriormente para la fórmula I, y X_{06} es un halógeno tal como cloro, bromo o yodo, se pueden preparar por halogenación de compuestos de fórmula XVIII, en la que R_1 , R_2 y R_3 son como se definen anteriormente para la fórmula I, con un agente halogenante tal como, por ejemplo, tribromuro de benciltrimetilamonio, *N*-yodosuccinimida, en disolventes adecuados, por ejemplo CH₂Cl₂, en presencia de una base adecuada, tal como hidróxido de sodio, potasio o litio, normalmente al calentar a temperaturas entre temperatura ambiente y 150°C, preferiblemente entre 20°C y el punto de ebullición de la mezcla de reacción, opcionalmente en condiciones de calentamiento por microondas. Dichos procedimientos se han descrito previamente, por ejemplo en el documento US2014206700, páginas 37-38.

Los compuestos de fórmula XVIII, en la que R_1 , R_2 y R_3 son como se definen anteriormente para la fórmula I, se pueden preparar por reacción de compuestos de fórmula XVII, en la que R_1 , R_2 y R_3 son como se definen anteriormente para la fórmula I, con hidrazina en disolventes adecuados, por ejemplo ácido acético, mezcla de ácido acético y 1,4-dioxano, o mezcla de ácido acético y tolueno, normalmente al calentar a temperaturas entre temperatura ambiente y 120°C, preferiblemente entre 40°C y el punto de ebullición de la mezcla de reacción, opcionalmente en condiciones

de calentamiento por microondas. Tales procedimientos se han descrito previamente, por ejemplo, en J. Heterocyclic Chem. 2008, 45, 887 y Bioorg. Med. Chem. Lett. 2015, 25, 5121.

- 5 Los compuestos de fórmula Ib, en la que R₁, R₂, R₃, R_{4a} y A₁ se definen como anteriormente para la fórmula I, y R_{5a} es difenilmetanimina, halocicloalquilo de C₃-C₄, alquenilo de C₂-C₆, y haloalquenilo de C₂-C₆, se pueden preparar mediante el procedimiento que se muestra en el Esquema 6.

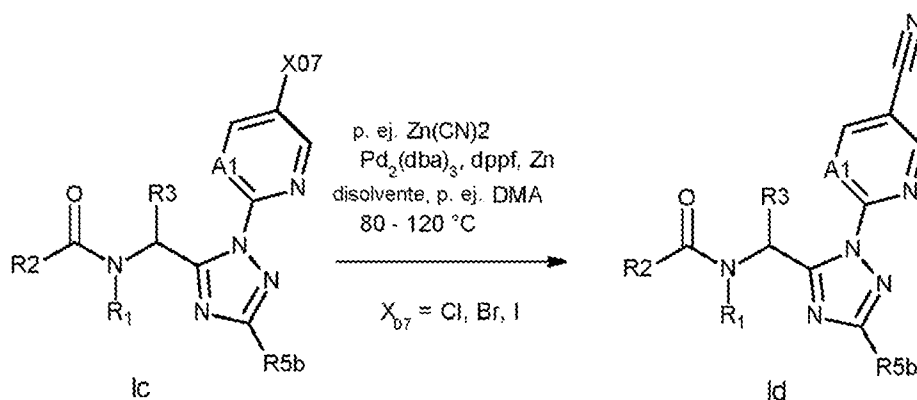
Esquema 6



- 10 Por consiguiente, los compuestos de fórmula Ib, en la que R₁, R₂, R₃, R_{4a} y A₁ son como se definen anteriormente para la fórmula I, y R_{5a} es difenilmetanimina, halocicloalquilo de C₃-C₄, alquenilo de C₂-C₆, o haloalquenilo de C₂-C₆ se pueden preparar por reacción de compuestos de fórmula Ia, en la que R₁, R₂, R₃, R_{4a} y A₁ se definen como anteriormente para la fórmula I, y X₀₆ es un halógeno tal como cloro, bromo o yodo, con compuestos de fórmula XIX, en la que R_{5a} se define anteriormente, y W es un ácido borónico o un éster de boronato o hidrógeno, como se muestra en el Esquema 6. Este tipo de reacciones se llevan a cabo en presencia de un catalizador de paladio, por ejemplo Pd(PPh₃)₄, en un disolvente adecuado, tal como dioxano o tolueno, en presencia de una base adecuada, tal como carbonato de potasio o de cesio, normalmente al calentar a temperaturas entre temperatura ambiente y 200°C, preferiblemente entre 20°C y el punto de ebullición de la mezcla de reacción, opcionalmente en condiciones de calentamiento por microondas. Tales procedimientos se han descrito previamente, por ejemplo, análogos a J. Med. Chem., 2014, 57, 3687-3706, Org. Lett. 2017, 19, 6594 y Chemical Science 2016, 7, 6407.

Un método adicional para preparar compuestos de fórmula, respectivamente Id, se describe en el Esquema 7.

Esquema 7



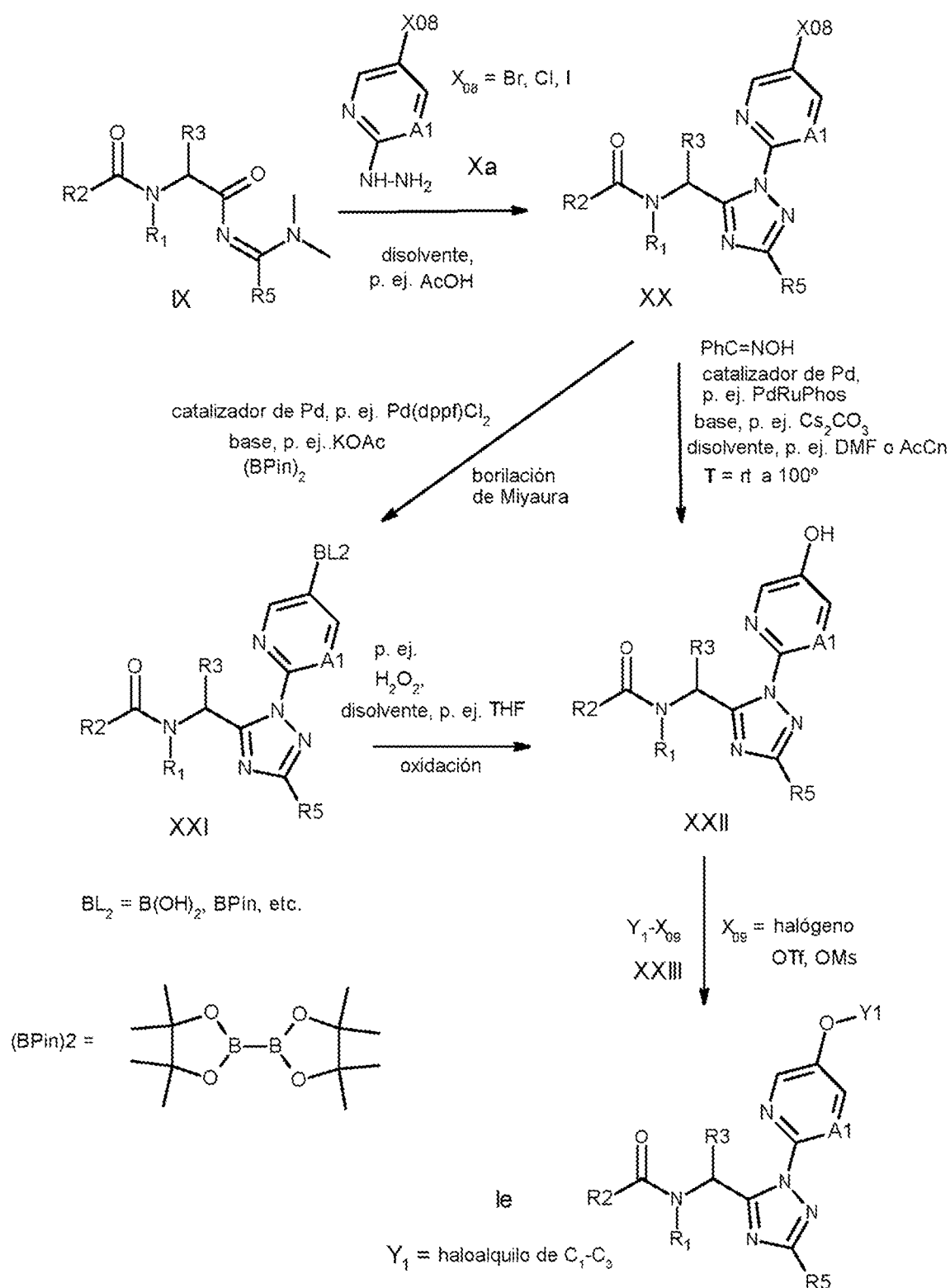
- 25 (preparación según el Esquema 2, R_{5b} no es halógeno)

- 30 Así, los compuestos de fórmula Id en la que R₁, R₂, R₃, y A₁ son como se definen anteriormente para la fórmula I, y R_{5b} es como se define en la fórmula I pero excluyendo halógeno (es decir, mino, (alquilo de C₁-C₃)amino, hidroxí, ciano, halocicloalquilo de C₃-C₄, haloalquenilo de C₂-C₆, haloalquilsulfanilo de C₁-C₄, haloalquilsulfinilo de C₁-C₄,

haloalkilsulfonilo de C₁-C₄, alkilsulfanilo de C₁-C₄, alkilsulfinilo de C₁-C₄, alkilsulfonilo de C₁-C₄, (alquilo de C₁-C₃)sulfonilamino, (alquilo de C₁-C₃)sulfonil(alquilo de C₁-C₃)amino, (alquilo de C₁-C₃)NHC(O), (alquilo de C₁-C₃)₂NC(O), (cicloalquilo de C₃-C₆)NHC(O), (cicloalquilo de C₃-C₆)(alquilo de C₁-C₃)NC(O), (alquilo de C₁-C₃)C(O)(alquilo de C₁-C₃)N, (alquilo de C₁-C₃)C(O)NH, difenilmetanimina, o haloalcoxi de C₁-C₃, se puede obtener mediante reacción de compuestos de fórmula Ic con Zn(CN)₂ en presencia de un catalizador de paladio, por ejemplo Pd₂(dba)₃, en un disolvente adecuado, tal como DMA o DMF, normalmente tras calentar a temperaturas entre 80 y 120°C, preferiblemente a 120°C hasta el punto de ebullición de la mezcla de reacción, opcionalmente en condiciones de calentamiento por microondas. Tales procedimientos se han descrito previamente, por ejemplo, en Tetrahedron Lett. 2000, 41, 3271 y Chem. Soc. Rev. 2011, 40, 5049.

Los compuestos de fórmula I en la que R_{4a} es haloalcoxi de C₁-C₃ también se pueden preparar como se describe en el Esquema 8.

Esquema 8



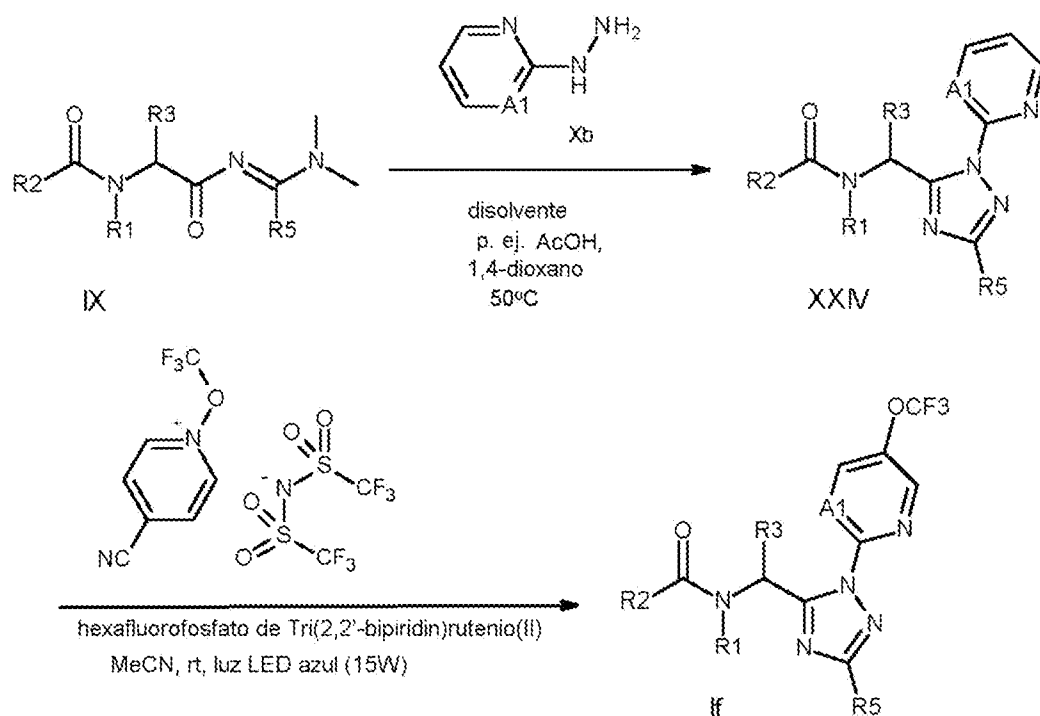
En consecuencia, los compuestos de fórmula 1e en la que R_1 , R_2 , R_3 , R_5 y A_1 son como se definen en la fórmula I, e Y_1 es haloalquilo de $\text{C}_1\text{-C}_3$, se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula XXII, tratándolos con reactivos alquilantes de fórmula general XXIII en la que X_{08} es preferiblemente un grupo saliente tal como Cl, Br, F, I, OSO_2CF_3 , o OSO_2CH_3 , e Y_1 es haloalquilo de $\text{C}_1\text{-C}_3$, en presencia de una base, tal como hidruro de sodio, K_2CO_3 , o Cs_2CO_3 , en un disolvente inerte tal como THF, DMF o acetonitrilo, para dar compuestos de fórmula 1e. Tales reacciones de alquilación son bien conocidas por los expertos en la técnica.

Los compuestos de fórmula XXII se pueden obtener por borilación de Miyaura de compuestos de fórmula XX, seguido de oxidación del intermedio de fórmula XXI. El intermedio de fórmula XXI, en la que R_1 , R_2 , R_3 , R_5 , y A_1 se definen

como en la fórmula I, y BL₂ representa un derivado de ácido borónico, preferiblemente 4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-ilo, se puede obtener por tratamiento de compuestos de fórmula XX en la que X₀₈ es un grupo saliente tal como Cl, Br, o I, y R₁, R₂, R₃, R₅ y A₁ son como se definen en la fórmula I; en una reacción catalizada por paladio con bispinacol diborano (BPin)₂. Esta reacción puede llevarse a cabo en un disolvente aprótico, en presencia de una base, preferentemente una base débil, tal como acetato de potasio, y Pd(dppf)Cl₂ como un catalizador común para este tipo de reacción. La temperatura de la reacción está preferiblemente entre 0°C y el punto de ebullición de la mezcla de reacción. El intermedio obtenido de fórmula XXI se puede convertir en compuestos de fórmula XXII mediante tratamiento con un reactivo oxidante, preferiblemente peróxido de hidrógeno o su complejo de urea. Los compuestos de fórmula XX también se pueden convertir en compuestos de fórmula XXII por reacción con oxima de (E)-benzaldehído en un disolvente aprótico tal como acetonitrilo o DMF, en presencia de una base, tal como carbonato de potasio o de cesio, opcionalmente en presencia de un catalizador de paladio tal como RockPhos-G3-paladaciclo (metanosulfonato de [(2-di-*tert*-butilfosfino-3-metoxi-6-metil-2',4',6'-trisisopropil-1,1'-bifenil)-2-(2-aminobifenil)]paladio(II)) a temperaturas entre 25-100°C. Tales reacciones son conocidas en la bibliografía, y se han descrito, por ejemplo, en Ang. Chem. Int. Ed. 56, (16) 4478-4482, 2017. Los compuestos de fórmula XXII así obtenidos se convierten en compuestos de fórmula I mediante métodos de alquilación bien conocidos por los expertos en la técnica y ya descritos anteriormente.

La preparación de compuestos de fórmula I en la que R_{4a} es OCF₃, es decir, compuestos de fórmula If en la que R₁, R₂, R₃, R₅, y A₁ se definen como en la fórmula I, se pueden preparar según el esquema 9

Esquema 9

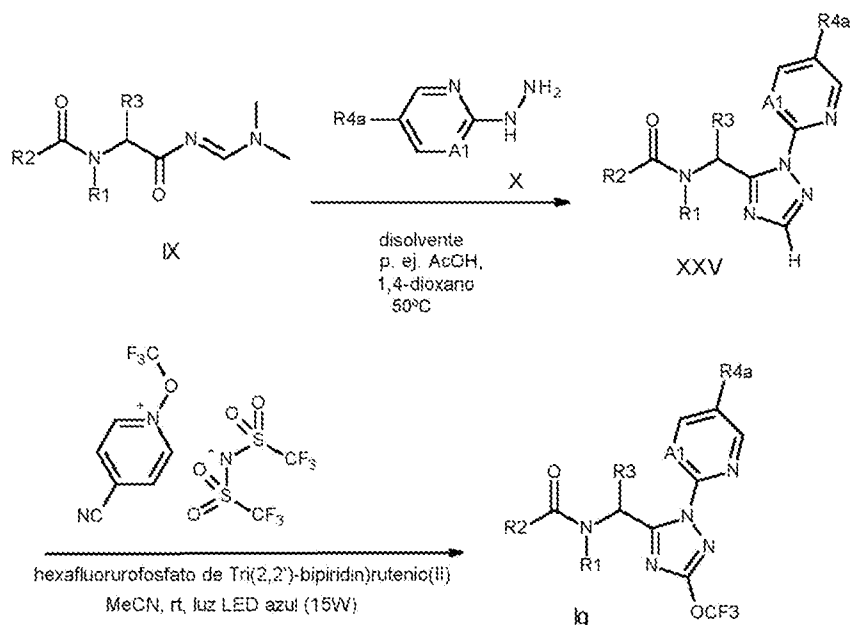


Según el Esquema 9, los compuestos de fórmula If, en la que R₁, R₂, R₃, R₅, y A₁ se definen como anteriormente, y R_{4a} es trifluorometoxi, se pueden preparar mediante tratamiento de los compuestos XXIV, en los que R₁, R₂, R₃, R₅ y A₁ se definen como anteriormente, en un disolvente inerte tal como acetonitrilo, con un catalizador fotorredox, tal como hexafluorofosfato de tris(2,2'-bipiridina)rutenio(II), bajo irradiación de luz LED azul (15 W) y en presencia de un reactivo de transferencia de trifluorofluorometoxi, tal como 1-(trifluorometoxi)piridin-4-carbonitrilo; 1,1,1-trifluoro-N(trifluorometilsulfonyl)metanosulfonamida. Tales reacciones se llevan a cabo a 20°C y se han descrito en la bibliografía, por ejemplo, en Ang. Chem., 2018, 57 (42), 13784-13789.

Los compuestos de fórmula XXIV, en la que R₁, R₂, R₃, R₅ y A₁ son como se definen en la fórmula I, se pueden preparar por reacción de compuestos de fórmula XIII, en la que R₁, R₂, R₅ y R₃ se definen en la fórmula I, y compuestos de fórmula Xb, en la que A₁ se define en la fórmula I, en disolventes adecuados que pueden incluir, por ejemplo, una mezcla de ácido acético y 1,4-dioxano, normalmente al calentar a temperaturas entre temperatura ambiente y 120°C, preferiblemente a 40°C hasta el punto de ebullición de la mezcla de reacción, opcionalmente en condiciones de calentamiento por microondas. Tales procedimientos se han descrito previamente, por ejemplo, en Tetraedron 2017, 73, 750.

De forma similar, los compuestos de fórmula I, en la que R₅ es trifluorometoxi, es decir, compuestos de fórmula Ig, se pueden preparar mediante tratamiento de compuestos XXV en los que R₁, R₂, R₃, R_{4a} y A₁ se definen como anteriormente para la fórmula I, en un disolvente inerte tal como acetonitrilo, con un catalizador fotorredox, tal como hexafluorofosfato de tris(2,2'-bipiridina)rutenio(II), bajo irradiación de luz LED azul (15 W) y en presencia de un reactivo de transferencia de trifluorofluorometoxi, tal como 1-(trifluorometoxi)piridin-4-carbonitrilo; 1,1,1-trifluoro-N(trifluorometilsulfonyl)metanosulfonamida. Tales reacciones se llevan a cabo a 20°C, y se han descrito en la bibliografía como se señala anteriormente.

Esquema 10

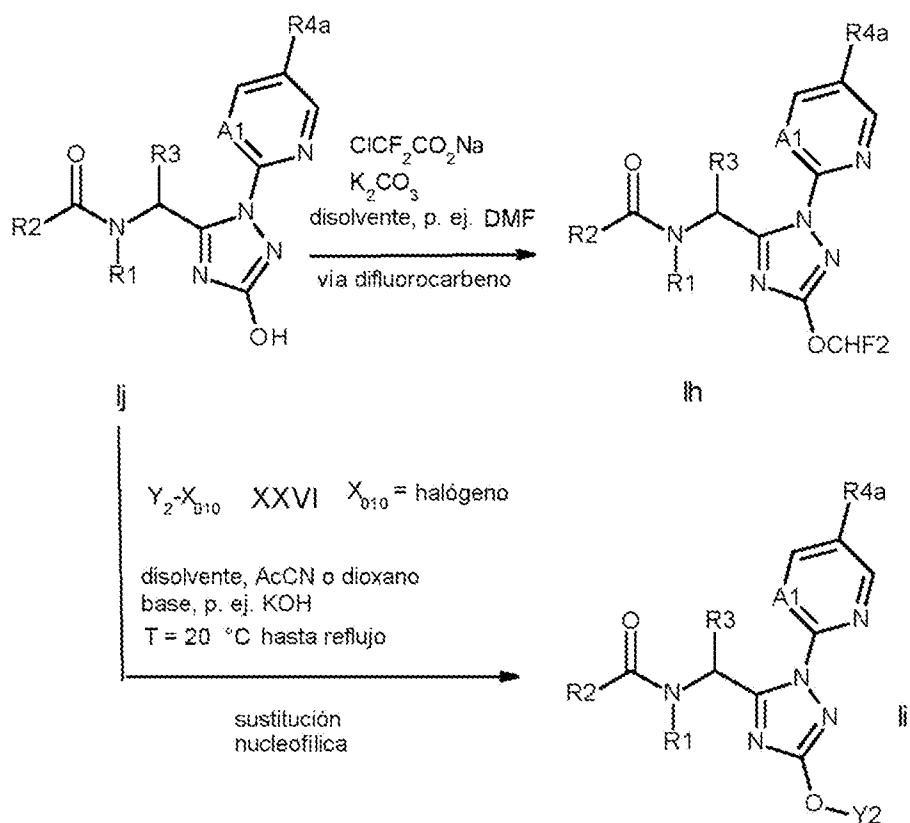


Por ejemplo, los compuestos de fórmula XXV, en la que R₁, R₂, R₃, R_{4a} y A₁ son como se definen en la fórmula I, se pueden preparar por reacción de compuestos de fórmula IX, en la que R₁, R₂, R₃, y A₁ se definen en la fórmula I, y compuestos de fórmula X, en la que A₁ y R_{4a} se definen en la fórmula I, en disolventes adecuados que pueden incluir, por ejemplo, una mezcla de ácido acético y 1,4-dioxano, normalmente al calentar a temperaturas entre temperatura ambiente y 120°C, preferiblemente a 40°C hasta el punto de ebullición de la mezcla de reacción, opcionalmente en condiciones de calentamiento por microondas. Tales procedimientos se han descrito previamente, por ejemplo en Tetrahedron 2017, 73, 750. La química se describe en el esquema 10 (véase más arriba)

Los compuestos de fórmula I, en la que R₁, R₂, R₃, R_{4a} y A₁ se definen como anteriormente para la fórmula I, y R₅ es OCF₂H, es decir, el compuesto Ih, se pueden preparar (esquema 11) a partir de compuestos de fórmula Ij, en la que R₁, R₂, R₃, R_{4a} y A₁ se definen como anteriormente para la fórmula I, mediante tratamiento con una fuente de difluorocarbano, por ejemplo ClCF₂CO₂Na o CF₃SO₂CH₂F, en presencia de una base tal como KOH o carbonato de potasio y similares, en un disolvente inerte a temperaturas entre 20-80°C. Tales procedimientos se han descrito, por ejemplo, en J. Fluor. Chem. 2017, 203, 155, y el documento US2013/0225552, página 128, y Org. Process Res. Dev., 2011, 15, 721.

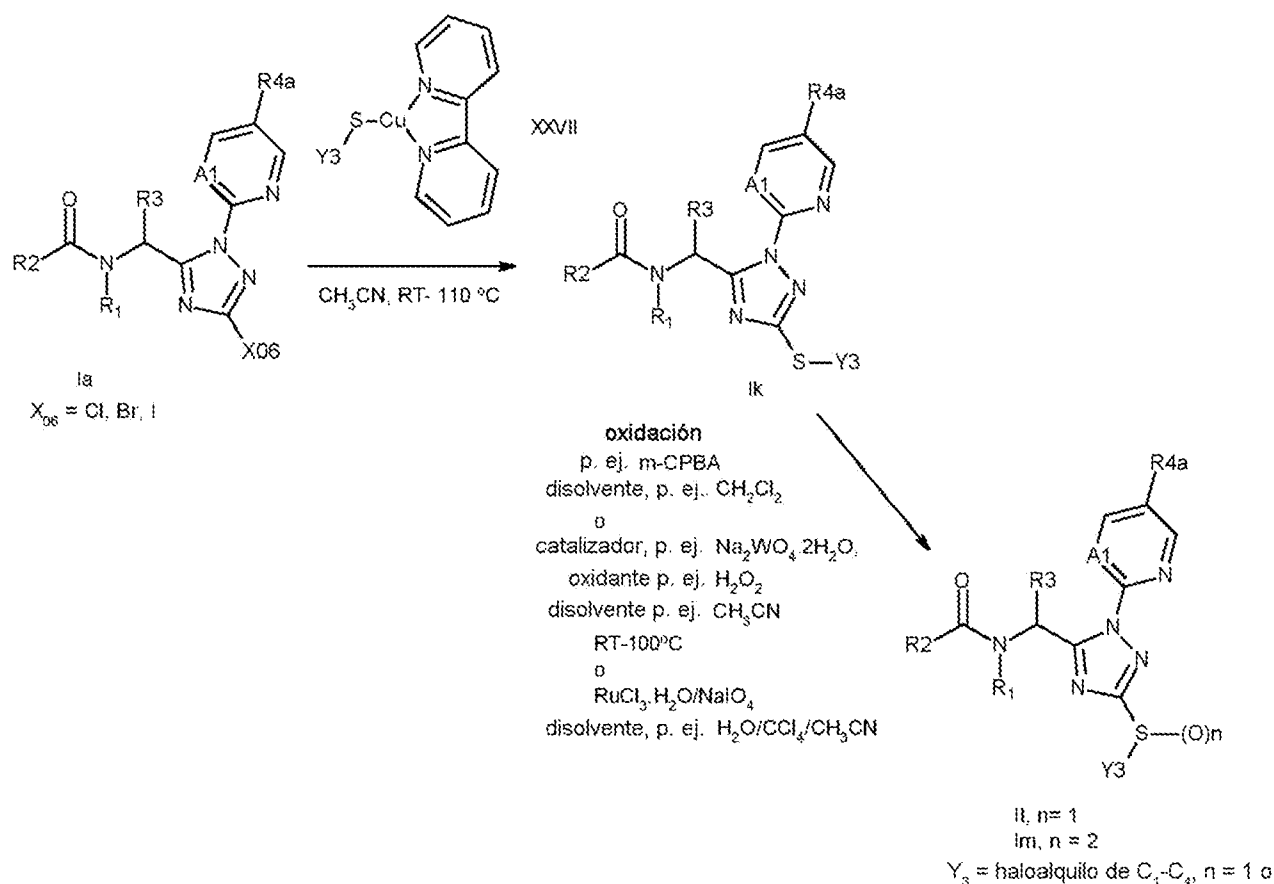
Los compuestos de fórmula Ij, en la que R₁, R₂, R₃, R_{4a} y A₁ se definen como anteriormente en la fórmula I, se pueden haloalquilar con compuestos de fórmula XXVI, en la que X₀₁₀ es halógeno tal como Cl, Br, I, e Y₂ es haloalquilo de C₁-C₃, en presencia de una base, por ejemplo carbonato de cesio o de potasio, en un disolvente tal como acetonitrilo o DMF, a temperaturas entre 20-80°C, para proporcionar compuestos de fórmula li. Tales reacciones son bien conocidas por los expertos en la técnica, y se han dado a conocer por ejemplo en, véase, por ejemplo, Med. Chem. Letts., 2017, 8(5), p543-548 y Bio. Med. Chem. Letts., 2017, 27(11), 2420-2423.

Esquema 11



Los compuestos de fórmula **lk**, en la que R₁, R₂, R₃, R_{4a} y A₁ son como se describen en la fórmula **I**, e Y₃ es haloalquilo de C₁-C₄, se pueden preparar mediante reacción con (bpy)CuSY₃, (compuesto de fórmula **XXVII**) en la que Y₃ es haloalquilo de C₁-C₄, en un disolvente inerte (tal como acetonitrilo o DMF) a temperaturas entre 25°C y 120°C. Esta química es conocida, y se ha descrito en la bibliografía (Angew. Chem. Int. Ed. 2013, 52, 1548 -1552). Los compuestos de fórmula **lk** se pueden oxidar adicionalmente a compuestos de fórmula **ll** e **lm** mediante métodos conocidos por los expertos en la técnica y análogos a los descritos en los documentos WO 2013/018928, WO 2012/086848 y WO2016/107831 mostrados en el Esquema 12.

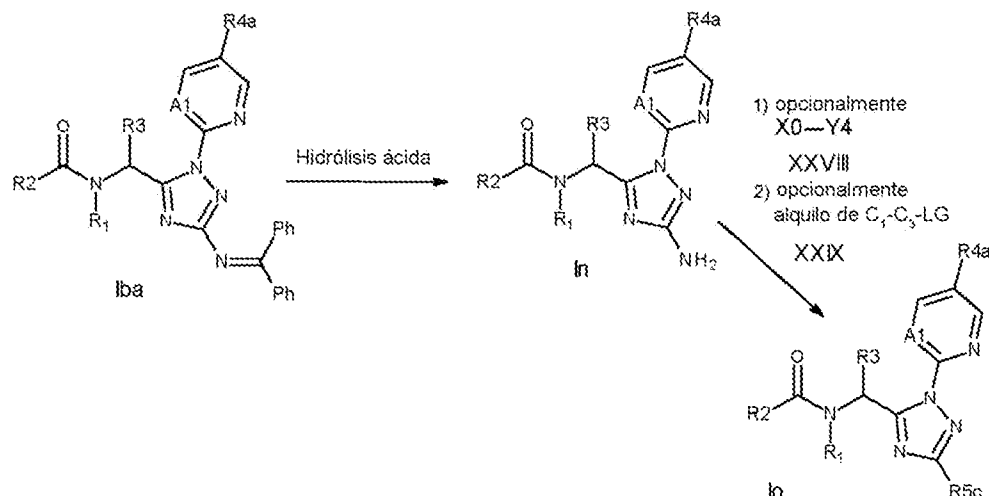
Esquema 12



Así, el compuesto de fórmula Ik se puede oxidar a un compuesto de fórmula II (en la que $n = 1$) tratando, por ejemplo, con ácido m-cloroperbenzoico, en un disolvente inerte tal como diclorometano y cloroformo, alcoholes tales como metanol y etanol, ácido acético, agua, y mezclas de los mismos. La cantidad de oxidante a usar en la reacción en general es 1 a 3 moles, preferiblemente 1 a 1,1 moles, con respecto a 1 mol del presente compuesto Ia. La temperatura de reacción de la reacción está en general en un intervalo de 0°C hasta la temperatura ambiente. El compuesto representado por la fórmula Im (en la que $n = 2$) se puede producir haciendo reaccionar el compuesto (Ia) en presencia de un oxidante, tal como ácido m-cloroperbenzoico, en un disolvente inerte. Los ejemplos de disolvente a usar en la reacción incluyen hidrocarburos alifáticos halogenados tales como diclorometano y cloroformo; alcoholes tales como metanol y etanol; ácido acético; agua; y mezclas de los mismos. Los ejemplos del oxidante a usar en la reacción incluyen disolución de ácido m-cloroperbenzoico con peróxido de hidrógeno. La cantidad del oxidante a usar en la reacción en general es 1 a 4 moles, preferiblemente 2,1 moles, con respecto a 1 mol del presente compuesto (Ia). La temperatura de reacción de la reacción está en general en un intervalo de 0°C a ta. La reacción puede realizarse en presencia de un catalizador. Ejemplos del catalizador a usar en la reacción incluyen volframato de sodio. El grupo SY₃, en el que Y₃ es haloalquilo de C₁-C₄, es más difícil de oxidar, y por lo tanto, los compuestos de Im en los que $n = 2$ generalmente requieren temperaturas más altas con oxidantes tales como ácido m-cloroperbenzoico o una disolución de peróxido de hidrógeno en presencia de un catalizador, por ejemplo volframato de sodio. Los expertos en la técnica apreciarán que el grado y posición de oxidación dependerán de factores tales como equivalentes de oxidante y temperatura de reacción. Los expertos en la técnica también apreciarán que incluso si se forman mezclas de productos, éstos pueden separarse mediante técnicas de cristalización o cromatográficas, y la posición y el grado de oxidación pueden determinarse mediante métodos espectroscópicos tales como espectroscopia de masas y técnicas de RMN.

Los compuestos de fórmulas In y Io, en las que R₁, R₂, R₃, R_{4a}, y A₁ se definen como anteriormente para las fórmulas I, y R_{5c}, en el caso de la fórmula Io, es (alquilo de C₁-C₃)amino, (alquilo de C₁-C₃)sulfonilamino, (alquilo de C₁-C₃)sulfonil(alquilo de C₁-C₃)amino, (alquilo de C₁-C₃)C(O)(alquilo de C₁-C₃)N o (alquilo de C₁-C₃)C(O)NH, se pueden preparar mediante métodos sintéticos bien conocidos por los expertos en la técnica y que se muestran en el esquema 13.

Esquema 13



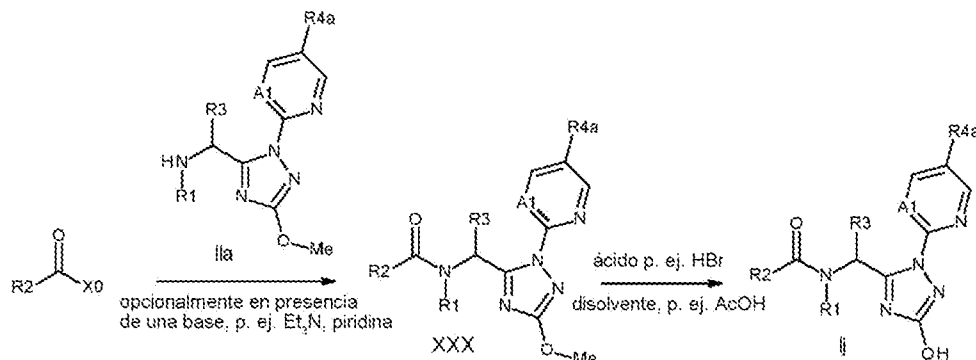
Los compuestos de fórmula In, en la que R₁, R₂, R₃, R_{4a}, y A₁ se definen como anteriormente para la fórmula I, se pueden preparar mediante transformación de compuestos de fórmula Iba, en la que R₁, R₂, R₃, R_{4a}, y A₁ se definen como anteriormente para la fórmula I. Esta reacción se lleva a cabo en un disolvente adecuado, tal como THF, en presencia de un ácido, tal como cloruro de hidrógeno o ácido cítrico, normalmente tras calentar a temperaturas entre temperatura ambiente y 200°C, preferiblemente entre 20°C y el punto de ebullición de la mezcla de reacción. Tales procedimientos se han descrito previamente, por ejemplo, en el documento WO2018/067432 o en Eur.J. Med. Chem, 2018, 144, 151-163.

Los compuestos de fórmula Io, en la que A₁, R₁, R₂, R₃, R_{4a} se definen como anteriormente para la fórmula I, y R_{5c} es (alquilo de C₁-C₃)amino, (alquilo de C₁-C₃)sulfonilamino, (alquilo de C₁-C₃)sulfonil(alquilo de C₁-C₃)amino, (alquilo de C₁-C₃)C(O)(alquilo de C₁-C₃)N o (alquilo de C₁-C₃)C(O)NH, se pueden preparar mediante reacción entre el compuesto In, en el que A₁, R₁, R₂, R₃, R_{4a} se definen como anteriormente para la fórmula I, y el compuesto XXVIII, en el que X₀ se describe en el esquema 2, y también puede ser X₀₁, X₀₂, X₀₃ y X₀₄ como se describe en el esquema 2, e Y₄ es (alquilo de C₁-C₃), (alquilo de C₁-C₃)sulfonilo o (alquilo de C₁-C₃)C(O). La reacción se lleva a cabo en un disolvente adecuado, tal como diclorometano o DMF, en presencia de una base adecuada, tal como trimetilamina o piridina, normalmente tras calentar a temperaturas entre la temperatura ambiente y 200°C, preferiblemente entre 20°C y el punto de ebullición de la mezcla de reacción. Los compuestos resultantes se pueden alquilar opcionalmente en una segunda etapa mediante tratamiento de este último con el compuesto XXIX, en el que LG es un grupo saliente tal como cloro, mesiloxi o tosilo, en un disolvente adecuado, tal como THF o DMF, en presencia de una base adecuada, tal como hidruro de sodio, normalmente tras calentar a temperaturas entre temperatura ambiente y 200°C, preferiblemente entre 20°C y el punto de ebullición de la mezcla de reacción. La primera etapa es opcional; por tanto, el compuesto In se puede usar directamente para la reacción con XXIX. Tal transformación se realiza fácilmente por aquellos expertos en la técnica, o se describe en el documento WO2010010186 o Eur.J. Med.Chem, 2013, 67, 243-251.

Los intermedios descritos para preparar compuestos de fórmula I son conocidos o se pueden preparar mediante métodos descritos más arriba.

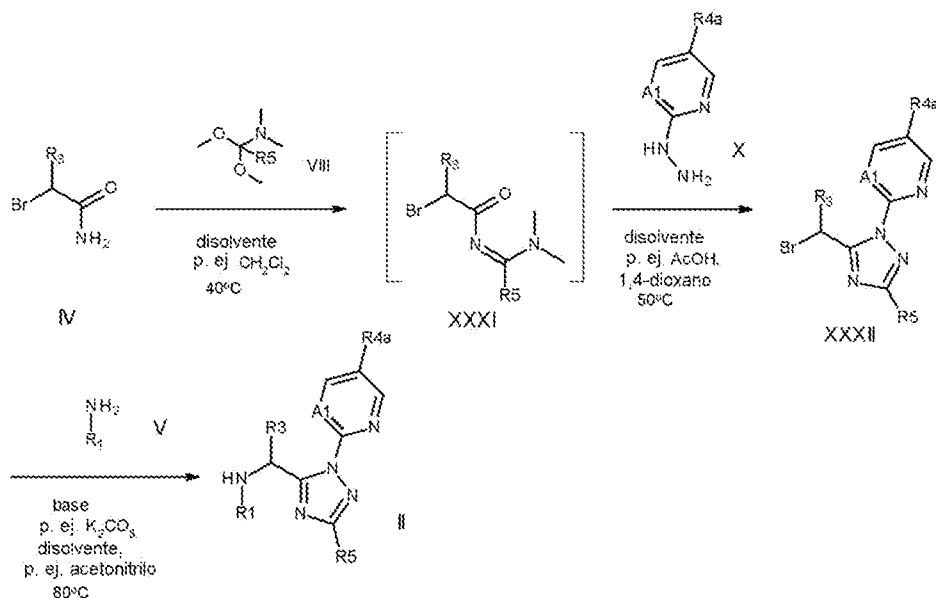
Los compuestos de fórmula Ij, en la que R₁, R₂, R₃, R_{4a} y A₁ se definen como anteriormente para la fórmula I, se pueden preparar mediante reacción del compuesto XXX, en el que A₁, R₁, R₂, R₃ y R_{4a} se definen como anteriormente para la fórmula I, con ácido, por ejemplo HBr, en disolventes adecuados que pueden incluir, por ejemplo, ácido acético, normalmente tras calentar a temperaturas entre temperatura ambiente y 200°C, preferiblemente entre 20°C y el punto de ebullición de la mezcla de reacción (esquema 14). Tales procedimientos se han descrito previamente, por ejemplo en el documento WO2017090743.

Esquema 14



Los procedimientos para sintetizar intermedios de fórmula II, en la que R_1 , R_3 , R_5 , R_{4a} , y A_1 son como se definen en la fórmula I, se conocen en parte (véase el documento WO2017/192385, páginas 24-30) o se pueden preparar fácilmente por los expertos en la técnica. En el Esquema 15 se describe una ruta sintética típica hacia tales intermedios.

Esquema 15



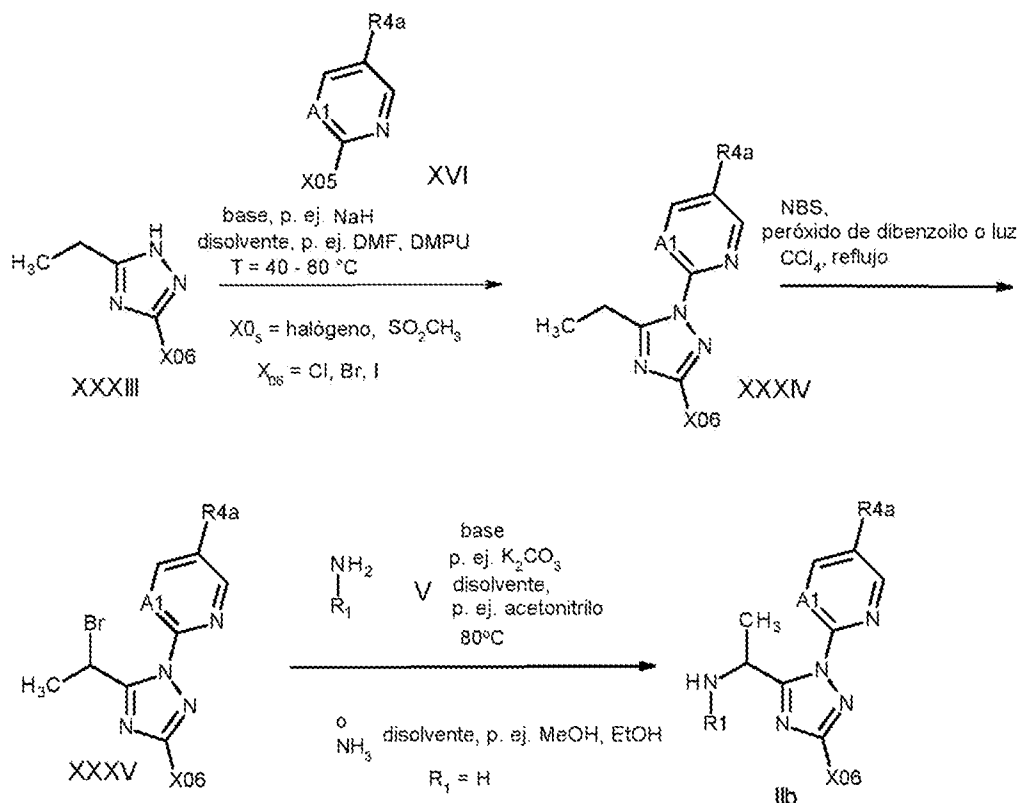
Por ejemplo, los compuestos de fórmula II se pueden preparar por reacción de compuestos de fórmula XXXII, en la que R_3 , R_5 , R_{4a} , y A_1 son como se definen en la fórmula I, y los compuestos de fórmula V, en la que R_1 se define en la fórmula I, en disolventes adecuados, por ejemplo acetonitrilo o dioxano, en presencia de una base adecuada tal como carbonato de sodio, de potasio o de cesio (o hidrogenocarbonato de sodio o de potasio), normalmente al calentar a temperaturas entre temperatura ambiente y 150°C, preferiblemente entre 40°C y temperaturas de reflujo, opcionalmente en condiciones de calentamiento por microondas.

Los compuestos de fórmula XXXII, en la que R_3 , R_{4a} , R_5 , y A_1 son como se definen en la fórmula I, se pueden preparar por reacción de compuestos de fórmula XXXI, en la que R_3 y R_5 son como se definen en la fórmula I, y los compuestos de fórmula X, en la que R_{4a} y A_1 se definen en la fórmula I, en disolventes adecuados, por ejemplo una mezcla de ácido acético y 1,4-dioxano, normalmente al calentar a temperaturas entre temperatura ambiente y 120°C, preferiblemente entre 40°C y el punto de ebullición de la mezcla de reacción, opcionalmente en condiciones de calentamiento por microondas. Tales procedimientos se han descrito previamente, por ejemplo, en Tetraedron 2017, 73, 750.

Los compuestos de fórmula XXXI, en la que R_3 y R_5 se definen como anteriormente en la fórmula I, se pueden preparar por reacción de compuestos de fórmula IV, en la que R_3 es como se define en la fórmula I, y compuestos de fórmula VIII, en la que R_5 se define como anteriormente en la fórmula I, en disolventes adecuados, por ejemplo diclorometano, normalmente al calentar a temperaturas entre temperatura ambiente y 150°C, preferiblemente entre 40°C y el punto de ebullición de la mezcla de reacción. Tales procedimientos se han descrito previamente, por ejemplo, en Tetraedron 2017, 73, 750.

Los compuestos de fórmula IIb, en la que R₁, R_{4a} y A₁ son como se definen en la fórmula I, y X₀₆ es cloro, bromo o yodo, se pueden preparar como se describe en el esquema 16.

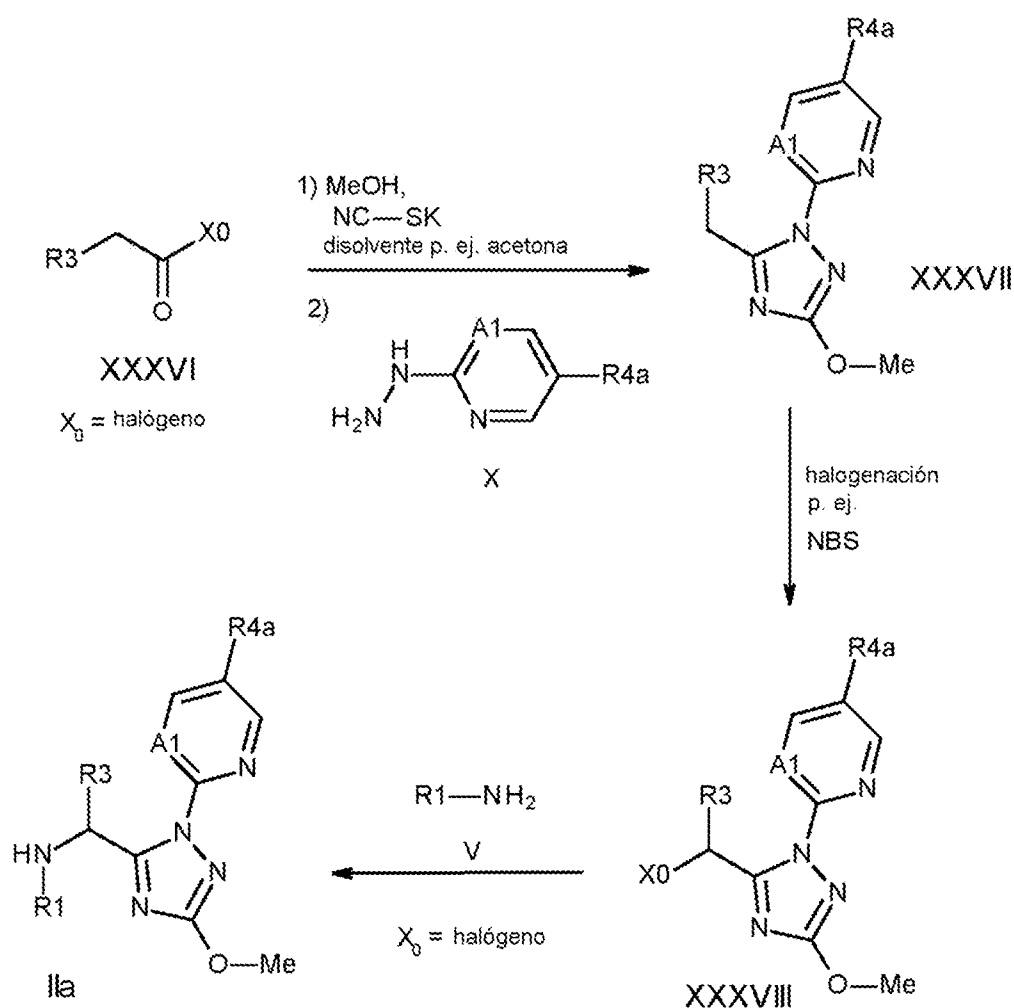
Esquema 16



En consecuencia, los compuestos de fórmula XXXIII en la que X₀₆ es cloro, bromo o yodo, se tratan con compuestos de fórmula XVI, en la que R_{4a} y A₁ se definen como anteriormente para la fórmula I, y X₀₅ es un grupo saliente, por ejemplo halógeno o metilsulfona, en presencia de una base, preferiblemente NaH, en un disolvente aprótico, por ejemplo DMF o DMPU, para producir compuestos de fórmula general XXXIV (según Chem. Ber. 1967, 100, 2250). La bromación bencílica posterior de compuestos de fórmula XXXIV en condiciones conocidas (análogo al documento US4295876, página 14-15) suministra el compuesto de fórmula XXXV, en la que R_{4a}, X₀₆, y A₁ se definen como anteriormente para la fórmula I. Finalmente, la reacción de los compuestos de fórmula XXXV con amoníaco (véase, por ejemplo, el documento WO2017/192385, página 30) o aminas (análogo al documento WO2008/017932, página 53) de fórmula V, en la que R₁ se define como anteriormente, opcionalmente en condiciones de calentamiento por microondas, proporciona compuestos de fórmula IIb.

La preparación de intermedios de fórmula IIa se describe en el Esquema 17.

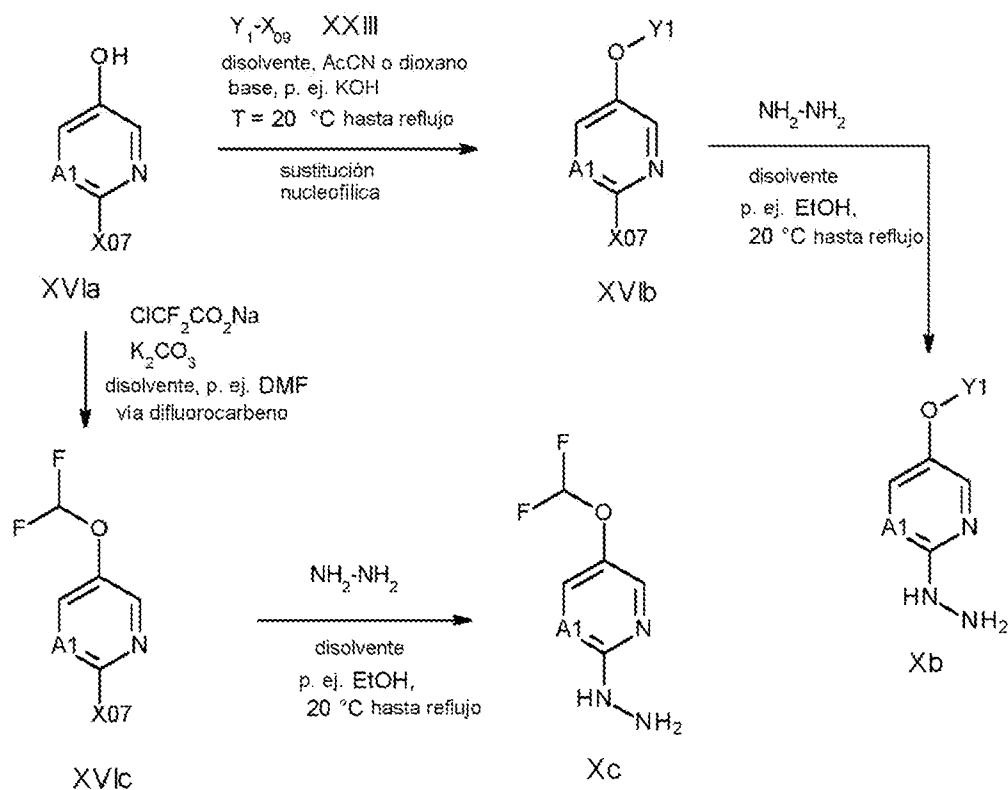
Esquema 17



Así, los compuestos de fórmula XXXVII, en la que R₃, R_{4a}, y A₁ se definen como anteriormente para la fórmula I, se pueden preparar en dos etapas por reacción entre compuestos de fórmula XXXVI, en la que, R₃ se define como anteriormente para la fórmula I, y X₀ es un halógeno, tal como por ejemplo bromo, cloro o yodo, y tiocianato de potasio y metanol, en un disolvente adecuado tal como acetona, usualmente al calentar a temperaturas entre temperatura ambiente y 200°C, preferiblemente entre 20°C y el punto de ebullición de la mezcla de reacción. El intermedio resultante se involucra después en una segunda etapa con compuestos de fórmula X, en la que R_{4a} y A₁ se define como anteriormente para la fórmula I, en disolventes adecuados tales como por ejemplo etanol, normalmente al calentar a temperaturas entre temperatura ambiente y 200°C, preferiblemente entre 20°C y el punto de ebullición de la mezcla de reacción, para dar compuestos de fórmula XXXVII. El tratamiento de compuestos de fórmula XXXVII con un agente halogenante tal como, por ejemplo, N-bromosuccinimida, en disolventes adecuados que pueden incluir, por ejemplo, CH₂Cl₂, en presencia de un activador adecuado, tal como peróxido de benzoilo, generalmente al calentar a temperaturas entre temperatura ambiente y 200°C, preferiblemente entre 20°C y el punto de ebullición de la mezcla de reacción, opcionalmente bajo una lámpara de luz blanca (230V), da compuestos de fórmula XXXVIII. Tales procedimientos se han descrito previamente, por ejemplo, en el documento DE1962429. La reacción de compuestos de fórmula XXXVIII con compuestos de fórmula V, en la que R₁ se define en la fórmula I, en disolventes adecuados que pueden incluir, por ejemplo, acetonitrilo o dioxano, en presencia de una base adecuada, tal como carbonato de sodio, potasio o cesio (o hidrogenocarbonato de sodio o potasio), a temperaturas entre temperatura ambiente y 200°C, preferiblemente entre temperatura ambiente y 40°C, opcionalmente en condiciones de calentamiento por microondas, conduce a compuestos de fórmula IIa.

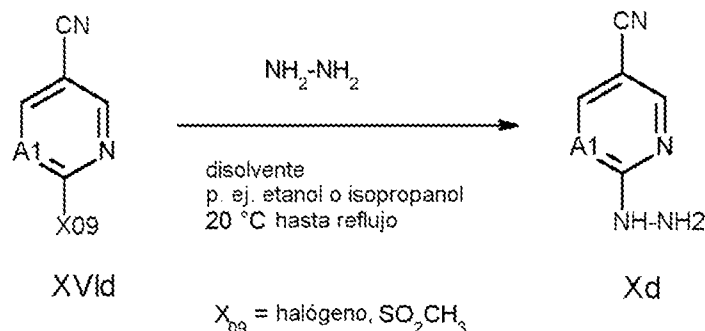
Las hidrazinas de fórmula X, en la que R_{4a} y A₁ son como se definen anteriormente para la fórmula I, están disponibles comercialmente o se pueden preparar según métodos bien conocidos, o como se muestra en el Esquema 18.

Esquema 18



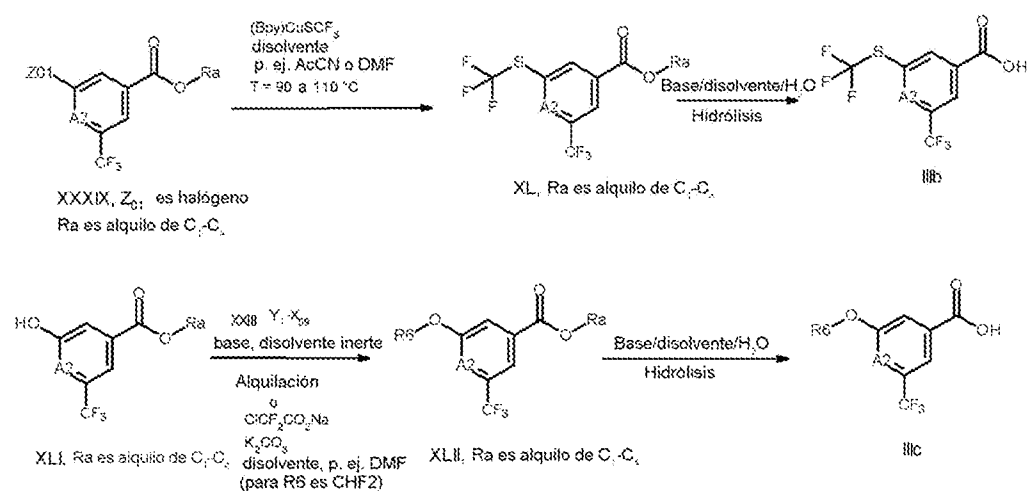
Así, los compuestos de fórmula XvIa, en la que A₁ es N o CH, y X₀₇ es un grupo saliente tal como Cl, Br, F, I, o metilsulfona, se pueden alquilar con una base, por ejemplo carbonato de cesio o potasio, en un disolvente tal como acetonitrilo o DMF, a temperaturas entre 20-80°C, con un compuesto de fórmula XXIII, en la que Y₁ es haloalquilo de C₁-C₃ y X₀₉ es un grupo saliente tal como Cl, Br, F, I, OSO₂CF₃, u OSO₂CH₃, para dar compuestos de fórmula XvIb en la que A₁ y X₀₇ son como se definen anteriormente, e Y₁ es haloalquilo de C₁-C₃. Tales reacciones son bien conocidas por los expertos en la técnica y se han dado a conocer, por ejemplo, véase, por ejemplo, Med. Chem. Letts., 2017, 8(5), p543-548 y Bio. Med. Chem. Letts., 2017, 27(11), 2420-2423. Los compuestos de fórmula XvIb se pueden tratar con hidrazina en un disolvente adecuado, por ejemplo etanol, dioxano acuoso, a temperaturas de 20-80°C, para dar compuestos de fórmula Xb en la que Y₁ y A₁ son como se describen anteriormente. Reacciones similares se han descrito previamente, por ejemplo, en J. Med. Chem., 2018, 67(1), 207-223, y Bio. Med. Chem. Letts., 2017, 27(21), 4858-4866. Los compuestos de fórmula XvIc, en la que R_{4a} es OCHF₂, se puede preparar a partir de compuestos de fórmula XvIa mediante tratamiento con una fuente de difluorocarbena, por ejemplo ClCF₂CO₂Na o CF₃SO₂OCHF₂, en presencia de una base tal como KOH, carbonato de potasio y similares, en un disolvente inerte, a temperaturas entre 20-80°C. Tales procedimientos se han descrito, por ejemplo, en J. Fluor. Chem. 2017, 203, 155, y el documento US2013/0225552, página 128, y Org. Process Res. Dev., 2011, 15, 721. Los compuestos de fórmula XvIb, en la que A₁ se define como anteriormente para la fórmula I, y X₀₇ representa un halógeno o metilsulfona, se hacen reaccionar con hidrazina, como se analizó previamente, para dar compuestos de fórmula Xc. Las hidrazinas de fórmula Xd, en la que A₁ se define como anteriormente para la fórmula I, se pueden preparar de una manera bastante similar a la ya descrita en el Esquema 18. Así, como se muestra en el esquema 19, los compuestos de fórmula XvId, en la que A₁ se define como anteriormente para la fórmula I, y X₀₉ significa un halógeno o metilsulfona, se hacen reaccionar con hidrazina en un disolvente adecuado, preferiblemente en etanol o isopropanol, a una temperatura entre 20°C y condiciones de reflujo, para dar compuestos de fórmula Xd (véase, por ejemplo, Tet. Lett. 2016, 57, 1056).

Esquema 19



Los compuestos de fórmula III son conocidos, por ejemplo ácido 3-(difluorometil)-5-(trifluorometil)benzoico CAS: [2248290-21-1], ácido 3-bromo-5-(trifluorometil)benzoico y CAS: [328-67-6], ácido 3-yodo-5-(trifluorometil)benzoico, CAS: [28186-62-1] comercialmente disponible, o se pueden preparar por los expertos en la técnica. Por ejemplo, véanse también los documentos WO 2013/171712, WO 2012/117000, WO2017/192385. Algunos compuestos de fórmula III son nuevos, y se han preparado especialmente para permitir la preparación de compuestos de fórmula I. La síntesis de tales compuestos se muestra en el Esquema 20:

Esquema 20



Como se muestra en el Esquema 20, los compuestos de fórmula XXXIX, en la que Z₀₁ es halógeno, preferiblemente bromo o yodo, A₂ es nitrógeno o CH, y Ra es alquilo de C₁-C₄, se pueden tratar con un reactivo de bipyridina cobre (bpy)CuSCF₃, en el que bpy es bipyridilo, en un disolvente inerte tal como acetonitrilo o DMF, a temperaturas entre temperatura ambiente y 120°C, opcionalmente con calentamiento con microondas, para dar compuestos de fórmula XL, en la que A₂ y Ra son como se definen anteriormente. Tal química se conoce y se ha descrito en la bibliografía, por ejemplo en Angew. Chem. Int. Ed. 2013, 52, 1548-1552. Un reactivo preferido para esta transformación es (bpy)CuSCF₃ (CAS [1413732-47-4]). Los compuestos de fórmula XL se convierten en compuestos de fórmula IIIb mediante hidrólisis de éster, por ejemplo reacción con una base, por ejemplo hidróxido de litio, potasio o sodio, en agua, opcionalmente en presencia de un disolvente miscible en agua, tal como THF, acetona, dioxano y similares. Tales reacciones son bien conocidas por los expertos en la técnica.

Los compuestos de fórmula XLII, en la que A₂ es nitrógeno o CH, R₆ es haloalquilo de C₁-C₃, y Ra es alquilo de C₁-C₄, se pueden preparar mediante reacción de un compuesto de fórmula XLI con un compuesto de fórmula XXIII, en la que X₀₉ es Cl, Br, F, I, OSO₂CF₃, u OSO₂CH₃, e Y₁ es haloalquilo de C₁-C₃, en presencia de una base, tal como hidruro de sodio, K₂CO₃, o Cs₂CO₃, en un disolvente inerte tal como THF, DMF, o acetonitrilo. Los compuestos de fórmula XLII, en la que R₆ es CHF₂, se preparan mediante tratamiento con difluorocarbano generado *in situ*, análogamente a los procedimientos descritos anteriormente. La hidrólisis de compuestos de fórmula XLII para dar compuestos de fórmula IIIc se describe más arriba.

Dependiendo del procedimiento o de las condiciones de reacción, los agentes reaccionantes pueden reaccionar en presencia de una base. Ejemplos de bases adecuadas son hidróxidos de metales alcalinos o alcalino-térreos, hidruros de metales alcalinos o alcalino-térreos, amidas de metales alcalinos o alcalino-térreos, alcóxidos de metales alcalinos o alcalino-térreos, acetatos de metales alcalinos o alcalino-térreos, carbonatos de metales alcalinos o alcalino-térreos,

- dialquilamidas de metales alcalinos o alcalino-térreos, o alquilsililamidas de metales alcalinos o alcalino-térreos, alquilaminas, alquilendiaminas, cicloalquilaminas saturadas o insaturadas libres o N-alquiladas, heterociclos básicos, hidróxidos de amonio, y aminas carbocíclicas. Ejemplos que pueden mencionarse son hidróxido de sodio, hidruro de sodio, amida de sodio, metóxido de sodio, acetato de sodio, carbonato de sodio, terc-butóxido de potasio, hidróxido de potasio, carbonato de potasio, hidruro de potasio, diisopropilamida de litio, bis(trimetilsilil)amida de potasio, hidruro de calcio, trietilamina, diisopropiletilamina, trietilendiamina, ciclohexilamina, N-ciclohexil-N,N-dimetilamina, N,N-dietilanilina, piridina, 4-(N,N-dimetilamino)piridina, quinuclidina, N-metilmorfolina, hidróxido de benciltrimetilamonio, y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU).
- Los agentes reaccionantes se pueden hacer 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.
- 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.
- Dependiendo de la elección de las condiciones de reacción y los materiales de partida que sean adecuados en cada caso, es posible, por ejemplo, en una etapa de reacción reemplazar sólo un sustituyente por otro sustituyente de acuerdo con la invención, o varios sustituyentes pueden ser reemplazados por otros sustituyentes de acuerdo con la invención en la misma etapa de reacción.
- Las sales de compuestos de fórmula I se pueden preparar de una manera conocida *per se*. Por lo tanto, por ejemplo, las sales de adición de ácidos de los compuestos de fórmula I se obtienen mediante tratamiento con un ácido adecuado o con un reactivo intercambiador de iones adecuado, y las sales con bases se obtienen mediante tratamiento con una base adecuada o con un reactivo intercambiador de iones adecuado.
- Las sales de compuestos de fórmula I se pueden convertir de la manera habitual en los compuestos I libres, sales de adición de ácidos, por ejemplo por tratamiento con un compuesto básico adecuado o con un reactivo intercambiador de iones adecuado, y las sales con bases, por ejemplo por tratamiento con un ácido adecuado o con un reactivo intercambiador de iones adecuado.
- Las sales de compuestos de fórmula I se pueden convertir de una manera conocida *per se* en otras sales de compuestos de fórmula I, sales de adición de ácidos, por ejemplo en otras sales de adición de ácidos, por ejemplo mediante tratamiento de una sal de ácido inorgánico, tal como hidrocloreuro, 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.
- 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.
- Los compuestos de fórmula I y, cuando sea apropiado, sus tautómeros, en cada caso en forma libre o en forma de sal, pueden presentarse en forma de uno de los isómeros posibles o como una mezcla de estos, por ejemplo en forma de isómeros puros, tales como antípodas y/o diastereómeros, o como mezclas de isómeros, tales como mezclas de enantiómeros, por ejemplo racematos, mezclas de diastereómeros o mezclas de racematos, dependiendo del número y la configuración absoluta y relativa de los átomos de carbono asimétricos que se presentan en la molécula, y/o dependiendo de la configuración de los dobles enlaces no aromáticos que se presentan en la molécula; la invención se refiere a los isómeros puros así como a todas las mezclas de isómeros que son posibles, y debe entenderse en cada caso en este sentido en lo que antecede y en lo sucesivo, incluso aunque no se mencionen específicamente en cada caso detalles estereoquímicos.
- Las 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 escogido, se pueden separar de manera conocida en los diastereómeros puros o racematos en base a las diferencias físico-químicas de los componentes, por ejemplo por cristalización fraccionada, destilación y/o cromatografía.
- Las mezclas de enantiómeros que pueden obtenerse de manera similar, tales como racematos, se pueden resolver en las antípodas ópticas mediante métodos conocidos, por ejemplo mediante recristalización en un disolvente ópticamente activo, mediante cromatografía sobre adsorbentes quirales, por ejemplo cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC) sobre acetilcelulosa, con ayuda de microorganismos adecuados, mediante escisión con enzimas específicas inmovilizadas, mediante la formación de compuestos de inclusión, por ejemplo con éteres corona quirales, en los que sólo se compleja un enantiómero, o mediante conversión en sales diastereoméricas, por ejemplo haciendo reaccionar un racemato básico del producto final con un ácido ópticamente activo, tal como un ácido carboxílico, por

ejemplo alcanfor, ácido tartárico o málico, o ácido sulfónico, por ejemplo ácido canfosulfónico, y separando la mezcla de diastereoisómeros que se puede obtener de esta manera, por ejemplo mediante cristalización fraccionada en base a sus diferentes solubilidades, para dar los diastereómeros, a partir de los cuales se puede liberar el enantiómero deseado mediante la acción de agentes adecuados, por ejemplo agentes básicos.

Los diastereómeros o enantiómeros puros se pueden obtener de acuerdo con la invención no sólo 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.

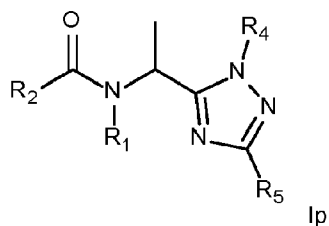
Los N-óxidos se pueden preparar haciendo reaccionar un compuesto de fórmula I con un agente oxidante adecuado, por ejemplo el aducto de H_2O_2 /urea en presencia de un anhídrido de ácido, por ejemplo anhídrido trifluoroacético.

Las oxidaciones de este tipo se conocen de la bibliografía, por ejemplo de J. Med. Chem., 32 (12), 2561-73, 1989, o el documento WO 2000/15615.

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

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

Los compuestos de fórmula I según las siguientes Tablas A-1 a A-297 se pueden preparar según los métodos descritos anteriormente. Los ejemplos que siguen pretenden ilustrar la invención, y muestran compuestos preferidos de fórmula I en forma de un compuesto de fórmula Ip.



La Tabla A-1 proporciona 12 compuestos A-1.001 a A-1.012 de fórmula Ip en la que R_1 es H, R_5 es Cl, R_4 es (5-ciano-2-piridilo), y R_2 es como se define en la tabla Z. Por ejemplo, A-1.002 es

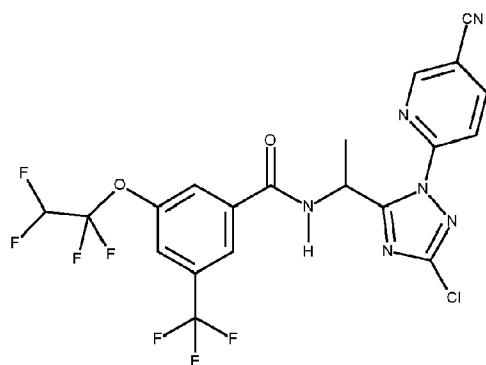
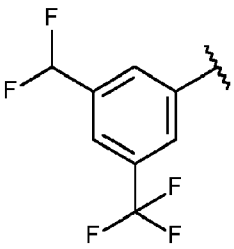
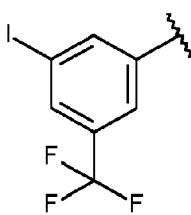
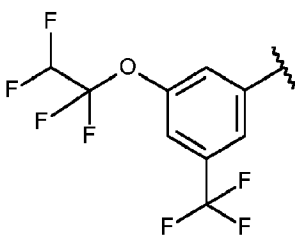
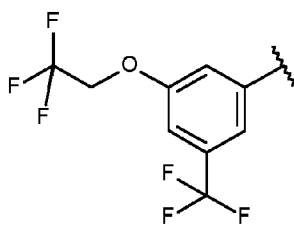
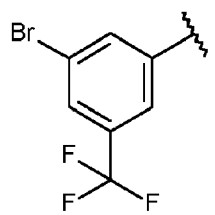
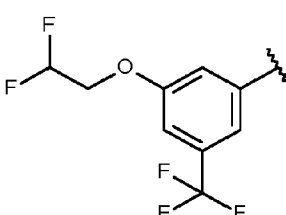
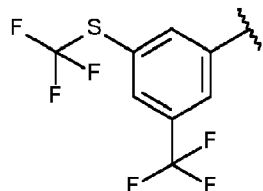
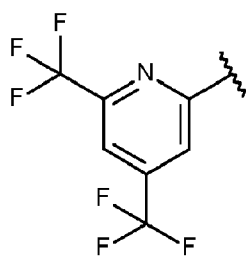
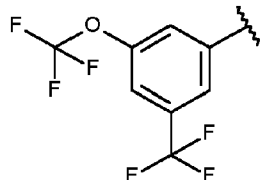
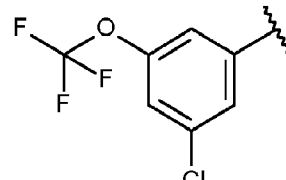
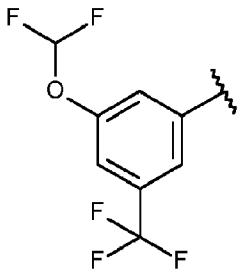
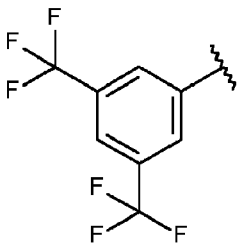


Tabla Z: Definiciones de sustituyentes de R₂:

Índice	R ₂	Índice	R ₂
1		7	
2		8	
3		9	
4		10	
5		11	

Índice	R ₂	Índice	R ₂
6		12	

La Tabla A-2 proporciona 12 compuestos A-2.001 a A-2.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es Cl, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-3 proporciona 12 compuestos A-3.001 a A-3.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es Cl, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-4 proporciona 12 compuestos A-4.001 a A-4.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es Cl, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-5 proporciona 12 compuestos A-5.001 a A-5.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es Cl, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-6 proporciona 12 compuestos A-6.001 a A-6.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es Cl, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-7 proporciona 12 compuestos A-7.001 a A-7.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es Cl, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-8 proporciona 12 compuestos A-8.001 a A-8.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es Cl, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-9 proporciona 12 compuestos A-9.001 a A-9.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es Cl, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-10 proporciona 12 compuestos A-10.001 a A-10.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es Br, R₄ es [5-(5-ciano-2-piridilo)], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-11 proporciona 12 compuestos A-11.001 a A-11.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es Br, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-12 proporciona 12 compuestos A-12.001 a A-12.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es Br, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-13 proporciona 12 compuestos A-13.001 a A-13.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es Br, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-14 proporciona 12 compuestos A-14.001 a A-14.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es Br, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-15 proporciona 12 compuestos A-15.001 a A-15.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es Br, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-16 proporciona 12 compuestos A-16.001 a A-16.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es Br, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-17 proporciona 12 compuestos A-17.001 a A-17.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es Br, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-18 proporciona 12 compuestos A-18.001 a A-18.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es Br, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-19 proporciona 12 compuestos A-19.001 a A-19.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es I, R₄ es (5-ciano-2-piridilo), y R₂ es como se define en la tabla Z.

5 La Tabla A-20 proporciona 12 compuestos A-20.001 a A-20.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es I, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-21 proporciona 12 compuestos A-21.001 a A-21.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es I, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

10 La Tabla A-22 proporciona 12 compuestos A-22.001 a A-22.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es I, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

15 La Tabla A-23 proporciona 12 compuestos A-23.001 a A-23.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es I, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-24 proporciona 12 compuestos A-24.001 a A-24.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es I, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

20 La Tabla A-25 proporciona 12 compuestos A-25.001 a A-25.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es I, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-26 proporciona 12 compuestos A-26.001 a A-26.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es I, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

25 La Tabla A-27 proporciona 12 compuestos A-27.001 a A-27.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es I, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

30 La Tabla A-28 proporciona 12 compuestos A-28.001 a A-28.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es NH₂, R₄ es (5-ciano-2-piridilo), y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-29 proporciona 12 compuestos A-29.001 a A-29.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es NH₂, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

35 La Tabla A-30 proporciona 12 compuestos A-30.001 a A-30.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es NH₂, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-31 proporciona 12 compuestos A-31.001 a A-31.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es NH₂, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

40 La Tabla A-32 proporciona 12 compuestos A-32.001 a A-32.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es NH₂, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

45 La Tabla A-33 proporciona 12 compuestos A-33.001 a A-33.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es NH₂, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-34 proporciona 12 compuestos A-34.001 a A-34.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es NH₂, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

50 La Tabla A-35 proporciona 12 compuestos A-35.001 a A-35.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es NH₂, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-36 proporciona 12 compuestos A-36.001 a A-36.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es NH₂, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

55 La Tabla A-37 proporciona 12 compuestos A-37.001 a A-37.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es NHCH₃, R₄ es (5-ciano-2-piridilo), y R₂ es como se define en la tabla Z.

60 La Tabla A-38 proporciona 12 compuestos A-38.001 a A-38.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es NHCH₃, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-39 proporciona 12 compuestos A-39.001 a A-39.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es NHCH₃, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

65 La Tabla A-40 proporciona 12 compuestos A-40.001 a A-40.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es NHCH₃, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La [Tabla A-41](#) proporciona 12 compuestos A-41.001 a A-41.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es NHCH₃, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

5 La [Tabla A-42](#) proporciona 12 compuestos A-42.001 a A-42.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es NHCH₃, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La [Tabla A-43](#) proporciona 12 compuestos A-43.001 a A-43.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es NHCH₃, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

10 La [Tabla A-44](#) proporciona 12 compuestos A-44.001 a A-44.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es NHCH₃, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

15 La [Tabla A-45](#) proporciona 12 compuestos A-45.001 a A-45.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es NHCH₃, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La [Tabla A-46](#) proporciona 12 compuestos A-46.001 a A-46.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es N(CH₃)₂, R₄ es (5-ciano-2-piridilo), y R₂ es como se define en la tabla Z.

20 La [Tabla A-47](#) proporciona 12 compuestos A-47.001 a A-47.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es N(CH₃)₂, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La [Tabla A-48](#) proporciona 12 compuestos A-48.001 a A-48.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es N(CH₃)₂, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

25 La [Tabla A-49](#) proporciona 12 compuestos A-49.001 a A-49.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es N(CH₃)₂, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

30 La [Tabla A-50](#) proporciona 12 compuestos A-50.001 a A-50.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es N(CH₃)₂, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La [Tabla A-51](#) proporciona 12 compuestos A-51.001 a A-51.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es N(CH₃)₂, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

35 La [Tabla A-52](#) proporciona 12 compuestos A-52.001 a A-52.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es N(CH₃)₂, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La [Tabla A-53](#) proporciona 12 compuestos A-53.001 a A-53.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es N(CH₃)₂, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

40 La [Tabla A-54](#) proporciona 12 compuestos A-54.001 a A-54.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es N(CH₃)₂, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

45 La [Tabla A-55](#) proporciona 12 compuestos A-55.001 a A-55.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es NHCOCH₃, R₄ es (5-ciano-2-piridilo), y R₂ es como se define en la tabla Z.

La [Tabla A-56](#) proporciona 12 compuestos A-56.001 a A-56.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es NHCOCH₃, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

50 La [Tabla A-57](#) proporciona 12 compuestos A-57.001 a A-57.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es NHCOCH₃, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La [Tabla A-58](#) proporciona 12 compuestos A-58.001 a A-58.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es NHCOCH₃, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

55 La [Tabla A-59](#) proporciona 12 compuestos A-59.001 a A-59.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es NHCOCH₃, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

60 La [Tabla A-60](#) proporciona 12 compuestos A-60.001 a A-60.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es NHCOCH₃, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La [Tabla A-61](#) proporciona 12 compuestos A-61.001 a A-61.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es NHCOCH₃, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

65 La [Tabla A-62](#) proporciona 12 compuestos A-62.001 a A-62.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es NHCOCH₃, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-63 proporciona 12 compuestos A-63.001 a A-63.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es NHCOCH₃, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

5 La Tabla A-64 proporciona 12 compuestos A-64.001 a A-64.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCF₃, R₄ es [5-(5-ciano-2-piridilo)], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-65 proporciona 12 compuestos A-65.001 a A-65.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCF₃, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

10 La Tabla A-66 proporciona 12 compuestos A-66.001 a A-66.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCF₃, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

15 La Tabla A-67 proporciona 12 compuestos A-67.001 a A-67.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCF₃, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-68 proporciona 12 compuestos A-68.001 a A-68.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCF₃, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

20 La Tabla A-69 proporciona 12 compuestos A-69.001 a A-69.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCF₃, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-70 proporciona 12 compuestos A-70.001 a A-70.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCF₃, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

25 La Tabla A-71 proporciona 12 compuestos A-71.001 a A-71.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCF₃, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

30 La Tabla A-72 proporciona 12 compuestos A-72.001 a A-72.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCF₃, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-73 proporciona 12 compuestos A-73.001 a A-73.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCHF₂, R₄ es [5-(5-ciano-2-piridilo)], y R₂ es como se define en la tabla Z.

35 La Tabla A-74 proporciona 12 compuestos A-74.001 a A-74.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCHF₂, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-75 proporciona 12 compuestos A-75.001 a A-75.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCHF₂, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

40 La Tabla A-76 proporciona 12 compuestos A-76.001 a A-76.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCHF₂, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

45 La Tabla A-77 proporciona 12 compuestos A-77.001 a A-77.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCHF₂, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-78 proporciona 12 compuestos A-78.001 a A-78.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCHF₂, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

50 La Tabla A-79 proporciona 12 compuestos A-79.001 a A-79.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCHF₂, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-80 proporciona 12 compuestos A-80.001 a A-80.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCHF₂, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

55 La Tabla A-81 proporciona 12 compuestos A-81.001 a A-81.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCHF₂, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

60 La Tabla A-82 proporciona 12 compuestos A-82.001 a A-82.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(5-ciano-2-piridilo)], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-83 proporciona 12 compuestos A-83.001 a A-83.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

65 La Tabla A-84 proporciona 12 compuestos A-84.001 a A-84.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

- La Tabla A-85 proporciona 12 compuestos A-85.001 a A-85.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.
- 5 La Tabla A-86 proporciona 12 compuestos A-86.001 a A-86.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.
- La Tabla A-87 proporciona 12 compuestos A-87.001 a A-87.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.
- 10 La Tabla A-88 proporciona 12 compuestos A-88.001 a A-88.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.
- La Tabla A-89 proporciona 12 compuestos A-89.001 a A-89.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.
- 15 La Tabla A-90 proporciona 12 compuestos A-90.001 a A-90.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.
- La Tabla A-91 proporciona 12 compuestos A-91.001 a A-91.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCH₂CHF₂, R₄ es (5-ciano-2-piridilo), y R₂ es como se define en la tabla Z.
- 20 La Tabla A-92 proporciona 12 compuestos A-92.001 a A-92.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCH₂CHF₂, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.
- 25 La Tabla A-93 proporciona 12 compuestos A-93.001 a A-93.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.
- La Tabla A-94 proporciona 12 compuestos A-94.001 a A-94.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.
- 30 La Tabla A-95 proporciona 12 compuestos A-95.001 a A-95.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCH₂CHF₂, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.
- La Tabla A-96 proporciona 12 compuestos A-96.001 a A-96.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.
- 35 La Tabla A-97 proporciona 12 compuestos A-97.001 a A-97.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.
- 40 La Tabla A-98 proporciona 12 compuestos A-98.001 a A-98.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.
- La Tabla A-99 proporciona 12 compuestos A-99.001 a A-99.012 de fórmula Ip en la que R₁ es H, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.
- 45 La Tabla A-100 proporciona 12 compuestos A-100.001 a A-100.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es Cl, R₄ es (5-ciano-2-piridilo), y R₂ es como se define en la tabla Z.
- La Tabla A-101 proporciona 12 compuestos A-101.001 a A-101.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es Cl, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.
- 50 La Tabla A-102 proporciona 12 compuestos A-102.001 a A-102.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es Cl, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.
- 55 La Tabla A-103 proporciona 12 compuestos A-103.001 a A-103.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es Cl, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.
- La Tabla A-104 proporciona 12 compuestos A-104.001 a A-104.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es Cl, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.
- 60 La Tabla A-105 proporciona 12 compuestos A-105.001 a A-105.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es Cl, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.
- La Tabla A-106 proporciona 12 compuestos A-106.001 a A-106.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es Cl, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.
- 65

La [Tabla A-107](#) proporciona 12 compuestos A-107.001 a A-107.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es Cl, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

5 La [Tabla A-108](#) proporciona 12 compuestos A-108.001 a A-108.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es Cl, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La [Tabla A-109](#) proporciona 12 compuestos A-109.001 a A-109.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es Br, R₄ es (5-ciano-2-piridilo), y R₂ es como se define en la tabla Z.

10 La [Tabla A-110](#) proporciona 12 compuestos A-110.001 a A-110.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es Br, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

15 La [Tabla A-111](#) proporciona 12 compuestos A-111.001 a A-111.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es Br, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La [Tabla A-112](#) proporciona 12 compuestos A-112.001 a A-112.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es Br, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

20 La [Tabla A-113](#) proporciona 12 compuestos A-113.001 a A-113.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es Br, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La [Tabla A-114](#) proporciona 12 compuestos A-114.001 a A-114.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es Br, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

25 La [Tabla A-115](#) proporciona 12 compuestos A-115.001 a A-115.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es Br, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

30 La [Tabla A-116](#) proporciona 12 compuestos A-116.001 a A-116.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es Br, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La [Tabla A-117](#) proporciona 12 compuestos A-117.001 a A-117.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es Br, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

35 La [Tabla A-118](#) proporciona 12 compuestos A-118.001 a A-118.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es I, R₄ es (5-ciano-2-piridilo), y R₂ es como se define en la tabla Z.

La [Tabla A-119](#) proporciona 12 compuestos A-119.001 a A-119.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es I, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

40 La [Tabla A-120](#) proporciona 12 compuestos A-120.001 a A-120.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es I, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

45 La [Tabla A-121](#) proporciona 12 compuestos A-121.001 a A-121.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es I, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La [Tabla A-122](#) proporciona 12 compuestos A-122.001 a A-122.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es I, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

50 La [Tabla A-123](#) proporciona 12 compuestos A-123.001 a A-123.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es I, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La [Tabla A-124](#) proporciona 12 compuestos A-124.001 a A-124.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es I, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

55 La [Tabla A-125](#) proporciona 12 compuestos A-125.001 a A-125.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es I, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

60 La [Tabla A-126](#) proporciona 12 compuestos A-126.001 a A-126.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es I, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La [Tabla A-127](#) proporciona 12 compuestos A-127.001 a A-127.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es NH₂, R₄ es (5-ciano-2-piridilo), y R₂ es como se define en la tabla Z.

65 La [Tabla A-128](#) proporciona 12 compuestos A-128.001 a A-128.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es NH₂, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-129 proporciona 12 compuestos A-129.001 a A-129.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es NH₂, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

5 La Tabla A-130 proporciona 12 compuestos A-130.001 a A-130.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es NH₂, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-131 proporciona 12 compuestos A-131.001 a A-131.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es NH₂, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

10 La Tabla A-132 proporciona 12 compuestos A-132.001 a A-132.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es NH₂, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

15 La Tabla A-133 proporciona 12 compuestos A-133.001 a A-133.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es NH₂, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-134 proporciona 12 compuestos A-134.001 a A-134.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es NH₂, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

20 La Tabla A-135 proporciona 12 compuestos A-135.001 a A-135.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es NH₂, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-136 proporciona 12 compuestos A-136.001 a A-136.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es NHCH₃, R₄ es (5-ciano-2-piridilo), y R₂ es como se define en la tabla Z.

25 La Tabla A-137 proporciona 12 compuestos A-137.001 a A-137.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es NHCH₃, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

30 La Tabla A-138 proporciona 12 compuestos A-138.001 a A-138.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es NHCH₃, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-139 proporciona 12 compuestos A-139.001 a A-139.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es NHCH₃, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

35 La Tabla A-140 proporciona 12 compuestos A-140.001 a A-140.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es NHCH₃, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-141 proporciona 12 compuestos A-141.001 a A-141.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es NHCH₃, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

40 La Tabla A-142 proporciona 12 compuestos A-142.001 a A-142.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es NHCH₃, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

45 La Tabla A-143 proporciona 12 compuestos A-143.001 a A-143.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es NHCH₃, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-144 proporciona 12 compuestos A-144.001 a A-144.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es NHCH₃, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

50 La Tabla A-145 proporciona 12 compuestos A-145.001 a A-145.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es N(CH₃)₂, R₄ es (5-ciano-2-piridilo), y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-146 proporciona 12 compuestos A-146.001 a A-146.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es N(CH₃)₂, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

55 La Tabla A-147 proporciona 12 compuestos A-147.001 a A-147.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es N(CH₃)₂, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

60 La Tabla A-148 proporciona 12 compuestos A-148.001 a A-148.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es N(CH₃)₂, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-149 proporciona 12 compuestos A-149.001 a A-149.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es N(CH₃)₂, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

65 La Tabla A-150 proporciona 12 compuestos A-150.001 a A-150.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es N(CH₃)₂, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-151 proporciona 12 compuestos A-151.001 a A-151.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es N(CH₃)₂, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

5 La Tabla A-152 proporciona 12 compuestos A-152.001 a A-152.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es N(CH₃)₂, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-153 proporciona 12 compuestos A-153.001 a A-153.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es N(CH₃)₂, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

10 La Tabla A-154 proporciona 12 compuestos A-154.001 a A-154.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es NHCOCH₃, R₄ es (5-ciano-2-piridilo), y R₂ es como se define en la tabla Z.

15 La Tabla A-155 proporciona 12 compuestos A-155.001 a A-155.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es NHCOCH₃, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-156 proporciona 12 compuestos A-156.001 a A-156.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es NHCOCH₃, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

20 La Tabla A-157 proporciona 12 compuestos A-157.001 a A-157.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es NHCOCH₃, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-158 proporciona 12 compuestos A-158.001 a A-158.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es NHCOCH₃, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

25 La Tabla A-159 proporciona 12 compuestos A-159.001 a A-159.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es NHCOCH₃, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

30 La Tabla A-160 proporciona 12 compuestos A-160.001 a A-160.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es NHCOCH₃, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-161 proporciona 12 compuestos A-161.001 a A-161.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es NHCOCH₃, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

35 La Tabla A-162 proporciona 12 compuestos A-162.001 a A-162.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es NHCOCH₃, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-163 proporciona 12 compuestos A-163.001 a A-163.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCF₃, R₄ es (5-ciano-2-piridilo), y R₂ es como se define en la tabla Z.

40 La Tabla A-164 proporciona 12 compuestos A-164.001 a A-164.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCF₃, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

45 La Tabla A-165 proporciona 12 compuestos A-165.001 a A-165.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCF₃, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-166 proporciona 12 compuestos A-166.001 a A-166.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCF₃, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

50 La Tabla A-167 proporciona 12 compuestos A-167.001 a A-167.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCF₃, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-168 proporciona 12 compuestos A-168.001 a A-168.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCF₃, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

55 La Tabla A-169 proporciona 12 compuestos A-169.001 a A-169.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCF₃, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

60 La Tabla A-170 proporciona 12 compuestos A-170.001 a A-170.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCF₃, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-171 proporciona 12 compuestos A-171.001 a A-171.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCF₃, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

65 La Tabla A-172 proporciona 12 compuestos A-172.001 a A-172.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCHF₂, R₄ es (5-ciano-2-piridilo), y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-173 proporciona 12 compuestos A-173.001 a A-173.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCHF₂, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

5 La Tabla A-174 proporciona 12 compuestos A-174.001 a A-174.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCHF₂, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-175 proporciona 12 compuestos A-175.001 a A-175.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCHF₂, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

10 La Tabla A-176 proporciona 12 compuestos A-176.001 a A-176.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCHF₂, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

15 La Tabla A-177 proporciona 12 compuestos A-177.001 a A-177.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCHF₂, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-178 proporciona 12 compuestos A-178.001 a A-178.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCHF₂, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

20 La Tabla A-179 proporciona 12 compuestos A-179.001 a A-179.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCHF₂, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-180 proporciona 12 compuestos A-180.001 a A-180.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCHF₂, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

25 La Tabla A-181 proporciona 12 compuestos A-181.001 a A-181.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es (5-ciano-2-piridilo), y R₂ es como se define en la tabla Z.

30 La Tabla A-182 proporciona 12 compuestos A-182.001 a A-182.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-183 proporciona 12 compuestos A-183.001 a A-183.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

35 La Tabla A-184 proporciona 12 compuestos A-184.001 a A-184.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-185 proporciona 12 compuestos A-185.001 a A-185.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

40 La Tabla A-186 proporciona 12 compuestos A-186.001 a A-186.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

45 La Tabla A-187 proporciona 12 compuestos A-187.001 a A-187.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-188 proporciona 12 compuestos A-188.001 a A-188.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

50 La Tabla A-189 proporciona 12 compuestos A-189.001 a A-189.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-190 proporciona 12 compuestos A-190.001 a A-190.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCH₂CHF₂, R₄ es (5-ciano-2-piridilo), y R₂ es como se define en la tabla Z.

55 La Tabla A-191 proporciona 12 compuestos A-191.001 a A-191.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCH₂CHF₂, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

60 La Tabla A-192 proporciona 12 compuestos A-192.001 a A-192.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCH₂CHF₂, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-193 proporciona 12 compuestos A-193.001 a A-193.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCH₂CHF₂, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

65 La Tabla A-194 proporciona 12 compuestos A-194.001 a A-194.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCH₂CHF₂, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-195 proporciona 12 compuestos A-195.001 a A-195.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCH₂CHF₂, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

5 La Tabla A-196 proporciona 12 compuestos A-196.001 a A-196.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCH₂CHF₂, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-197 proporciona 12 compuestos A-197.001 a A-197.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCH₂CHF₂, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

10 La Tabla A-198 proporciona 12 compuestos A-198.001 a A-198.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₃, R₅ es OCH₂CHF₂, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

15 La Tabla A-199 proporciona 12 compuestos A-199.001 a A-199.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es Cl, R₄ es (5-ciano-2-piridilo), y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-200 proporciona 12 compuestos A-200.001 a A-200.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es Cl, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

20 La Tabla A-201 proporciona 12 compuestos A-201.001 a A-201.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es Cl, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-202 proporciona 12 compuestos A-202.001 a A-202.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es Cl, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

25 La Tabla A-203 proporciona 12 compuestos A-203.001 a A-203.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es Cl, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

30 La Tabla A-204 proporciona 12 compuestos A-204.001 a A-204.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es Cl, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-205 proporciona 12 compuestos A-205.001 a A-205.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es Cl, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

35 La Tabla A-206 proporciona 12 compuestos A-206.001 a A-206.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es Cl, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-207 proporciona 12 compuestos A-207.001 a A-207.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es Cl, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

40 La Tabla A-208 proporciona 12 compuestos A-208.001 a A-208.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es Br, R₄ es (5-ciano-2-piridilo), y R₂ es como se define en la tabla Z.

45 La Tabla A-209 proporciona 12 compuestos A-209.001 a A-209.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es Br, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-210 proporciona 12 compuestos A-210.001 a A-210.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es Br, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

50 La Tabla A-211 proporciona 12 compuestos A-211.001 a A-211.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es Br, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-212 proporciona 12 compuestos A-212.001 a A-212.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es Br, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

55 La Tabla A-213 proporciona 12 compuestos A-213.001 a A-213.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es Br, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

60 La Tabla A-214 proporciona 12 compuestos A-214.001 a A-214.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es Br, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-215 proporciona 12 compuestos A-215.001 a A-215.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es Br, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

65 La Tabla A-216 proporciona 12 compuestos A-216.001 a A-216.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es Br, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-217 proporciona 12 compuestos A-217.001 a A-217.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es I, R₄ es (5-ciano-2-piridilo), y R₂ es como se define en la tabla Z.

5 La Tabla A-218 proporciona 12 compuestos A-218.001 a A-218.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es I, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-219 proporciona 12 compuestos A-219.001 a A-219.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es I, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

10 La Tabla A-220 proporciona 12 compuestos A-220.001 a A-220.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es I, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

15 La Tabla A-221 proporciona 12 compuestos A-221.001 a A-221.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es I, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-222 proporciona 12 compuestos A-222.001 a A-222.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es I, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

20 LA Tabla A-223 proporciona 12 compuestos A-223.001 a A-223.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es I, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-224 proporciona 12 compuestos A-224.001 a A-224.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es I, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

25 La Tabla A-225 proporciona 12 compuestos A-225.001 a A-225.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es I, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

30 La Tabla A-226 proporciona 12 compuestos A-226.001 a A-226.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es NH₂, R₄ es (5-ciano-2-piridilo), y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-227 proporciona 12 compuestos A-227.001 a A-227.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es NH₂, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

35 La Tabla A-228 proporciona 12 compuestos A-228.001 a A-228.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es NH₂, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-229 proporciona 12 compuestos A-229.001 a A-229.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es NH₂, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

40 La Tabla A-230 proporciona 12 compuestos A-230.001 a A-230.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es NH₂, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

45 La Tabla A-231 proporciona 12 compuestos A-231.001 a A-231.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es NH₂, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-232 proporciona 12 compuestos A-232.001 a A-232.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es NH₂, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

50 La Tabla A-233 proporciona 12 compuestos A-233.001 a A-233.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es NH₂, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-234 proporciona 12 compuestos A-234.001 a A-234.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es NH₂, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

55 La Tabla A-235 proporciona 12 compuestos A-235.001 a A-235.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es NHCH₃, R₄ es (5-ciano-2-piridilo), y R₂ es como se define en la tabla Z.

60 La Tabla A-236 proporciona 12 compuestos A-236.001 a A-236.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es NHCH₃, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-237 proporciona 12 compuestos A-237.001 a A-237.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es NHCH₃, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

65 La Tabla A-238 proporciona 12 compuestos A-238.001 a A-238.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es NHCH₃, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-239 proporciona 12 compuestos A-239.001 a A-239.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es NHCH₃, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

5 La Tabla A-240 proporciona 12 compuestos A-240.001 a A-240.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es NHCH₃, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-241 proporciona 12 compuestos A-241.001 a A-241.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es NHCH₃, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

10 La Tabla A-242 proporciona 12 compuestos A-242.001 a A-242.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es NHCH₃, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

15 La Tabla A-243 proporciona 12 compuestos A-243.001 a A-243.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es NHCH₃, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-244 proporciona 12 compuestos A-244.001 a A-244.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es N(CH₃)₂, R₄ es (5-ciano-2-piridilo), y R₂ es como se define en la tabla Z.

20 La Tabla A-245 proporciona 12 compuestos A-245.001 a A-245.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es N(CH₃)₂, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-246 proporciona 12 compuestos A-246.001 a A-246.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es N(CH₃)₂, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

25 La Tabla A-247 proporciona 12 compuestos A-247.001 a A-247.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es N(CH₃)₂, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

30 La Tabla A-248 proporciona 12 compuestos A-248.001 a A-248.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es N(CH₃)₂, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-249 proporciona 12 compuestos A-249.001 a A-249.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es N(CH₃)₂, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

35 La Tabla A-250 proporciona 12 compuestos A-250.001 a A-250.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es N(CH₃)₂, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-251 proporciona 12 compuestos A-251.001 a A-251.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es N(CH₃)₂, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

40 La Tabla A-252 proporciona 12 compuestos A-252.001 a A-252.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es N(CH₃)₂, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

45 La Tabla A-253 proporciona 12 compuestos A-253.001 a A-253.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es NHCOCH₃, R₄ es (5-ciano-2-piridilo), y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-254 proporciona 12 compuestos A-254.001 a A-254.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es NHCOCH₃, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

50 La Tabla A-255 proporciona 12 compuestos A-255.001 a A-255.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es NHCOCH₃, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-256 proporciona 12 compuestos A-256.001 a A-256.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es NHCOCH₃, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

55 La Tabla A-257 proporciona 12 compuestos A-257.001 a A-257.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es NHCOCH₃, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

60 La Tabla A-258 proporciona 12 compuestos A-258.001 a A-258.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es NHCOCH₃, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-259 proporciona 12 compuestos A-259.001 a A-259.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es NHCOCH₃, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

65 La Tabla A-260 proporciona 12 compuestos A-260.001 a A-260.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es NHCOCH₃, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-261 proporciona 12 compuestos A-261.001 a A-261.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es NHCOCH₃, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

- 5 La Tabla A-262 proporciona 12 compuestos A-262.001 a A-262.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCF₃, R₄ es (5-ciano-2-piridilo), y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-263 proporciona 12 compuestos A-263.001 a A-263.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCF₃, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

- 10 La Tabla A-264 proporciona 12 compuestos A-264.001 a A-264.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCF₃, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

- 15 La Tabla A-265 proporciona 12 compuestos A-265.001 a A-265.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCF₃, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-266 proporciona 12 compuestos A-266.001 a A-266.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCF₃, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

- 20 La Tabla A-267 proporciona 12 compuestos A-267.001 a A-267.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCF₃, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-268 proporciona 12 compuestos A-268.001 a A-268.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCF₃, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

- 25 La Tabla A-269 proporciona 12 compuestos A-269.001 a A-269.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCF₃, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

- 30 La Tabla A-270 proporciona 12 compuestos A-270.001 a A-270.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCF₃, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-271 proporciona 12 compuestos A-271.001 a A-271.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCHF₂, R₄ es (5-ciano-2-piridilo), y R₂ es como se define en la tabla Z.

- 35 La Tabla A-272 proporciona 12 compuestos A-272.001 a A-272.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCHF₂, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-273 proporciona 12 compuestos A-273.001 a A-273.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCHF₂, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

- 40 La Tabla A-274 proporciona 12 compuestos A-274.001 a A-274.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCHF₂, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

- 45 La Tabla A-275 proporciona 12 compuestos A-275.001 a A-275.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCHF₂, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-276 proporciona 12 compuestos A-276.001 a A-276.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCHF₂, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

- 50 La Tabla A-277 proporciona 12 compuestos A-277.001 a A-277.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCHF₂, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-278 proporciona 12 compuestos A-278.001 a A-278.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCHF₂, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

- 55 La Tabla A-279 proporciona 12 compuestos A-279.001 a A-279.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCHF₂, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

- 60 La Tabla A-280 proporciona 12 compuestos A-280.001 a A-280.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es (5-ciano-2-piridilo), y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-281 proporciona 12 compuestos A-281.001 a A-281.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

- 65 La Tabla A-282 proporciona 12 compuestos A-282.001 a A-282.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(trifluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-283 proporciona 12 compuestos A-283.001 a A-283.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

5 La Tabla A-284 proporciona 12 compuestos A-284.001 a A-284.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-285 proporciona 12 compuestos A-285.001 a A-285.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

10 La Tabla A-286 proporciona 12 compuestos A-286.001 a A-286.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

15 La Tabla A-287 proporciona 12 compuestos A-287.001 a A-287.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-288 proporciona 12 compuestos A-288.001 a A-288.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCH₂CF₃, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

20 La Tabla A-289 proporciona 12 compuestos A-289.001 a A-289.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCH₂CHF₂, R₄ es (5-ciano-2-piridilo), y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-290 proporciona 12 compuestos A-290.001 a A-290.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCH₂CHF₂, R₄ es [5-(trifluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

25 La Tabla A-291 proporciona 12 compuestos A-291.001 a A-291.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCH₂CHF₂, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

30 La Tabla A-292 proporciona 12 compuestos A-292.001 a A-292.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCH₂CHF₂, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-293 proporciona 12 compuestos A-293.001 a A-293.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCH₂CHF₂, R₄ es [5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

35 La Tabla A-294 proporciona 12 compuestos A-294.001 a A-294.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCH₂CHF₂, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

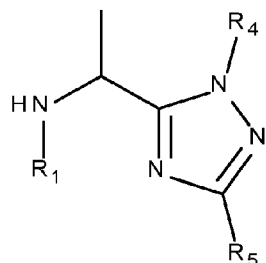
La Tabla A-295 proporciona 12 compuestos A-295.001 a A-295.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCH₂CHF₂, R₄ es [5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

40 La Tabla A-296 proporciona 12 compuestos A-296.001 a A-296.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCH₂CHF₂, R₄ es [5-(difluorometoxi)-2-piridilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

La Tabla A-297 proporciona 12 compuestos A-297.001 a A-297.012 de fórmula Ip en la que R₁ es CH₂Cyp, R₅ es OCH₂CHF₂, R₄ es [5-(difluorometoxi)pirimidin-2-ilo], y R₂ es como se define en la tabla Z.

45

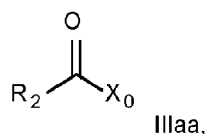
También están disponibles ciertos compuestos intermedios de la amina de fórmula Ila



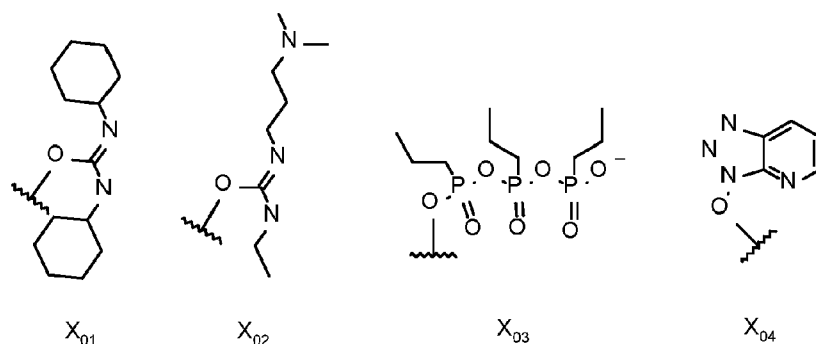
Ila,

50 en la que R₁, R₄ (correspondiente al anillo que contiene A₂ y R_{4a} como se define en la fórmula I) y R₅ son como se definen para la fórmula I, algunos de los cuales son novedosos. Realizaciones preferidas para R₁, R₄ y R₅ para la fórmula I son realizaciones correspondientemente preferidas para R₁, R₄ y R₅ para la fórmula Ila. Ejemplos específicos de compuestos de fórmula Ila son en los que R₁, R₄ y R₅ se definen en las Tablas A-1 a A-297.

55 También están disponibles ciertos compuestos intermedios de la amina de fórmula IIIaa

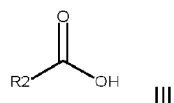


5 en la que R_2 se define para la fórmula I, algunos de las cuales son novedosos. Realizaciones preferidas para R_2 para la fórmula I son realizaciones correspondientemente preferidas para R_2 para la fórmula IIIa. Ejemplos específicos de compuestos de fórmula IIIaa son en los que (A) X_0 es halógeno y R_2 es como se define en la tabla Z; (B) X_0 es X_{01} , y R_2 es como se define en la tabla Z; (C) X_0 es X_{02} , y R_2 es como se define en la tabla Z; (D) X_0 es X_{03} , y R_2 es como se define en la tabla Z; y (E) X_0 es X_{04} , y R_2 es como se define en la tabla Z;



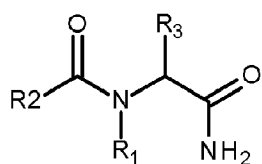
Además,

- 15 los compuestos de fórmula III están disponibles



20 en la que R_2 es como se define en la fórmula I; realizaciones preferidas para R_2 para la fórmula I son realizaciones correspondientemente preferidas para R_2 para la fórmula III. Ejemplos específicos de compuestos de fórmula III son en la que R_2 es como se define en la Tabla Z;

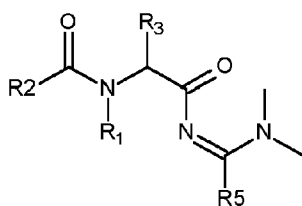
- los compuestos de fórmula VII están disponibles



25 en la que R_2 , R_1 y R_5 son como se definen en la fórmula I; realizaciones preferidas para R_2 , R_1 y R_5 para la fórmula I son realizaciones correspondientemente preferidas para R_2 , R_1 y R_5 para la fórmula VII. Ejemplos específicos de compuestos de fórmula VII son en la que (i) R_5 es metilo, R_2 es uno de los sustituyentes definidos en la Tabla Z, y R_1 es hidrógeno; (ii) R_3 es metilo, R_2 es uno de los sustituyentes definidos en la Tabla Z, y R_1 es metilo, y (iii) R_3 es metilo, R_2 es uno de los sustituyentes definidos en la Tabla Z, y R_1 es -CH₂Cyp;

30

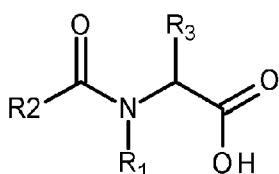
- los compuestos de fórmula IX están disponibles



IX

en la que R₂, R₁, R₃ y R₅ son como se definen en la fórmula I; realizaciones preferidas para R₂, R₁, R₃ y R₅ para la fórmula I son realizaciones correspondientemente preferidas para R₂, R₁ y R₃ para la fórmula IX. Ejemplos específicos de compuestos de fórmula IX son en la que R₃ es metilo, y R₁, R₂ y R₅ son como se definen para un compuesto cualquiera en las Tablas A-1 a A-297;

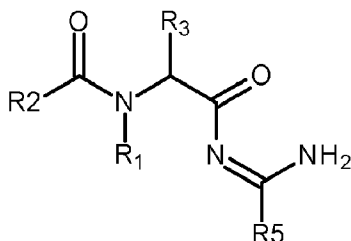
- los compuestos de fórmula XI están disponibles



XI

en la que R₂, R₁ y R₃ son como se definen en la fórmula I; realizaciones preferidas para R₂, R₁ y R₃ para la fórmula I son realizaciones correspondientemente preferidas para R₂, R₁ y R₃ para la fórmula XI. Ejemplos específicos de compuestos de fórmula XI son en la que R₃ es metilo, y R₁ y R₂ son como se definen para un compuesto cualquiera en las Tablas A-1 a A-297;

- los compuestos de fórmula XIII están disponibles



XIII

en la que R₂, R₁, R₃ y R₅ son como se definen en la fórmula I; realizaciones preferidas para R₂, R₁, R₃ y R₅ para la fórmula I son realizaciones correspondientemente preferidas para R₂, R₁, R₃ y R₅ para la fórmula XIII. Ejemplos específicos de compuestos de fórmula XIII son en la que R₃ es metilo, y R₁, R₂ y R₅ son como se definen para un compuesto cualquiera en las Tablas A-1 a A-297.

Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la invención son ingredientes activos valiosos preventiva y/o curativamente en el campo del control de plagas, incluso a dosis bajas de aplicación, que tienen un espectro biocida muy favorable y son bien tolerados por especies de sangre caliente, peces y plantas. Los ingredientes 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 ingredientes activos según la invención puede manifestarse directamente, es decir, en la destrucción de las plagas, que se tiene lugar inmediatamente o sólo después de un tiempo, por ejemplo durante la ecdisis, o indirectamente, por ejemplo en una tasa reducida de oviposición y/o eclosión.

Son ejemplos de las plagas de animales mencionadas anteriormente:

del orden *Acarina*, por ejemplo,

Acalitus spp, Aculus spp, Acaricalus spp, Aceria spp, Acarus siro, Amblyomma spp., Argas spp., Boophilus spp., Brevipalpus spp., Bryobia spp, 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, Phytoneumus spp, Polyphagotarsonemus spp, Psoroptes spp., Rhipicephalus spp., Rhizoglyphus spp., Sarcoptes spp., Steneotarsonemus spp, Tarsonemus spp. Y Tetranychus spp.;

del orden *Anoplura*, por ejemplo,

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

del orden *Coleoptera*, por ejemplo,

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

del orden *Diptera*, por ejemplo,

Aedes spp., Anopheles spp, Antherigona soccata, Bactrocea oleae, Bibio hortulanus, Bradysia spp, Calliphora erythrocephala, Ceratitis spp., Chrysomyia spp., Culex spp., Cuterebra spp., Dacus spp., Delia spp, Drosophila melanogaster, Fannia spp., Gastrophilus spp., Geomyza tripunctata, Glossina spp., Hypoderma spp., Hyppobosca spp., Liriomyza spp., Lucilia spp., Melanagromyza spp., Musca spp., Oestrus spp., Orseolia spp., Oscinella frit, Pegomyia hyoscyami, Phorbia spp., Rhagoletis spp, Rivellia 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, Bathycoelia thalassina, Blissus spp, Cimex spp., Clavigralla tomentosicollis, Creontiades spp, Distantiella theobroma, Dichelops furcatus, Dysdercus spp., Edessa spp, Euchistus spp., Eurydema pulchrum, Eurygaster spp., Halyomorpha halys, Horcias nobilellus, Leptocoris spp., Lygus spp, Margarodes spp, Murgantia histrionic, Neomegalotomus spp, Nesidiocoris tenuis, Nezara spp., Nysius simulans, Oebalus insularis, Piesma spp., Piezodorus spp, Rhodnius spp., Sahlbergella singularis, Scaptocoris castanea, Scotinophara spp. , Thyanta spp , Triatoma spp., Vatica illudens;

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 piri Mats, Odonaspis ruthae, Oregma lanigera Zehnter, Parabemisia myricae, Paratrioza cockerelli, Parlatoria spp., Pemphigus spp., Peregrinus maidis, Perkinsiella spp, Phorodon humuli, Phylloxera spp, Planococcus spp., Pseudaulacaspis spp., Pseudococcus spp., Pseudatomoscelis seriatus, Psylla spp., Pulvinaria aethiopica, Quadraspidotus spp., Quesada gigas, Recilia dorsalis, Rhopalosiphum spp., Saissetia spp., Scaphoideus spp., Schizaphis spp., Sitobion spp., Sogatella furcifera, Spissistilus festinus, Tarophagus Proserpina, Toxoptera spp, Trialeurodes spp, Tridiscus sporoboli, Trionymus spp, Trioza erytrae , Unaspis citri, Zyginia 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,

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

del orden *Lepidoptera*, por ejemplo,

10 *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., *Crocidolomia binotalis*, *Cryptophlebia leucotreta*, *Cydalima perspectalis*, *Cydia* spp., *Diaphania perspectalis*, *Diatraea* spp., *Diparopsis castanea*, *Earias* spp., *Eldana saccharina*, *Ephestia* 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*, *Lithocollethis* spp., *Lobesia botrana*, *Loxostege bifidalis*, *Lymantria* spp., *Lyonetia* spp., *Malacosoma* spp., *Mamestra brassicae*, *Manduca sexta*, *Mythimna* spp., *Noctua* spp., *Operophtera* spp., *Orniodes indica*, *Ostrinia nubilalis*, *Pammene* spp., *Pandemis* spp., *Panolis flammea*, *Papaipema 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.;

25 del orden *Mallophaga*, por ejemplo,

Damalinea spp. y *Trichodectes* spp.;

30 del orden *Orthoptera*, por ejemplo,

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

35 del orden *Psocoptera*, por ejemplo,

Liposcelis spp.;

40 del orden *Siphonaptera*, por ejemplo,

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

del orden *Thysanoptera*, por ejemplo,

45 *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*.

50 Los ingredientes activos de acuerdo con la invención se pueden usar para controlar, es decir, que contengan o destruyan plagas del tipo antes mencionado que se produzcan en particular en las plantas, especialmente en las plantas útiles y ornamentales en la agricultura, en la horticultura y en los bosques, o en los órganos, tales como frutos, flores, follaje, tallos, tubérculos o raíces, de tales plantas, y en algunos casos incluso los órganos vegetales que se forman en un momento posterior quedan protegidos contra estas plagas.

55 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, pimiento, vides, lúpulo, la familia del plátano y plantas de látex.

65

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., *Anisodonte capsensis*, *Anthemis* spp., *Antirrhinum* spp., *Aster* spp., *Begonia* spp. (por ejemplo *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. (clavel), *Canna* spp., *Oxalis* spp., *Bellis* spp., *Pelargonium* spp. (*P. peltatum*, *P. Zonale*), *Viola* spp. (pensamiento), *Petunia* spp., *Phlox* spp., *Plecthranthus* spp., *Poinsettia* spp., *Parthenocissus* spp. (*P. quinquefolia*, *P. tricuspidata*), *Primula* spp., *Ranunculus* spp., *Rhododendron* spp., *Rosa* spp. (rosa), *Rudbeckia* spp., *Saintpaulia* spp., *Salvia* spp., *Scaevola aemola*, *Schizanthus wisetonensis*, *Sedum* spp., *Solanum* spp., *Surfinia* spp., *Tagetes* spp., *Nicotinia* spp., *Verbena* spp., *Zinnia* spp. y otras plantas de jardín.

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*), *Citrillus lanatus*, *Cucumis* spp. (*C. sativus*, *C. melo*), *Cucurbita* spp. (*C. pepo*, *C. maxima*), *Cyanara* spp. (*C. scolymus*, *C. cardunculus*), *Daucus carota*, *Foeniculum vulgare*, *Hypericum* spp., *Lactuca sativa*, *Lycopersicon* spp. (*L. esculentum*, *L. lycopersicum*), *Mentha* spp., *Ocimum basilicum*, *Petroselinum crispum*, *Phaseolus* spp. (*P. vulgaris*, *P. coccineus*), *Pisum sativum*, *Raphanus sativus*, *Rheum rhaponticum*, *Rosemarinus* spp., *Salvia* spp., *Scorzonera hispanica*, *Solanum melongena*, *Spinacea oleracea*, *Valerianella* spp. (*V. locusta*, *V. eriocarpa*) y *Vicia faba*.

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 ingredientes 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 ingredientes activos de acuerdo con la invención son además especialmente adecuados para controlar Mamestra (preferiblemente en hortalizas), *Cydia pomonella* (preferiblemente en manzanas), *Empoasca* (preferiblemente en hortalizas, viñedos), *Leptinotarsa* (preferiblemente en patatas) y *Chilo supressalis* (preferiblemente en arroz).

Los ingredientes 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 ingredientes activos de acuerdo con la invención son además especialmente adecuados para controlar Mamestra (preferiblemente en hortalizas), *Cydia pomonella* (preferiblemente en manzanas), *Empoasca* (preferiblemente en hortalizas, viñedos), *Leptinotarsa* (preferiblemente en patatas) y *Chilo supressalis* (preferiblemente en arroz).

En otro aspecto, la invención también puede referirse a un método para controlar el daño a plantas y partes de las mismas por nematodos parasitarios de plantas (nematodos endoparasitarios, semiendoparasitarios y ectoparasitarios), especialmente nematodos parasitarios de plantas tales como nematodos de los nudos 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 glicinas*, *Heterodera schachtii*, *Heterodera trifolii*, y otras especies de *Heterodera*; nematodos de las agallas de las semillas, especies de *Anguina*; nematodos del tallo y de las hojas, especie *Aphelenchoides*; nematodos picadores, *Belonolaimus longicaudatus* y otras especies de *Belonolaimus*; nematodos del pino, *Bursaphelenchus xylophilus* y otras especies de *Bursaphelenchus*; nematodos de los anillos, especie de *Criconema*, especie de *Criconemella*, especie de *Criconemoides*, especie de *Mesocriconema*; nematodos del tallo y del bulbo, *Ditylenchus destructor*, *Ditylenchus dipsaci*, y otras especies de *Ditylenchus*; nematodos punzón, especie de *Dolichodorus*; nematodos espirales, *Helicotylenchus multicinctus* y otras especies de *Helicotylenchus*; nematodos de la vaina y vainoides, especies de *Hemicycliophora* y especies de *Hemicriconemoides*; especies de *Hirshmanniella*; nematodos lanza, especie de *Hoploaimus*; nematodos falsos de los nudos de la raíz, especie de *Nacobbus*; nematodos de aguja, *Longidorus elongatus* y otras especies de *Longidorus*; nematodos de pino, especie *Pratylenchus*; nematodos de lesión, *Pratylenchus negligenciaus*, *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 la raíz rechonchos, *Trichodorus primitivus* y otras especies de *Trichodorus*, especies de *Paratrichodorus*;

nematodos acrobáticos, *Tylenchorhynchus claytoni*, *Tylenchorhynchus dubius* y otras especies de *Tylenchorhynchus*; nematodos de cítricos, especie de *Tylenchulus*; nematodos daga, especie *Xiphinema*; y otras especies de nematodos parasitarios de planta, tales como *Subanguina* spp., *Hypsoperine* spp., *Macroposthonia* spp., *Melinius* spp., *Punctodera* spp., y *Quinisulcius* spp..

Los compuestos de la invención también pueden tener actividad contra los moluscos. Ejemplos de los cuales incluyen, por ejemplo, *Ampullariidae*; *Arion* (*A. ater*, *A. circumscriptus*, *A. hortensis*, *A. rufus*); *Bradybaenidae* (*Bradybaena fruticum*); *Cepaea* (*C. hortensis*, *C. Nemoralis*); *ochlodina*; *Deroceras* (*D. agrestis*, *D. empiricum*, *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. canaticulata*); *Vallonia* y *Zanitoides*.

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 mediante tales plantas transgénicas incluyen, por ejemplo, proteínas insecticidas, por ejemplo proteínas insecticidas de *Bacillus cereus* o *Bacillus popilliae*; o proteínas insecticidas de *Bacillus thuringiensis*, tales como 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 bacterias que colonizan nematodos, por ejemplo *Photorhabdus* spp. o *Xenorhabdus* spp., tales como *Photorhabdus luminescens*, *Xenorhabdus nematophilus*; toxinas producidas por animales, tales como toxinas de escorpión, toxinas de arácnidos, toxinas de avispas, 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 blanca; aglutininas; inhibidores de proteinasas, tales como inhibidores de tripsina, inhibidores de serina proteasas, patatina, cistatina, inhibidores de papaína; proteínas inactivadoras de ribosomas (RIP), tales como ricina, maize-RIP, abrina, luffina, saporina o briodina; enzimas del metabolismo de los esteroides, tales como 3-hidroxiesteroideoxidasa, ecdesteroide-UDP-glicosiltransferasa, colesterol oxidasa, inhibidores de ecdisona, HMG-COA-reductasa, bloqueadores de canales iónicos, tales como bloqueadores de canales de sodio o calcio, esterasa de hormona juvenil, receptores de hormonas diuréticas, estilbeno sintasa, bibencil 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 las toxinas modificadas, se reemplazan uno o más aminoácidos de la toxina 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 *Cry1* 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 imparte tolerancias a insectos dañinos a las plantas. Dichos insectos pueden aparecer en cualquier grupo taxonómico de insectos, pero se encuentran especialmente comúnmente en los escarabajos (Coleoptera), insectos de dos alas (Diptera), y polillas (Lepidoptera).

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 de maíz que expresa una toxina *Cry1Ab*); *YieldGard Rootworm*[®] (variedad de maíz que expresa una toxina *Cry3Bb1*); *YieldGard Plus*[®] (variedad de maíz que expresa una toxina *Cry1Ab* y *Cry3Bb1*); *Starlink*[®] (variedad de maíz que expresa una toxina *Cry9C*); *Herculex I*[®] (variedad de maíz que expresa una toxina *Cry1Fa2* y la enzima fosfinotricina N-acetiltransferasa (PAT) para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio); *NuCOTN 33B*[®] (variedad de algodón que expresa una toxina *Cry1Ac*); *Bollgard I*[®] (variedad de algodón que expresa una toxina *Cry1Ac*); *Bollgard II*[®] (variedad de algodón que expresa una toxina *Cry1Ac* y *Cry2Ab*); *VipCot*[®] (variedad de algodón que expresa una toxina *Vip3A* y *Cry1Ab*); *NewLeaf*[®] (variedad de patata que expresa una toxina *Cry3A*); *NatureGard*[®], *Agrisure*[®] GT Advantage (rasgo tolerante al glifosato GA21), *Agrisure*[®] CB Advantage (rasgo del 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 del barrenador europeo del maíz (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) por expresión transgénica de una toxina Cry1Ab truncada. El maíz Bt11 también expresa transgénicamente la enzima PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.
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 del barrenador europeo del maíz (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) por expresión transgénica de una toxina Cry1Ab. El maíz Bt176 también expresa transgénicamente la enzima PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.
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 mediante la expresión transgénica de una toxina Cry3A modificada. Esta toxina es Cry3A055 modificada mediante la inserción de una secuencia de reconocimiento de cathepsina-G-proteasa. La preparación de tales plantas de maíz transgénicas se describe en el documento WO 03/018810.
4. **Maíz MON 863** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/DE/02/9. MON 863 expresa una toxina Cry3Bb1 y 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 modificado genéticamente 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 x 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 obtenidas de forma convencional mediante el cruce de las variedades modificadas genéticamente NK603 y MON 810. El maíz NK603 x MON 810 expresa transgénicamente la proteína CP4 EPSPS, obtenida a partir de *Agrobacterium* sp. cepa CP4, que imparte tolerancia al herbicida Roundup® (contiene glifosato), y también una toxina Cry1Ab obtenida a partir de *Bacillus thuringiensis subsp. Kurstaki* que confiere tolerancia a determinados lepidópteros, incluido el barrenador europeo del maíz.

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

Debe entenderse que el término "cultivos" incluye también plantas de cultivo que se han transformado de tal manera mediante el uso de técnicas de ADN recombinante que son capaces de sintetizar sustancias antipatogénicas que tienen una acción selectiva, tales como, por ejemplo, las denominadas "proteínas relacionadas con la patogénesis" (PRP, véase, por ejemplo, el documento 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 una mayor tolerancia a la sequía, alta salinidad, alta temperatura, frío, escarcha o radiación lumínica, por ejemplo a través de la expresión de NF-YB u otras proteínas conocidas en la técnica.

Las sustancias antipatogénicas 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 antipatogénicas

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 proporciona un compuesto del primer aspecto para uso en terapia. La presente invención proporciona un compuesto del primer aspecto, para uso en el control de parásitos en o sobre un animal. La presente invención proporciona además un compuesto del primer aspecto, para uso en el control de ectoparásitos en un animal. La presente invención proporciona además un compuesto del primer aspecto, para uso en la prevención y/o tratamiento de enfermedades transmitidas por ectoparásitos.

La presente invención proporciona el uso de un compuesto del primer aspecto, para la fabricación de un medicamento para controlar parásitos en o sobre un animal. La presente invención proporciona además el uso de un compuesto del primer aspecto, para la fabricación de un medicamento para controlar ectoparásitos en un animal. La presente invención proporciona además el uso de un compuesto del primer aspecto, para la fabricación de un medicamento para prevenir y/o tratar enfermedades transmitidas por ectoparásitos.

La presente invención proporciona el uso de un compuesto del primer aspecto, para controlar parásitos en o sobre un animal. La presente invención proporciona además el uso de un compuesto del primer aspecto, para controlar ectoparásitos en un animal.

La expresión "controlar", cuando se usa en el contexto de parásitos en o sobre un animal, se refiere a reducir el número de plagas o parásitos, eliminar plagas o parásitos y/o prevenir nuevas infestaciones de plagas o parásitos.

La expresión "tratar", cuando se usa en el contexto de parásitos en o sobre un animal, se refiere a restringir, ralentizar, detener o revertir la progresión o gravedad de un síntoma o enfermedad existente. La expresión "prevenir", cuando se usa en el contexto de parásitos en o sobre un animal, se refiere a evitar un síntoma o enfermedad que se desarrolla en el animal.

La expresión "animal", cuando se usa en el contexto de parásitos en o sobre un animal, puede referirse a un mamífero y un no mamífero, tal como un pájaro o un pez. En el caso de un mamífero, puede ser un mamífero humano o no humano. Los mamíferos no humanos incluyen, pero no se limitan a, animales de ganado y animales de compañía. Los animales de ganado incluyen, pero no se limitan a, ganado vacuno, camélidos, cerdos, ovejas, cabras, y caballos. Los animales de compañía incluyen, pero no se limitan a, perros, gatos y conejos.

Un "parásito" es una plaga que vive en o sobre el animal hospedante y se beneficia obteniendo nutrientes a expensas del animal hospedante. Un "endoparásito" es un parásito que vive en el animal hospedante. Un "ectoparásito" es un parásito que vive sobre el animal hospedante. Los ectoparásitos incluyen, pero no se limitan a, ácaros, insectos y crustáceos (por ejemplo, piojos de mar). La subclase Acari (o Acarina) comprende garrapatas y ácaros. Las garrapatas incluyen, pero no se limitan a, miembros de los siguientes géneros: *Rhipicaphalus*, for example, *Rhipicaphalus* (*Boophilus*) *microplus* y *Rhipicephalus sanguineus*; *Amblyomna*; *Dermacentor*; *Haemaphysalis*; *Hyalomma*; *Ixodes*; *Rhipicentor*; *Margaropus*; *Argas*; *Otobius*; y *Ornithodoros*. Los ácaros incluyen, pero no se limitan a, miembros de los siguientes géneros: *Chorioptes*, por ejemplo *Chorioptes bovis*; *Psoroptes*, por ejemplo *Psoroptes ovis*; *Cheyletiella*; *Dermanyssus*; por ejemplo *Dermanyssus gallinae*; *Ornithonyssus*; *Demodex*, por ejemplo *Demodex canis*; *Sarcoptes*, por ejemplo *Sarcoptes scabiei*; y *Psorergates*. Los insectos incluyen, pero no se limitan a, miembros de los órdenes: Siphonaptera, Diptera, Phthiraptera, Lepidoptera, Coleoptera y Homoptera. Los miembros de la orden Siphonaptera incluyen, pero no se limitan a, *Ctenocephalides felis* y *Ctenocephalides canis*. Los miembros del orden Diptera incluyen, pero no se limitan a, *Musca spp.*; éstridos, por ejemplo, *Gasterophilus intestinalis* y *Oestrus ovis*; moscas que pican; tábanos, por ejemplo *Haematopota spp.* y *Tabanus spp.*; *haematobia*, por ejemplo *haematobia irritans*; *Stomoxys*; *Lucilia*; jején; y mosquitos. Los miembros de la clase Phthiraptera incluyen, pero no se limitan a, piojos chupadores de sangre y piojos masticadores, por ejemplo *Bovicola Ovis* y *Bovicola Bovis*.

La expresión "cantidad eficaz", cuando se usa en el contexto de parásitos en o sobre un animal, se refiere a la cantidad o dosis del compuesto de la invención, o una sal del mismo, que, tras la administración de dosis única o múltiple al animal, proporciona el efecto deseado en o sobre el animal. La cantidad eficaz puede ser determinada fácilmente por el médico asistente, tal como experto en la técnica, mediante el uso de técnicas conocidas y observando los resultados obtenidos en circunstancias análogas. Para determinar la cantidad eficaz, el médico tratante considera una serie de factores, que incluyen, pero no se limitan a: la especie de mamífero; su tamaño, edad y salud general; el parásito a controlar y el grado de infestación; la enfermedad o trastorno específico implicado; el grado de compromiso o la gravedad de la enfermedad o trastorno; la respuesta del individuo; el compuesto particular administrado; el modo de

administración; las características de biodisponibilidad de la preparación administrada; el régimen de dosis seleccionado; el uso de medicación concomitante; y otras circunstancias pertinentes.

Los compuestos de la invención se pueden administrar al animal por cualquier vía que tenga el efecto deseado, incluidas, entre otras, por vía tópica, oral, parenteral, y subcutánea. Se prefiere la administración tópica. Las formulaciones adecuadas para la administración tópica incluyen, por ejemplo, disoluciones, emulsiones y suspensiones, y pueden adoptar la forma de un vertido, unción, un rociado, una carrera de rociado o una inmersión. Como alternativa, los compuestos de la invención pueden administrarse por medio de una etiqueta en la oreja o un collar.

Las formas de sal de los compuestos de la invención incluyen tanto sales farmacéuticamente aceptables como sales aceptables en veterinaria, que pueden ser diferentes a las sales agroquímicamente aceptables. Las sales farmacéuticamente y veterinariamente aceptables y la metodología común para prepararlas son bien conocidas en la técnica. Véanse, por ejemplo, Gould, P.L., "Salt selection for basic drugs", *International Journal of Pharmaceutics*, 33: 201 -217 (1986); Bastin, R.J., et al. "Salt Selection and Optimization Procedures for Pharmaceutical New Chemical Entities", *Organic Process Research and Development*, 4: 427-435 (2000); y Berge, S.M., et al., "Pharmaceutical Salts", *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 66: 1-19, (1977). Un experto en la técnica de la síntesis apreciará que los compuestos de la invención se convierten fácilmente y pueden aislarse como una sal, tal como una sal de hidrocloreto, utilizando técnicas y condiciones bien conocidas por los expertos en la técnica. Además, un experto en la técnica de la síntesis apreciará que los compuestos de la invención se convierten fácilmente y pueden aislarse como la base libre correspondiente a partir de la sal correspondiente.

La presente invención también proporciona un método para controlar plagas (tales como mosquitos y otros vectores de enfermedades; véase también http://www.who.int/malaria/vector_control/irs/en/). 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 plaguicidamente eficaz de las composiciones de la invención a las plagas diana, a su lugar, o a una superficie o sustrato para proporcionar 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 de IRS de una superficie, tal como una pared, un techo o un 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, poliacrilonitrilo 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	Hospedante o cultivo infestado
Buprestidae	<i>Agrilus planipennis</i>	Fresno
Cerambycidae	<i>Anoplua 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 nativos de la madera de importancia económica.

Familia	Especie	Hospedante o cultivo infestado
Buprestidae	<i>Agrilus anxius</i>	Abedul
	<i>Agrilus politus</i>	Sauce, arce
	<i>Agrilus sayi</i>	Arrayán, helecho
	<i>Agrilus vittaticollis</i>	Manzana, pera, arándano rojo, amelanchier, espinó blanco
	<i>Chrysobothris femorata</i>	Manzana, albaricoque, haya, arce negundo, cereza, castaña, grosella, olmo, espinó blanco, almez, nogal americano, castaño de Indias, tilo, arce, fresno de montaña, roble, pecán, peral, melocotonero, caqui, ciruelo, álamo, membrillo, ciclamor, amelanchier, sicómoro, nogal, sauce
	<i>Texania campestris</i>	Tilo, haya, arce, roble, sicómoro, sauce, chopo amarillo,
Cerambycidae	<i>Goes pulverulentus</i>	Haya, olmo, roble rojo, roble negro, roble cereza, roble de agua, sicómoro
	<i>Goes tigrinus</i>	Roble
	<i>Neoclytus acuminatus</i>	Fresno, nogal americano, roble, nogal, abedul, haya, arce, carpe lupulino del este, cornejo, caqui, ciclamor, acebo, almez, falsa acacia, acacia de tres espinas, álamo amarillo, castaño, naranjo de Luisiana, sassafras, lila, caoba de la montaña, peral, cerezo, ciruelo, melocotonero, manzano, olmo, tilo americano, liquidámbar
	<i>Neoptychodes trilineatus</i>	Higuera, aliso, morera, sauce, almez
	<i>Oberea ocellata</i>	Zumaque, manzano, melocotonero, ciruelo, peral, grosella, mora
	<i>Oberea tripunctata</i>	Cornejo, viburnum, olmo, oxidendro, arándano azul, rododendro, azaleas, laurel, álamo, sauce, mora
	<i>Oncideres cingulata</i>	Nogal americano, pecán, caqui, olmo, oxidendro, tilo, acacia de tres espinas, cornejo, eucalipto, roble, almez americano, arce, frutales
	<i>Saperda calcarata</i>	Chopo
	<i>Strophiona nitens</i>	Castaño, roble, nogal americano, nogal, abedul, arce
Scolytidae	<i>Corthylus columbianus</i>	Arce, roble, chopo amarillo, haya, arce negundo, sicómoro, abedul, tilo, castaño, olmo
	<i>Dendroctonus frontalis</i>	Pino
	<i>Dryocoetes betulae</i>	Abedul, liquidámbar, cerezo salvaje, haya, peral
	<i>Monarthrum fasciatum</i>	Roble, arce, abedul, castaño, liquidámbar, tupelo, álamo, nogal americano, mimosa, manzano, melocotonero, pino
	<i>Phloeotribus liminaris</i>	Melocotonero, cerezo, ciruelo, cerezo negro, olmo, mora, fresno de montaña
	<i>Pseudopityophthorus pruinosus</i>	Roble, haya americana, cerezo negro, ciruelo Chickasaw, castaño, arce, nogal americano, carpes, carpe lupulino
Sesiidae	<i>Parantrene simulans</i>	Roble, castaño americano
	<i>Sannina uroceriformis</i>	Caqui

Familia	Especie	Hospedante o cultivo infestado
	<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>	<i>Nyssa</i>
	<i>Synanthedon scitula</i>	Cornejo, pecan, nogal americano, roble, castaño, haya, abedul, cerezo negro, olmo, fresno de montaña, viburnum, sauce, manzano, níspero, ninebark, arrayán
	<i>Vitacea polistiformis</i>	Vid

La presente invención también se puede usar para controlar cualquier plaga de insectos que pueda estar presente en el césped, incluyendo, por ejemplo, escarabajos, orugas, hormigas de fuego, perlas del suelo, milpiés, chinches, ácaros, grillos topo, escamas, cochinillas, garrapatas, salivazo, chinches sudeñas, y larvas blancas. La presente invención puede usarse para controlar plagas de insectos en varias etapas de su ciclo de vida, incluyendo 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 césped, incluidas las larvas blancas (tales como *Cyclocephala* spp. (por ejemplo, abejorro enmascarado, *C. lurida*), *Rhizotrogus* spp. (por ejemplo, abejorro 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, escaarabajo negro del césped, *A. spretulus*), *Maladera* spp. (por ejemplo, escarabajo de jardín asiático, *M. castanea*) y *Tomarus* spp.), perlas molidas (*Margarodes* spp.), grillos topo (leonado, sureño y de alas cortas; *Scapteriscus* spp., *Gryllotalpa africana*) y chaquetas de cuero (mosca grulla europea, *Tipula* spp.).

La presente invención también se puede usar para controlar plagas de insectos del césped que habitan en la paja, incluidos los gusanos cogolleros (tales como el gusano cogollero del maíz *Spodoptera frugiperda*, y gusano cogollero común *Pseudaletia unipuncta*), gusanos cortadores, chinches (*Sphenophorus* spp., tales como *S. venatus verstitus* y *S. parvulus*), y gusanos web del césped (tales como *Crambus* spp. y el gusano telaraña tropical, *Herpetogramma phaeopteralis*).

La presente invención también se puede usar para controlar plagas de insectos del césped que viven sobre el suelo y se alimentan de las hojas del césped, incluidas las chinches (tales como las chinches del sur, *Blissus insularis*), ácaro del pasto Bermuda (*Eriophyes cynodoniensis*), cochinilla de rhodesgrass (*Antonina graminis*), salivazo de dos líneas (*Prospapia bicincta*), saltamontes, gusanos cortadores (familia *Noctuidae*), y chinches verdes.

La presente invención también se puede utilizar para controlar otras plagas del césped tales como hormigas fuego rojas importadas (*Solenopsis invicta*) que crean montículos de hormigas 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 tales 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 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., *Chrysomyia* 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 *Heteropterida*, por ejemplo, *Cimex spp.*, *Triatoma spp.*, *Rhodnius spp.*, *Panstrongylus spp.*

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

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

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

15 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.

20 Las composiciones según la invención pueden utilizarse, por ejemplo, contra las siguientes plagas: escarabajos tales como *Hylotrupes bajulus*, *Chlorophorus pilosis*, *Anobium punctatum*, *Xestobium rufovillosum*, *Ptilinuspecticornis*, *Dendrobium pertinex*, *Ernobius mollis*, *Priobium carpini*, *Lyctus brunneus*, *Lyctus africanus*, *Lyctus planicollis*, *Lyctus linearis*, *Lyctus pubescens*, *Troxylon aequale*, *Minthesrugicollis*, *Xyleborus spec.*, *Tryptodendron spec.*, *Apate monachus*, *Bostrychus capucins*, *Heterobostrychus brunneus*, *Sinoxylon spec.* y *Dinoderus minutus*, y también himenópteros tales como *Sirexjuvencus*, *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 colas de cerdas tales como *Lepisma saccharina*. Los compuestos de fórmulas I y I'a, o sus sales, son especialmente adecuados para controlar una o más plagas seleccionadas de la familia: *Noctuidae*, *Plutellidae*, *Chrysomelidae*, *Thripidae*, *Pentatomidae*, *Tortricidae*, *Delphacidae*, *Aphididae*, *Noctuidae*, *Crambidae*, *Meloidogynidae*, y *Heteroderidae*. En una realización preferida de cada aspecto, un compuesto TX (en el que la abreviatura "TX" significa "un compuesto seleccionado de los compuestos definidos en las Tablas A-1 a A-297 y la Tabla P") controla una o más plagas seleccionadas de la familia: *Noctuidae*, *Plutellidae*, *Chrysomelidae*, *Thripidae*, *Pentatomidae*, *Tortricidae*, *Delphacidae*, *Aphididae*, *Noctuidae*, *Crambidae*, *Meloidogynidae*, y *Heteroderidae*.

35 Los compuestos de fórmulas I y I'a, o sus sales, son especialmente adecuados para controlar una o más plagas seleccionadas del género: *Spodoptera spp.*, *Plutella spp.*, *Frankliniella spp.*, *Thrips spp.*, *Euschistus spp.*, *Cydia spp.*, *Nilaparvata spp.*, *Myzus spp.*, *Aphis spp.*, *Diabrotica spp.*, *Rhopalosiphum spp.*, *Pseudoplusia spp.* y *Chilo spp.*. En una realización preferida de cada aspecto, un compuesto TX (en el que la abreviatura "TX" significa "un compuesto seleccionado de los compuestos definidos en las Tablas A-1 a A-297 y la Tabla P") controla una o más plagas seleccionadas del género: *Spodoptera spp.*, *Plutella spp.*, *Frankliniella spp.*, *Thrips spp.*, *Euschistus spp.*, *Cydia spp.*, *Nilaparvata spp.*, *Myzus spp.*, *Aphis spp.*, *Diabrotica spp.*, *Rhopalosiphum spp.*, *Pseudoplusia spp.* y *Chilo spp.*

45 Los compuestos de fórmulas I y I'a, o sus sales, son especialmente adecuados para controlar uno o más de *Spodoptera littoralis*, *Plutella xylostella*, *Frankliniella occidentalis*, *Thrips tabaci*, *Euschistus heros*, *Cydia pomonella*, *Nilaparvata lugens*, *Myzus persicae*, *Chrysodeixis includens*, *Aphis craccivora*, *Diabrotica balteata*, *Rhopalosiphum padi*, y *Chilo suppressalis*.

50 En una realización preferida de cada aspecto, un compuesto TX (en el que la abreviatura "TX" significa "un compuesto seleccionado de los compuestos definidos en las Tablas A-1 a A-297 y la Tabla P") controla uno o más de *Spodoptera littoralis*, *Plutella xylostella*, *Frankliniella occidentalis*, *Thrips tabaci*, *Euschistus heros*, *Cydia pomonella*, *Nilaparvata lugens*, *Myzus persicae*, *Chrysodeixis includens*, *Aphis craccivora*, *Diabrotica balteata*, *Rhopalosiphum Padi*, y *Chilo Suppressalis*, tales como *Spodoptera littoralis* + TX, *Plutella xylostella* + TX; *Frankliniella occidentalis* + TX, *Thrips tabaci* + TX, *Euschistus heros* + TX, *Cydia pomonella* + TX, *Nilaparvata lugens* + TX, *Myzus persicae* + TX, *Chrysodeixis includens* + TX, *Aphis craccivora* + TX, *Diabrotica balteata* + TX, *Rhopalosiphum Padi* + TX, y *Chilo suppressalis* + TX.

60 En una realización, de cada aspecto, un compuesto seleccionado de los compuestos definidos en las Tablas A-1 a A-297 y la Tabla P es adecuado para controlar *Spodoptera littoralis*, *Plutella xylostella*, *Frankliniella occidentalis*, *Thrips tabaci*, *Euschistus heros*, *Cydia pomonella*, *Nilaparvata lugens*, *Myzus persicae*, *Chrysodeixis includens*, *Aphis craccivora*, *Diabrotica balteata*, *Rhopalosiphum Padi*, y *Chilo Suppressalis* en cultivos de algodón, hortalizas, maíz, cereales, arroz, y soja.

65 En una realización, un compuesto seleccionado de los compuestos definidos en las Tablas A-1 a A-297 y la Tabla P es adecuado para controlar Mamestra (preferiblemente en vegetales), *Cydia pomonella* (preferiblemente en

manzanas), Empoasca (preferiblemente en vegetales, viñedos), Leptinotarsa (preferiblemente en patatas) y Chilo suppressalis (preferiblemente en arroz).

Los compuestos de acuerdo con la invención pueden poseer una serie de beneficios que incluyen, entre otros, niveles ventajosos de actividad biológica para proteger las plantas contra insectos o propiedades superiores para su uso como ingredientes agroquímicos activos (por ejemplo, mayor actividad biológica, un espectro de actividad ventajoso, un perfil de seguridad aumentado (contra organismos no diana sobre y debajo del suelo (como peces, pájaros y abejas), propiedades fisicoquímicas mejoradas, o biodegradabilidad aumentada). En particular, se ha encontrado sorprendentemente que ciertos compuestos de fórmula I pueden mostrar un perfil de seguridad ventajoso con respecto a artrópodos no diana, en particular polinizadores tales como abejas melíferas, abejas solitarias, y abejorros. Lo más particular, Apis mellifera.

Los compuestos de acuerdo con la invención se pueden usar como agentes plaguicidas en forma no modificada, pero generalmente se formulan en composiciones de varias maneras usando adyuvantes de formulación, tales como vehículos, disolventes y sustancias tensioactivas. Las formulaciones pueden estar en diversas formas físicas, por ejemplo en forma de polvos para espolvorear, geles, polvos humectables, gránulos dispersables en agua, comprimidos dispersables en agua, peletes efervescentes, concentrados emulsionables, concentrados microemulsionables, emulsiones de aceite en agua, fluidos oleosos, dispersiones acuosas, dispersiones oleosas, suspo- emulsiones, suspensiones de cápsulas, gránulos emulsionables, líquidos solubles, concentrados solubles en agua (con agua o un disolvente orgánico miscible en agua como vehículo), películas poliméricas impregnadas, o en otras formas conocidas, por ejemplo desde el Manual on Development and Use of FAO and WHO Specifications for Pesticides, 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 ingrediente activo con los adyuvantes de la formulación para obtener composiciones en forma de sólidos finamente divididos, gránulos, disoluciones, dispersiones, o emulsiones. Los ingredientes 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 ingredientes activos también pueden estar contenidos en microcápsulas muy finas. Las microcápsulas contienen los ingredientes activos en un soporte poroso. Esto permite liberar los ingredientes activos en el entorno en cantidades controladas (por ejemplo, liberación lenta). Las microcápsulas suelen tener un diámetro de 0,1 a 500 micrómetros. Contienen ingredientes activos en una cantidad de aproximadamente el 25 al 95% en peso del peso de la cápsula. Los ingredientes 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 ingrediente 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 conocidos *per se*. Como vehículos líquidos, se pueden usar: agua, tolueno, xileno, éter de petróleo, aceites vegetales, acetona, metiletilcetona, ciclohexanona, anhídridos de ácido, acetónitrilo, acetofenona, acetato de amilo, 2-butanona, carbonato de butileno, clorobenceno, ciclohexano, ciclohexanol, ésteres alquílicos de ácido acético, diacetona alcohol, 1,2-dicloropropano, dietanolamina, p-dietilbenceno, dietilenglicol, abietato de dietilenglicol, éter butílico de dietilenglicol, éter etílico de dietilenglicol, éter metílico de dietilenglicol, *N,N*-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, 1,4-dioxano, dipropilenglicol, éter metílico de dipropilenglicol, dibenzoato de dipropilenglicol, diproxitol, alquilpirrolidona, acetato de etilo, 2-etilhexanol, carbonato de etileno, 1,1,1-tricloroetano, 2-heptanona, alfa-pineno, d-limoneno, lactato de etilo, etilenglicol, éter butílico de etilenglicol, éter metílico 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, metoxipropilano, 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, éter metílico 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, éter metílico de propilenglicol, éter metílico de dietilenglicol, metanol, etanol, isopropanol, y alcoholes de mayor peso molecular, tales como alcohol amílico, alcohol tetrahidrofurfurílico, hexanol, octanol, etilenglicol, propilenglicol, glicerol, *N*-metil-2-pirrolidona y similares.

Los vehículos sólidos adecuados son, por ejemplo, talco, dióxido de titanio, arcilla pirofílica, sílice, arcilla de atapulgita, kieselguhr, piedra caliza, carbonato de calcio, bentonita, montmorillonita de calcio, cáscaras de semillas de algodón, harina de trigo, harina de soja, piedra pómez, 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 dodecylbencenosulfonato de calcio; productos de adición de alquilfenol/óxido de alquilenos, tales como etoxilato de nonilfenol; productos de adición de alcohol/óxido de alquilenos, 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 bloques de óxido de etileno y óxido de propileno; y sales de ésteres de mono- y dialquifosfato; y también otras sustancias 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 de aceite 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 como aceite de pescado o sebo de res. 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:

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

Polvos:

ingrediente activo:	0,1 a 10%, preferiblemente 0,1 a 5%
vehículo sólido:	99,9 a 90%, preferiblemente 99,9 a 99%

Concentrados de suspensión:

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

5

Polvos humectables:

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

10

Gránulos:

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

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

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

15

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

<u>Polvos para el tratamiento de semillas secas</u>	a)	b)	c)
ingredientes activos	25 %	50 %	75 %
aceite mineral ligero	5 %	5 %	5 %
ácido silícico muy dispersado	5 %	5 %	-
Caolín	65 %	40 %	-
talco	-		20 %

20

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

<u>Concentrado emulsionable</u>	
ingredientes activos	10 %
éter polietilenglicólico de octilfenol (4-5 moles de óxido de etileno)	3 %
dodecibencenosulfonato de calcio	3 %

<u>Concentrado emulsionable</u>	
éter poliglicólico de aceite de ricino (35 moles de óxido de etileno)	4 %
ciclohexanona	30 %
mezcla de xilenos	50 %

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

<u>Polvos</u>	a)	b)	c)
Ingredientes activos	5 %	6 %	4 %
Talco	95 %	-	-
Caolín	-	94 %	-
relleno mineral	-	-	96 %

5

Polvos espolvoreables listos para usar se obtienen mezclando la combinación con el soporte y moliendo la mezcla en un molino adecuado. Dichos polvos también se pueden utilizar para el recubrimiento en seco de semillas.

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

10

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 revestidos</u>	
Ingredientes activos	8 %
polietilenglicol (peso mol. 200)	3 %
caolín	89 %

15 La combinación finamente molida se aplica uniformemente, en una mezcladora, al caolín humedecido con polietilenglicol. De esta manera se obtienen granulados revestidos que no generan polvo.

Concentrado de suspensión

ingredientes activos	40 %
propilenglicol	10 %
éter nonilfenólico de polietilenglicol (15 moles de óxido de etileno)	6 %
lignosulfonato de sodio	10 %
carboximetilcelulosa	1 %
aceite de silicona (en forma de una emulsión al 75 % en agua)	1 %
Agua	32 %

20

La combinación finamente molida se mezcla íntimamente con los adyuvantes, dando un concentrado de suspensión a partir del cual se pueden obtener suspensiones de cualquier dilución deseada mediante dilución con agua. Utilizando diluciones de este tipo, las plantas vivas, así como el material de propagación de la planta, pueden tratarse y protegerse contra la infestación por parte de microorganismos mediante pulverización, vertido o inmersión.

25

Concentrado de suspensión para el tratamiento de semillas

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

- 5 La combinación finamente molida se mezcla íntimamente con los adyuvantes, dando un concentrado de suspensión a partir del cual se pueden obtener suspensiones de cualquier dilución deseada mediante dilución con agua. Utilizando diluciones de este tipo, las plantas vivas, así como el material de propagación de la planta, pueden tratarse y protegerse contra la infestación por parte de microorganismos mediante pulverización, vertido o inmersión.

10 **Suspensión de Cápsula de Liberación Lenta**

Se mezclan 28 partes de la combinación con 2 partes de un disolvente aromático y 7 partes de mezcla de diisocianato de tolueno/polimetilen-polifenilisocianato (8:1). Esta mezcla se emulsiona en una mezcla de 1,2 partes de alcohol polivinílico, 0,05 partes de un antiespumante y 51,6 partes de agua hasta conseguir 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 se completa la reacción de polimerización. La suspensión de cápsulas obtenida se estabiliza añadiendo 0,25 partes de un espesante y 3 partes de un agente dispersante. La formulación de suspensión de cápsulas contiene 28% de los ingredientes 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.

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 agrícolamente aceptables.

30 **Ejemplos de preparación:**

Métodos de LCMS:

Método 1: Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo simple SQD, SQDII) equipado con una fuente de electropulverización (polaridad: iones positivos y negativos, capilar: 3.00 kV, intervalo del cono: 30 V, Extractor: 2.00 V, Temperatura de la fuente: 150°C, Temperatura de desolvatación: 350°C, Flujo de gas del cono: 50 l/h, flujo del gas de desolvatación: 650 l/h, intervalo de masas: 100 a 900 Da) y un UPLC Acquity de Waters: Bomba binaria, compartimento de columna calentado, detector de matriz de diodos y detector ELSD. Columna: Waters UPLC HSS T3, 1,8 µm, 30 × 2,1 mm, Temp.: 60 °C, DAD Intervalo de longitudes de onda (nm): 210 a 500, gradiente de disolvente: A = agua + 5% de MeOH + HCOOH al 0.05%, B = Acetonitrilo + HCOOH al 0.05%, gradiente: 10-100 % de B en 1,2 min; flujo (ml/min) 0,85.

Procedimiento 2: Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo simple SQD, SQDII) dotado de una fuente de electronebulización (polaridad: iones positivos y negativos), capilar: 3.00 kV, intervalo del cono: 30 V, extractor: 2.00 V, temperatura de la fuente: 150°C, Temperatura de desolvatación: 350 °C, flujo de gas del cono: 50 l/h, flujo del gas de desolvatación: 650 l/h, intervalo de masas: 100 a 900 Da) y un UPLC Acquity de Waters: Bomba binaria, compartimento de columna calentado, detector de matriz de diodos y detector ELSD. Columna: Waters UPLC HSS T3, 1,8 µm, 30 × 2,1 mm, Temp.: 60 °C, DAD Intervalo de longitudes de onda (nm): 210 a 500, gradiente de disolvente: A = agua + 5% de MeOH + HCOOH al 0.05%, B = Acetonitrilo + HCOOH al 0.05%, gradiente: 10-100 % de B en 2,7 min; flujo (ml/min) 0,85.

Procedimiento 3:

Espectrómetro de masas: Espectrómetro de masas Waters SQ Detector 2

HPLC : UPLC clase 'H' con gradiente cuaternario

Parámetro de masa optimizado: -

método de ionización: Electropulverización (ESI)

Polaridad: Cambio de polaridad positiva y negativa

Tipo de escaneo: Barrido completo

Capilar (kV): 3.00

Tensión del cono (V): 41.00

Temperatura de la fuente (°C): 150

Flujo de gas de desolvatación (L/H): 1000

Temperatura de desolvatación (°C) : 500

Flujo de gas en cono (L/H): 50

Intervalo de masas: de 110 a 800 Da

Parámetro cromatográfico optimizado: -

Condiciones del gradiente:

Disolvente A: Agua con ácido fórmico al 0.1%:Acetonitrilo::95: 5 v/v

Disolvente B: Acetonitrilo con ácido fórmico al 0.05 %

Tiempo (minutos) A (%) B (%) Caudal (ml/min)

090 100.6

0.2 50 50 0.6

0.7 0 100 0.6

1.3 0 100 0.6

1.4 90 10 0.6

1.6 90 10 0.6

PDA intervalo de longitudes de onda: 200 a 400 nm

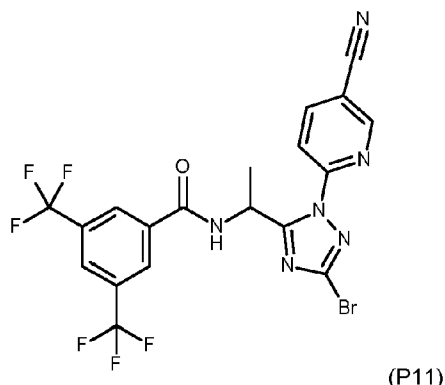
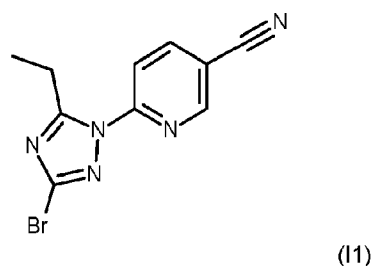
Columna Acquity UPLC HSS T3 C18

Longitud de la columna : 30 mm

Diámetro interno de la columna: 2.1 mm

Tamaño de partícula: 1.8 µ

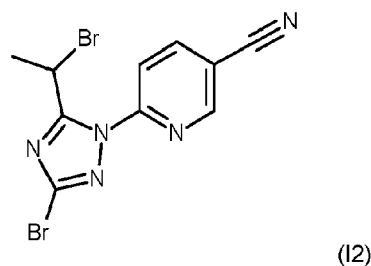
Temperatura del horno de columna : 40°C

Ejemplo 1: Preparación de N-[1-[5-bromo-2-(5-ciano-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3,5-bis(trifluorometilo)benzamida (compuesto P11)**Etap 1: Preparación de 6-(3-bromo-5-etil-1,2,4-triazol-1-il)piridin-3-carbonitrilo (intermedio 11)**

Bajo argón, se colocó hidruro de sodio en un vial, y se añadió dimetilformamida seca (20 ml). Una disolución de 3-bromo-5-etil-1H-1,2,4-triazol (CAS: 15777-58-9, 1,00 g, 5,68 mmol) en dimetilformamida seca (6,0 ml) se añadió en porciones a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó durante 30 min a temperatura ambiente antes de añadir 6-bromopiridina-3-carbonitrilo (CAS: 139585-70-9, 1,25 g, 6,82 mmol), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, y la capa orgánica se lavó con agua (5 x 20 ml), una vez con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró, y se evaporó a presión reducida. El bruto se purificó por cromatografía sobre gel de sílice para producir 6-(3-bromo-5-etil-1,2,4-triazol-1-il)piridin-3-carbonitrilo.

¹H RMN (400 MHz, Cloroformo-d) δ ppm: 1,43 (t, *J* = 7,34 Hz, 3 H) 3,37 (c, *J* = 7,58 Hz, 2 H) 8,07 - 8,12 (m, 1 H) 8,12 - 8,19 (m, 1 H) 8,76 - 8,83 (m, 1 H).

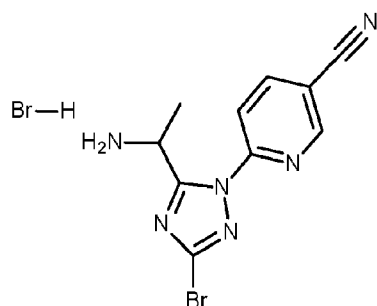
LC-MS (método 1): tiempo de retención 0,93 min, *m/z* 280 [M+H⁺].

Etap 2: Preparación de 6-[3-bromo-5-(1-bromoetil)-1,2,4-triazol-1-il]piridin-3-carbonitrilo (intermedio I2)

Una mezcla de 6-(3-bromo-5-etil-1,2,4-triazol-1-il)piridin-3-carbonitrilo (0,98 g, 3,52 mmol), N-bromosuccinimida (1,94 g, 10,6 mmol, 3,01 equiv.) y peróxido de benzoílo (0,014 g, 0,056 mmol, 0,016 equiv.) en acetonitrilo se calentó durante 14 horas a reflujo (12 ml) en un vial sellado. Se añadieron nuevamente N-bromosuccinimida (0,323 g, 1,76 mmol, 0,50 equiv.) y peróxido de benzoílo (0,029 g, 0,112 mmol, 0,032 equiv.), el vial se purgó con argón, se cerró, y se calentó hasta 80°C durante 2 horas más. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y después se purificó por cromatografía sobre gel de sílice para producir 6-[3-bromo-5-(1-bromoetil)-1,2,4-triazol-1-il]piridin-3-carbonitrilo.

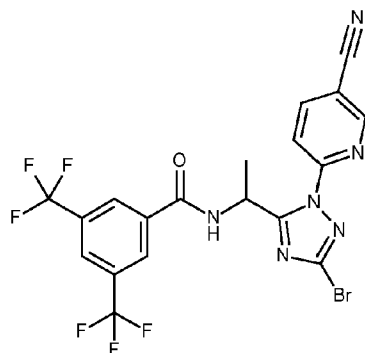
¹H RMN (400 MHz, Cloroformo-d) δ ppm: 2,22 (d, *J* = 6,97 Hz, 3 H) 6,37 (c, *J* = 6,97 Hz, 1 H) 8,08 - 8,14 (m, 1 H) 8,16 - 8,23 (m, 1 H) 8,84 (d, *J* = 1,47 Hz, 1 H).

LC-MS (método 1): tiempo de retención 1,02 min, *m/z* 356-358-360 [M+H⁺].

Etapla 3: Preparación de hidrobromuro de 6-[5-(1-aminoetil)-3-bromo-1,2,4-triazol-1-il]piridin-3-carbonitrilo (intermedio I3)

(I3)

- 5 Una mezcla de 6-[3-bromo-5-(1-bromoetil)-1,2,4-triazol-1-il]piridin-3-carbonitrilo (0,57 g, 1,596 mmol) en una disolución de amoníaco (7 M en metanol, 29 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 15 horas. La mezcla de reacción se evaporó, y se usó como bruto en la siguiente etapa.
- 10 LC-MS (método 1): tiempo de retención 0,66 min, m/z 293 [M+H⁺] (sin hidrobromuro).

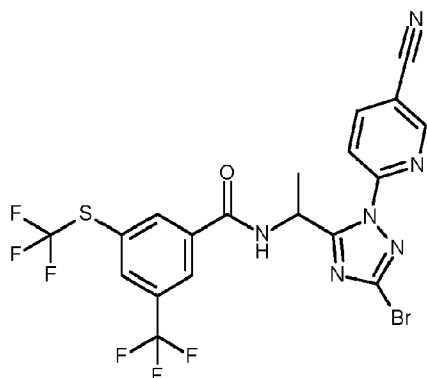
Etapla 4: Preparación de N-[1-[5-bromo-2-(5-ciano-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3,5-bis(trifluorometil)benzamida (compuesto P11)

(P11)

- 15 A una disolución de hidrobromuro de 6-[5-(1-aminoetil)-3-bromo-1,2,4-triazol-1-il]piridin-3-carbonitrilo (170 mg, 0,456 mmol, 1,30 equiv.) en diclorometano (5,00 ml) enfriada a 0 °C, se añadió trietilamina (0,244 ml, 1,75 mmol, 5,00 equiv.), seguido de cloruro de 3,5-bis(trifluorometil)benzoílo (0,065 ml, 0,351 mmol, 1,00 equiv.). La mezcla de reacción se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente, y después se concentró. El material bruto se disolvió en acetato de etilo, la fase orgánica se lavó tres veces con agua, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró, y se concentró sobre isoluto a presión reducida para purificarse mediante cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (acetato de etilo en ciclohexano), dando N-[1-[5-bromo-2-(5-ciano-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3,5-bis(trifluorometil)benzamida.
- 20
- 25 ¹H RMN (400 MHz, Cloroformo-d) δ ppm: 1,78 (d, J = 6,60 Hz, 3 H) 6,48 (m, 1 H) 8,05 (s, 1 H) 8,15 (m, 1 H) 8,22 (m, 1 H) 8,27 (m, 2 H) 8,89 (m, 1 H).

LC-MS (método 1): tiempo de retención 1,14 min, m/z 535 [M+H]⁺.

30

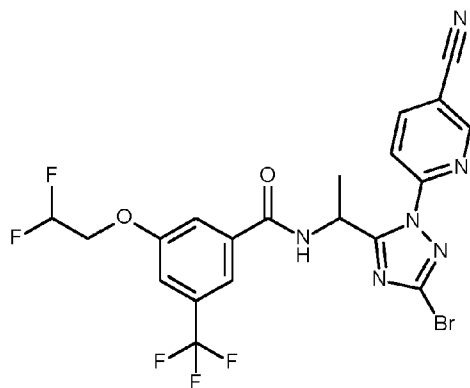
Ejemplo 2: Preparación de N-[1-[5-bromo-2-(5-ciano-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3-(trifluorometil)-5-(trifluorometilsulfanil)benzamida (compuesto P5)

(P5)

Se disolvió hidrobromuro de 6-[5-(1-aminoetil)-3-bromo-1,2,4-triazol-1-il]piridin-3-carbonitrilo (0,15 g, 0,401 mmol) en acetonitrilo (4 ml), y se añadió N-etil-N-isopropil-propan-2-amina (0,210 ml, 1,2031 mmol). Después de agitar 10 minutos a temperatura ambiente, se añadió ácido 3-(trifluorometil)-5-(trifluorometilsulfanil)benzoico (0,128 g, 0,441 mmol), seguido de HATU (0,204 g, 0,521 mmol). Después, la mezcla resultante se agitó durante 16 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se evaporó a presión reducida, y el residuo obtenido se purificó mediante cromatografía sobre gel de sílice para proporcionar N-[1-[5-bromo-2-(5-ciano-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3-(trifluorometil)-5-(trifluorometilsulfanil)benzamida.

¹H RMN (400 MHz, Cloroformo) δ ppm 1,77 (d, J=6,60 Hz, 3 H) 6,41 - 6,52 (m, 1 H) 7,28 (s, 1 H) 8,06 - 8,09 (m, 1 H) 8,12 - 8,16 (m, 1 H) 8,17 - 8,20 (m, 1 H) 8,20 - 8,25 (m, 1 H) 8,26 - 8,28 (m, 1 H) 8,86 - 8,91 (m, 1 H)

LC-MS (método 1): tiempo de retención 1,18 min, m/z 567 [M+H]⁺.

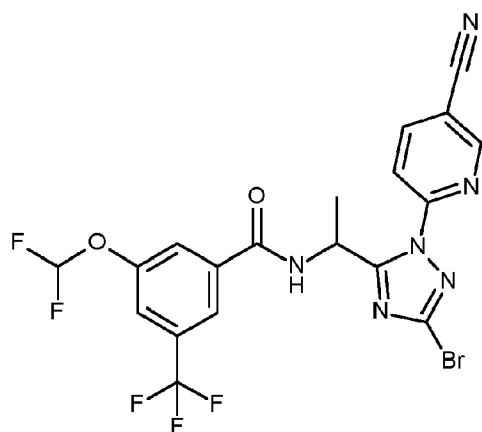
Ejemplo 3: Preparación de N-[1-[5-bromo-2-(5-ciano-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3-(2,2-difluoroetoxi)-5-(trifluorometil)benzamida (compuesto P33)

(P33)

El producto deseado se preparó usando las condiciones descritas para el Ejemplo 2 para proporcionar N-[1-[5-bromo-2-(5-ciano-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3-(2,2-difluoroetoxi)-5-(trifluorometil)benzamida.

¹H RMN (400 MHz, Cloroformo) δ ppm 1,76 (d, J=6,60 Hz, 3 H) 4,28 (td, J=12,84, 4,03 Hz, 2 H) 5,95 - 6,30 (m, 1 H) 6,44 (dd, J=8,07, 6,97 Hz, 1 H) 7,26 (a d, J=8,44 Hz, 1 H) 7,33 (s, 1 H) 7,55 (s, 1 H) 7,67 (s, 1 H) 8,10 - 8,16 (m, 1 H) 8,19 - 8,25 (m, 1 H) 8,88 (dd, J=2,20, 0,73 Hz, 1 H)

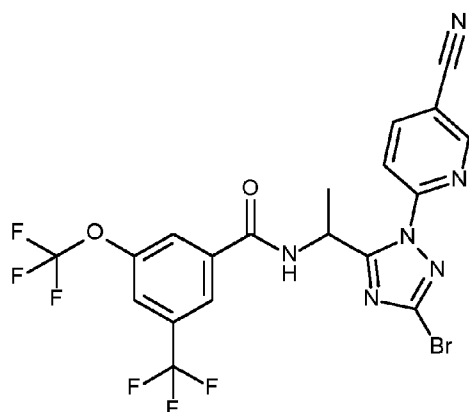
LC-MS (método 1): tiempo de retención 1,09 min, m/z 545 [M+H]⁺.

Ejemplo 4: Preparación de N-[1-[5-bromo-2-(5-ciano-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3-(difluorometoxi)-5-(trifluorometil)benzamida (compuesto P10)

(P10)

El producto deseado se preparó usando las condiciones descritas para el Ejemplo 2 para proporcionar N-[1-[5-bromo-2-(5-ciano-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3-(difluorometoxi)-5-(trifluorometil)benzamida. ¹H RMN (400 MHz, Cloroformo) δ ppm 1,76 (d, J=6,60 Hz, 3 H) 6,40 - 6,50 (m, 1 H) 6,44 - 6,82 (m, 1 H) 7,26 (brd, J=8,07 Hz, 1 H) 7,56 (s, 1 H) 7,77 (s, 1 H) 7,90 (s, 1 H) 8,10 - 8,18 (m, 1 H) 8,19 - 8,28 (m, 1 H) 8,83 - 8,92 (m, 1 H)

LC-MS (método 1): tiempo de retención 1,09 min, m/z 533 [M+H]⁺.

Ejemplo 5: Preparación de N-[1-[5-bromo-2-(5-ciano-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3-(trifluorometoxi)-5-(trifluorometil)benzamida (compuesto P9)

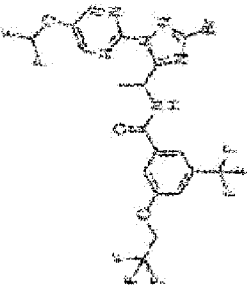
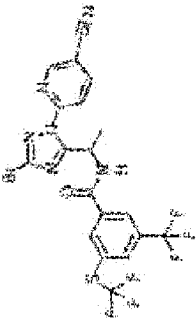
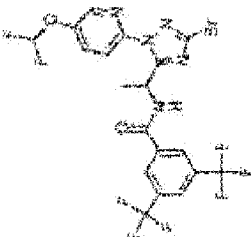
(P9)

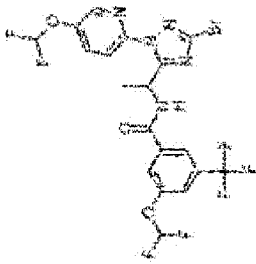
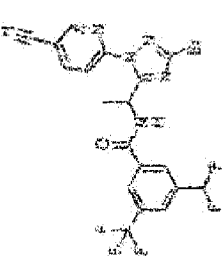
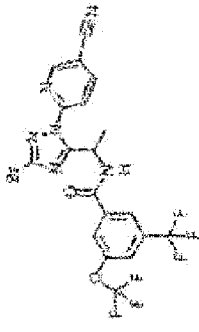
El producto deseado se preparó usando las condiciones descritas para el Ejemplo 2 para proporcionar N-[1-[5-bromo-2-(5-ciano-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3-(trifluorometoxi)-5-(trifluorometil)benzamida. ¹H RMN (400 MHz, Cloroformo) δ ppm 1,77 (d, J=6,60 Hz, 3 H) 6,46 (a d, J=1,10 Hz, 1 H) 7,27 (s a, 1 H) 7,64 (s, 1 H) 7,87 (s, 1 H) 7,99 (s, 1 H) 8,11 - 8,17 (m, 1 H) 8,19 - 8,25 (m, 1 H) 8,86 - 8,91 (m, 1 H)

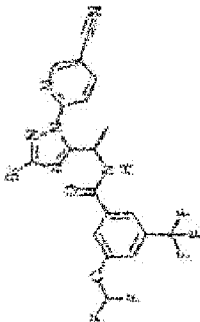
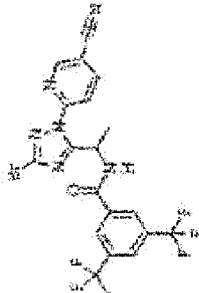
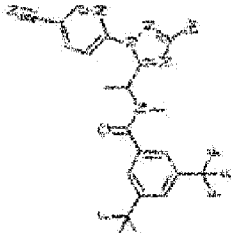
LC-MS (método 1): tiempo de retención 1,16 min, m/z 549 [M+H]⁺.

Tabla P: Ejemplos de compuestos de fórmula I

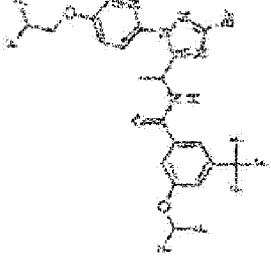
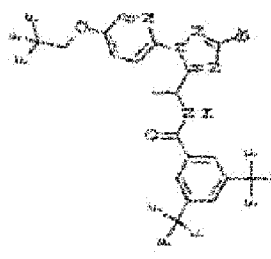
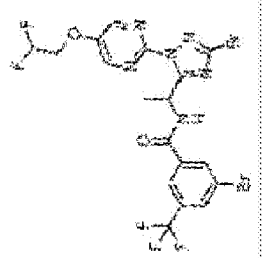
Entrada	Nombre IUPAC	ESTRUCTURA	RT (min)	[M+H] (medido)	Método	P.F. °C
P1	3-bromo-N-[1-[5-bromo-2-[5-(difluorometoxi)pirimidin-2-il]-1,2,4-triazol-3-il]etil]-5-(trifluorometil)benzamida		1,10	587	3	191 - 193
P2	N-[1-[5-bromo-2-[5-(difluorometoxi)pirimidin-2-il]-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3,5-bis(trifluorometil)benzamida		1,15	577	3	171 - 173
P3	N-[1-[5-bromo-2-[5-(difluorometoxi)pirimidin-2-il]-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3-(difluorometoxi)-5-(trifluorometil)benzamida		1,10	574	3	150 - 152

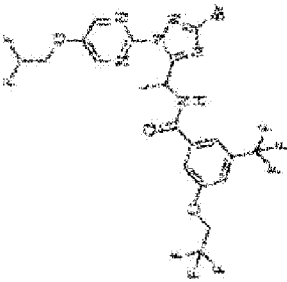
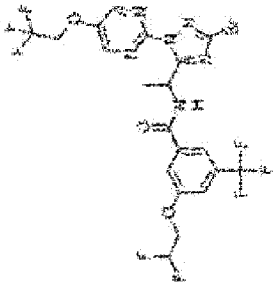
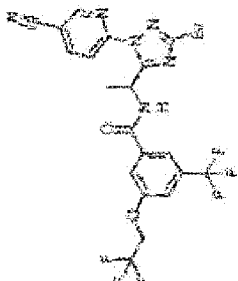
Entrada	Nombre IUPAC	ESTRUCTURA	RT (min)	[M+H] (medido)	Método	P.F. °C
P4	N-[1-[5-bromo-2-[5-(difluorometoxi)pirimidin-2-yl]-1,2,4-triazol-3-yl]etil]-3-(2,2,2-trifluoroetoxi)-5-(trifluorometil)benzamida		1,10	607	3	153- 155
P5	N-[1-[5-bromo-2-[5-ciano-2-piridil]-1,2,4-triazol-3-yl]etil]-3-(trifluorometil)-5-(trifluorometilsulfonil)benzamida		1,19	567	1	175- 176
P6	N-[1-[5-bromo-2-[5-(difluorometoxi)-2-piridil]-1,2,4-triazol-3-yl]etil]-3,5-bis(trifluorometil)benzamida		1,21	574	3	153- 155

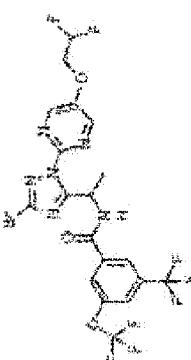
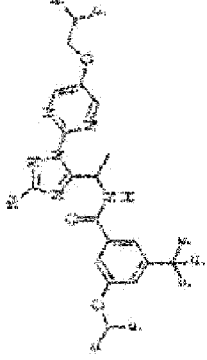
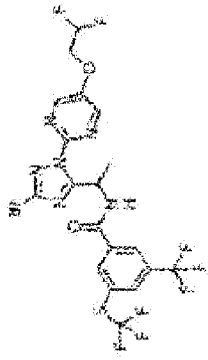
Entrada	Nombre IUPAC	ESTRUCTURA	RT (min)	[M+H] (medido)	Método	P.F. °C
P7	N-{1-[5-bromo-2-[5-(difluorometoxi)-2-piridil]-1,2,4-triazol-3-il]etil}-3-(difluorometoxi)-5-(trifluorometil)benzamida		1,60	572	3	68-70
P8	N-{1-[5-bromo-2-(5-ciano-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-il]etil}-3-(difluorometil)-5-(trifluorometil)benzamida					204 - 206
P9	N-{1-[5-bromo-2-(5-ciano-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-il]etil}-3-(trifluorometoxi)-5-(trifluorometil)benzamida		1,16	549	1	178- 179

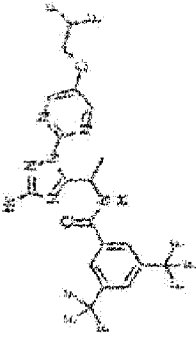
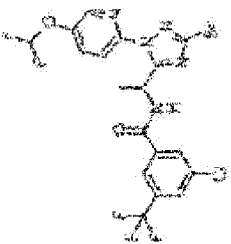
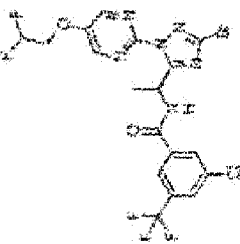
Entrada	Nombre IUPAC	ESTRUCTURA	RT (min)	[M+H] (medido)	Método	P.F. °C
P10	<i>N</i> -[1-[5-bromo-2-(5-ciano-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-ilet]]-3-(trifluorometoxi)-5-(trifluorometil)benzamida		1,10	533	1	123- 124
P11	<i>N</i> -[1-[5-bromo-2-(5-ciano-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-ilet]]-3,5-bis(trifluorometil)benzamida		1,14	535	1	110- 111
P12	<i>N</i> -[1-[5-bromo-2-(5-ciano-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-ilet]]-N-metil-3,5-bis(trifluorometil)benzamida		1,15	549	1	

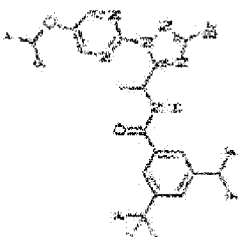
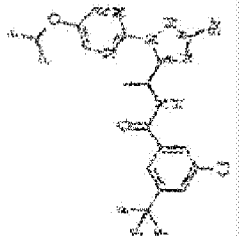
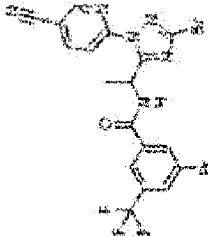
Entrada	Nombre IUPAC	ESTRUCTURA	RT (min)	[M+H] (medido)	Método	P.F. °C
P13	3-bromo-N-[1-[5-bromo-2-[5-(difluorometoxi)-2-piridil]-1,2,4-triazol-3-il]etil]-5-(trifluorometil)benzamida					146- 148
P14	N-[1-[5-bromo-2-[5-(difluorometoxi)-2-piridil]-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3-(2,2,2-trifluoroetoxi)-5-(trifluorometil)benzamida		1.53	404	?	72 - 74
P15	N-[1-[5-bromo-2-[5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridil]-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3,5-bis(trifluorometil)benzamida					181 - 183

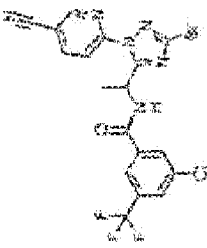
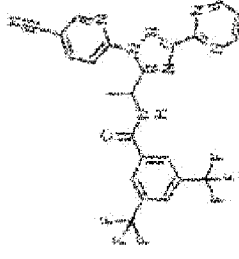
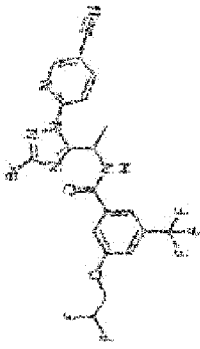
Entrada	Nombre IUPAC	ESTRUCTURA	RT (min)	[M+H] (medido)	Método	P.F. °C
P16	N-[1-[5-bromo-2-[5-(2,2-difluoroetoxy)-2-piridin-1,2,4-triazol-3-iletil]-3-(difluorometoxi)-5-(trifluorometil)benzamida					136- 138
P17	N-[1-[5-bromo-2-[5-(2,2,2-trifluoroetoxy)-2-piridin-1,2,4-triazol-3-iletil]-3,5-bis(trifluorometil)benzamida		1,65	608 ?		133- 135
P18	3-bromo-N-[1-[5-bromo-2-[5-(2,2-difluoroetoxy)pirimidin-2-il]-1,2,4-triazol-3-iletil]-5-(trifluorometil)benzamida		1,12	601	3	104- 106

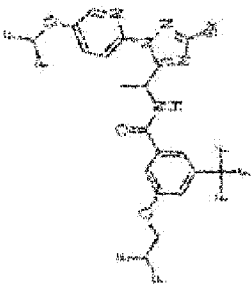
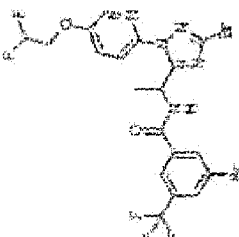
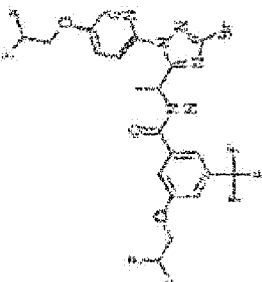
Entrada	Nombre IUPAC	ESTRUCTURA	RT (min)	[M+H] (medido)	Método	P.F. °C
P19	<i>N</i> -(1-(5-bromo-2-[5-(2,2-difluoroetoxy)pirimidin-2-yl]-1,2,4-triazol-3-yl)ethyl)-3-(2,2,2-trifluoroetoxy)-5-(trifluorometil)benzamida		1,12	619	3	88-90
P20	<i>N</i> -(1-(5-bromo-2-[5-(2,2,2-trifluoroetoxy)pirimidin-2-yl]-1,2,4-triazol-3-yl)ethyl)-3-(2,2,2-trifluoroetoxy)-5-(trifluorometil)benzamida		1,10	620	3	91-93
P21	<i>N</i> -(1-(5-bromo-2-[5-(2-ciano-2-pirasil)-1,2,4-triazol-3-yl)ethyl]-3-(2,2,2-trifluoroetoxy)-5-(trifluorometil)benzamida		1,16	563	3	189-190

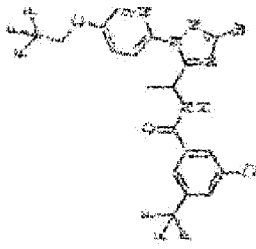
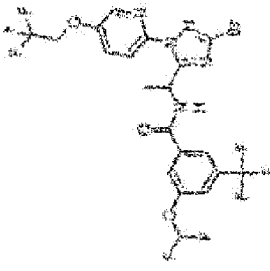
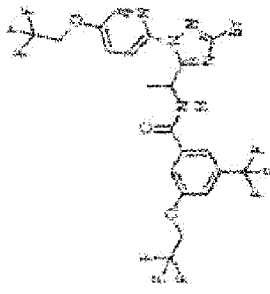
Entrada	Nombre IUPAC	ESTRUCTURA	RT (min)	[M+H] (medido)	Método	P.F. °C
P22	N-[1-[5-bromo-2-[5-(2,2-difluoroetoxy)pirimidin-2-yl]-1,2,4-triazol-3-yl]etil]-3-(trifluorometoxi)-5-(trifluorometil)benzamida		1,12	607	1	142- 153
P23	N-[1-[5-bromo-2-[5-(2,2-difluoroetoxy)pirimidin-2-yl]-1,2,4-triazol-3-yl]etil]-3-(difluorometoxi)-5-(trifluorometil)benzamida		1,07	589	1	
P24	N-[1-[5-bromo-2-[5-(2,2-difluoroetoxy)pirimidin-2-yl]-1,2,4-triazol-3-yl]etil]-3-(trifluorometil)-5-(trifluorometil)benzamida		1,16	623	1	140- 150

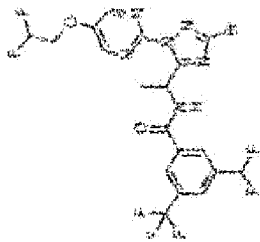
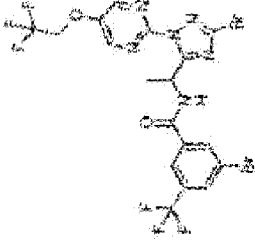
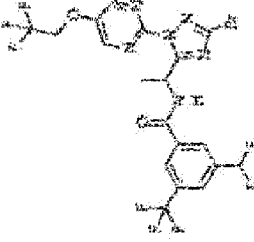
Entrada	Nombre IUPAC	ESTRUCTURA	RT (min)	[M+H] (medido)	Método	P.F. °C
P25	N-[1-[5-bromo-2-[5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-il]-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3,5-bis(trifluorometil)benzamida		1,11	589	1	
P26	N-[1-[5-bromo-2-[5-(difluorometoxi)-2-piridil]-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3-cloro-5-(trifluorometil)benzamida					90-92
P27	N-[1-[5-bromo-2-[5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-il]-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3-cloro-5-(trifluorometil)benzamida		1,11	557	3	100-102

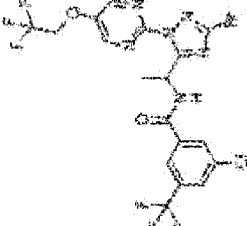
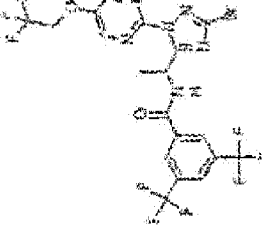
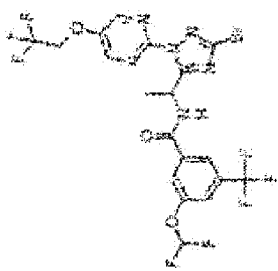
Entrada	Nombre IUPAC	ESTRUCTURA	RT (min)	[M+H] (medido)	Método	P.F. °C
P28	N-[1-[(5-bromo-2-[5-(difluorometoxi)pirimidin-2-yl]-1,2,4-triazol-3-yl)etil]-3-(difluorometil)-5-(trifluorometil)benzamida]		1.53	557	?	181 - 183
P29	N-[1-[(5-bromo-2-[5-(difluorometoxi)pirimidin-2-yl]-1,2,4-triazol-3-yl)etil]-3-cloro-5-(trifluorometil)benzamida]		1.57	541	?	179 - 181
P30	3-bromo-N-[1-[(5-bromo-2-[5-(5-ciano-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-yl)etil]-5-(trifluorometil)benzamida]					179 - 180

Entrada	Nombre IUPAC	ESTRUCTURA	RT (min)	[M+H] (medido)	Método	P.F. °C
P31	<i>N</i> [1-[5-bromo-2-(5-ciano-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-ilet]]-3-cloro-5-(trifluorometil)benzamida					94-96
P32	<i>N</i> [1-[2-(5-ciano-2-piridil)-5-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-ilet]]-3,5-bis(trifluorometil)benzamida		1,02	533	1	272-274
P33	<i>N</i> [1-[5-bromo-2-(5-ciano-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-ilet]]-3-(2,2-difluoroetoxi)-5-(trifluorometil)benzamida		1,09	545	1	166-167

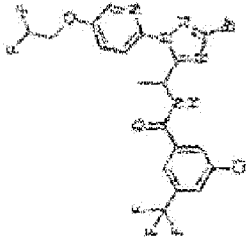
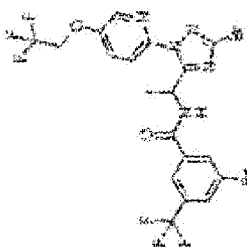
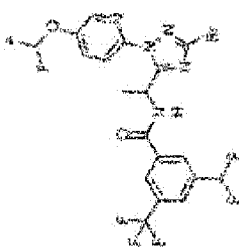
Entrada	Nombre IUPAC	ESTRUCTURA	RT (min)	[M+H] (medido)	Método	P.F. °C
P34	N-{1-[5-bromo-2-[5-(difluorometoxi)-2-piridil]-1,2,4-triazol-3-il]etil}-3-(2,2-difluoroetoxi)-5-(trifluorometil)benzamida		1.59	587	?	76-78
P35	3-bromo-N-{1-[5-bromo-2-[5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridil]-1,2,4-triazol-3-il]etil}-5-(trifluorometil)benzamida					175-177
P36	N-{1-[5-bromo-2-[5-(2,2-difluoroetoxi)-2-piridil]-1,2,4-triazol-3-il]etil}-3-(2,2-difluoroetoxi)-5-(trifluorometil)benzamida					143-145

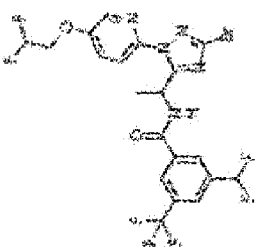
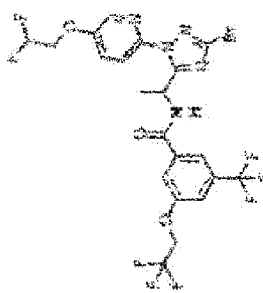
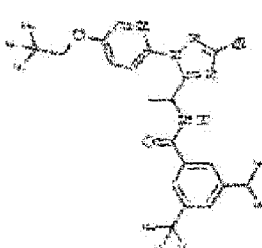
Entrada	Nombre IUPAC	ESTRUCTURA	RT (min)	[M+H] (medido)	Método	P.F. °C
P37	N-[1-(5-bromo-2-[5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridin]-1,2,4-triazol-3-il)etil]-3-cloro-5-(trifluorometil)benzamida					114- 116
P38	N-[1-(5-bromo-2-[5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridin]-1,2,4-triazol-3-il)etil]-3-(difluorometil)-5-(trifluorometil)benzamida					111- 113
P39	N-[1-(5-bromo-2-[5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridin]-1,2,4-triazol-3-il)etil]-3-(2,2,2-trifluoroetoxi)-5-(trifluorometil)benzamida					70-72

Entrada	Nombre IUPAC	ESTRUCTURA	RT (min)	[M+H] (medido)	Método	P.F. °C
P40	<i>N</i> -(1-[5-bromo-2-[5-(2,2-difluoroetoxy)pyrimidin-2-yl]-1,2,4-triazol-3-yl]ethyl)-3-(difluorometil)-5-(trifluorometil)benzamida		1,07	572	3	99 - 101
P41	3-bromo- <i>N</i> -(1-[5-bromo-2-[5-(2,2-trifluoroetoxy)pyrimidin-2-yl]-1,2,4-triazol-3-yl]ethyl)-5-(trifluorometil)benzamida		1,14	619	3	103 - 105
P42	<i>N</i> -(1-[5-bromo-2-[5-(2,2,2-trifluoroetoxy)pyrimidin-2-yl]-1,2,4-triazol-3-yl]ethyl)-3-(difluorometil)-5-(trifluorometil)benzamida		1,10	590	3	96 - 98

Entrada	Nombre IUPAC	ESTRUCTURA	RT (min)	[M+H] (medido)	Método	P.F. °C
P43	N-[1-(5-bromo-2-[5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-yl]-1,2,4-triazol-3-yl)etil]-3,5-bis(trifluorometil)benzamida		1,14	575	3	99-101
P44	N-[1-(5-bromo-2-[5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-yl]-1,2,4-triazol-3-yl)etil]-3,5-bis(trifluorometil)benzamida		1,15	608	3	100-102
P45	N-[1-(5-bromo-2-[5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-yl]-1,2,4-triazol-3-yl)etil]-3-(difluorometoxi)-5-(trifluorometil)benzamida		1,13	606	3	161-163

Entrada	Nombre IUPAC	ESTRUCTURA	RT (min)	[M+H] (medido)	Método	P.F. °C
P46	<i>N</i> -[1-[5-bromo-2-[5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-il]-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3-(2,2,2-trifluoroetoxi)-5-(trifluorometil)benzamida		1,16	638	3	94 - 96
P47	<i>N</i> -[1-[5-bromo-2-[5-(2,2-difluoroetoxi)pirimidin-2-il]-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3-(2,2-difluoroetoxi)-5-(trifluorometil)benzamida		1,06	603	1	
P48	<i>N</i> -[1-[5-oxano-2-[5-ciano-2-piridil]-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3,5-bis(trifluorometil)benzamida		1,87	480	2	

Entrada	Nombre IUPAC	ESTRUCTURA	RT (min)	[M+H] (medido)	Método	P.F. °C
P49	N-[1-[5-bromo-2-[5-(2,2-difluoroetoxy)-2-piridil]-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3-cloro-5-(trifluorometil)benzamida					160- 162
P50	3-bromo-N-[1-[5-bromo-2-[5-(2,2,2-trifluoroetoxy)-2-piridil]-1,2,4-triazol-3-il]etil]-5-(trifluorometil)benzamida		1.65	618	?	129- 131
P51	N-[1-[5-bromo-2-[5-(difluorometoxy)-2-piridil]-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3-(difluorometil)-5-(trifluorometil)benzamida		1.59	557	?	68 -70

Entrada	Nombre IUPAC	ESTRUCTURA	RT (min)	[M+H] (medido)	Método	P.F. °C
P52	<i>N</i> -(1-[5-bromo-2-[5-(2,2-difluoroetoxy)-2-piridin-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3-(difluorometil)-5-(trifluorometil)benzamida				167- 169	167- 169
P53	<i>N</i> -(1-[5-bromo-2-[5-(2,2-difluoroetoxy)-2-piridin-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3-(2,2,2-trifluoroetoxy)-5-(trifluorometil)benzamida				155- 157	155- 157
P54	<i>N</i> -(1-[5-bromo-2-[5-(2,2,2-trifluoroetoxy)-2-piridin-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3-(difluorometil)-5-(trifluorometil)benzamida				116- 118	116- 118

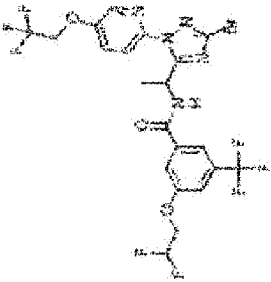
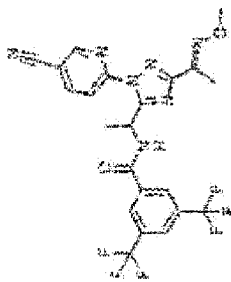
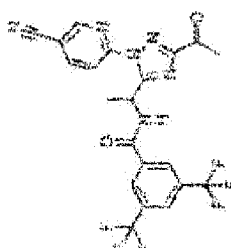
Entrada	Nombre IUPAC	ESTRUCTURA	RT (min)	[M+H] (medido)	Método	P.F. °C
P55	N-[1-{5-bromo-2-[5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2-piridin]-1,2,4-triazol-3-il]etil}-3-(2,2-difluoroetoxi)-5-(trifluorometil)benzamida					78-80
P56	N-[1-{2-[5-ciano-2-piridin]-5-[[E]-N-metoxi-C-metil-carbonimidol]-1,2,4-triazol-3-il]etil}-3,5-bis(trifluorometil)benzamida		1,16	526		259- 260
P57	N-[1-{5-acetil-2-[5-ciano-2-piridin]-1,2,4-triazol-3-il]etil}-3,5-bis(trifluorometil)benzamida		1,08	497		177- 178

Tabla I: Tabla de Intermedios

Índice	Nombre IUPAC	ESTRUCTURA	RT (min)	[M+H] (medido)	Método	P.F. °C	RMN
I1	6-(3-bromo-5-etil-1,2,4-triazol-1-il)piridin-3-carbonitrilo		0,93	280	1	-	1)
I2	6-[3-bromo-5-(1-bromoetil)-1,2,4-triazol-1-il]piridin-3-carbonitrilo		1,02	356-358-360	1	-	2)
I3	6-[5-(1-aminoetil)-3-bromo-1,2,4-triazol-1-il]piridin-3-carbonitrilo; hidrobromuro		0,66	293	1	-	

1) ¹H RMN (400 MHz, Cloroformo-d) δ ppm: 1,43 (t, J = 7,34 Hz, 3 H) 3,37 (c, J = 7,58 Hz, 2 H) 8,07 - 8,12 (m, 1 H) 8,12 - 8,19 (m, 1 H) 8,76 - 8,83 (m, 1 H).

2) ¹H RMN (400 MHz, Cloroformo-d) δ ppm: 2,22 (d, J = 6,97 Hz, 3 H) 6,37 (c, J = 6,97 Hz, 1 H) 8,08 - 8,14 (m, 1 H) 8,16 - 8,23 (m, 1 H) 8,84 (d, J=1,47 Hz, 1 H).

5

10

La actividad de las composiciones según la invención se puede ampliar considerablemente, y se pueden adaptar a las circunstancias del caso añadiendo otros ingredientes insecticida, acaricida y/o fungicida activos. Las mezclas de los compuestos de fórmula I con otros ingredientes 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.

Como complementos a los ingredientes activos, entran aquí, por ejemplo, representantes de las siguientes clases de ingredientes activos: compuestos organofosforados, derivados de nitrofenol, tioureas, hormonas juveniles, formamidinas, 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 fórmula I con ingredientes activos (en las que la abreviatura "TX" significa "un compuesto seleccionado de los compuestos definidos en las Tablas A-1 a A-297 y Tabla P"):

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

una sustancia activa para el control de insectos seleccionada de Abamectina + TX, Acequinocilo + TX, Acetamiprida + TX, Acetoprol + TX, Acrinatrina + TX, Acinonapir + TX, Afidopiropeno + TX, Afoxalaner + TX, Alanicarb + TX, Aletrina + TX, Alfa-Cipermetrina + TX, Alfametrina + TX, Amidoflumet + TX, Aminocarb + TX, Azociclotina + TX, Bensultap + TX, Benzoximato + TX, Benzpirimoxano + TX, Betaciflutrina + TX, Beta-cipermetrina + TX, Bifenazato + TX, Bifentrina + TX, Binapacril + TX, Bioaletrina + TX, Bioaletrina isómero de S)-ciclopentilo + TX, Bioresmetrina + TX, Bistriflurón + TX, Broflanilida + TX, Broflutrinato + TX, Bromofos-etilo + TX, Buprofezina + TX, Butocarboxim + TX, Cadusafos + TX, Carbarilo + TX, Carbosulfán + TX, Cartap + TX, Número CAS: 1472050-04-6 + TX, Número CAS: 1632218-00-8 + TX, Número CAS: 1808115-49-2 + TX, Número CAS: 2032403-97-5 + TX, Número CAS: 2044701-44-0 + TX, Número CAS: 2128706-05-6 + TX, Número CAS: 2249718-27-0 + TX, Clorantiraniliprol + TX, Clordano + TX, Clorfenapir + TX, Cloropraletina + TX, Cromafenozida + TX, Clenpirina + TX, Cloetocarb + TX, Clotianidina + TX, N-metilcarbamato de 2-clorofenilo (CPMC) + TX, Cianofenfos + TX, Ciantraniliprol + TX, Ciclaniliprol + TX, Ciclobutrifluram + TX, Cicloprotrina + TX, Cicloxaprida + TX, Cicloxaprida + TX, Cienopirafeno + TX, Cietpirafeno (o Etipirafeno) + TX, Ciflumetofeno + TX, Ciflutrina + TX, Cihalodiamida + TX, Cihalotrina + TX, Cipermetrina + TX, Cifenotrina + TX, Ciromazina + TX, Deltametrina + TX, Diafentiurón + TX, Dialifos + TX, Dibrom + TX, Dicloromezotiaz + TX, Diflovidazina + TX, Diflubenzurón + TX, dimpropyridaz + TX, Dinactina + TX, Dinocap + TX, Dinotefurano + TX, Dioxabenzofos + TX, Emamectina + TX, Empentrina + TX, Épsilon - momfluorotrina + TX, Épsilon-metoflutrina + TX, Esfenvalerato + TX, Etona + TX, Etiprol + TX, Etofenprox + TX, Etiozazol + TX, Famphur + TX, Fenazaquina + TX, Fenflutrina + TX, Fenitrotona + TX, Fenobucarb + TX, Fenotiocarb + TX, Fenoxicarb + TX, Fenpropatrina + TX, Fenpiroximato + TX, Fensulfotona + TX, Fentiona + TX, Fentinacetato + TX, Fenvalerato + TX, Fipronilo + TX, Flometoquina + TX, Flonicamida + TX, Fluacripirim + TX, Fluazaindolizina + TX, Fluazuron + TX, Flubendiamida + TX, Flubencimina + TX, Flucitrinato + TX, Flucicloxuron + TX, Flucitrinato + TX, Fluensulfona + TX, Flufenerim + TX, Flufenprox + TX, Flufiprol + TX, Fluhexafeno + TX, Flumetrina + TX, fluopiram + TX, Flupentiofenox + TX, flupiradifurona + TX, Flupirimina + TX, Fluralaner + TX, Fluvalinato + TX, Fluxametamida + TX, Fostiazato + TX, Gamma-Cihalotrina + TX, Gossypure™ + TX, Guadipir + TX, Halofenozida + TX, Halofenozida + TX, Halofenprox + TX, Heptaflutrina + TX, Hexitiazox + TX, Hidrametilnon + TX, imiciafos + TX, Imidacloprida + TX, Imiprotrina + TX, Indoxacarb + TX, Yodometano + TX, Iprodiona + TX, Isocicloseram + TX, Isotioato + TX, Ivermectina + TX, Kappa-bifentrina + TX, Kappa-teflutrina + TX, Lambda-Cihalotrina + TX, Lepimectina + TX, Lufenuron + TX, Metaflumizona + TX, Metaldehído + TX, Metam + TX, Metomilo + TX, Metoxifenozida + TX, Metoflutrina + TX, Metolcarb + TX, Mexacarbato + TX, Milbemectina + TX, Momfluorotrina + TX, Niclosamida + TX, Nitenpiram + TX, Nitiazina + TX, Ometoato + TX, Oxamilo + TX, Oxazosufilo + TX, Paration-etilo + TX, Permetrina + TX, Fenotrina + TX, Fosfocarb + TX, Butóxido de piperonilo + TX, Pirimicarb + TX, Pirimifos-etilo + TX, Virus de la polihedrosis + TX, Praletrina + TX, Profenofos + TX, Profenofos + TX, Proflutrina + TX, Propargito + TX, Propetamfos + TX, Propoxur + TX, Protiofos + TX, Protrifenbute + TX, piflubumida + TX, Pimetrozina + TX, Piraclofos + TX, pirafuprol + TX, Piridabeno + TX, Piridailo + TX, Pirifluquinazona + TX, Pirimidifeno + TX, Primoestrobina + TX, Piriprol + TX, Piriproxifeno + TX, Resmetrina + TX, Sarolaner + TX, Selamectina + TX, Silafluofeno + TX, Espinetoram + TX, Espinosad + TX, Espirodiclofeno + TX, Espiromesifeno + TX, Espiropidiona + TX, Espirotetramat + TX, Sulfoxaflo + TX, Tebufenozida + TX, Tebufenpirad + TX, Tebupirimifos + TX, Teflutrina + TX, Temefos + TX, Tetracloraniliprol + TX, Tetradifon + TX, Tetrametrina + TX, Tetrametilflutrina + TX, Tetranactina + TX, tetraniliprol + TX, Theta-cipermetrina + TX, Tiacloprida + TX, Tiamethoxam + TX, Tiociclam + TX, Tiodicarb + TX, Tiofanox + TX, Tiometon + TX, Tiosultap + TX, Tioxazafeno + TX, Tolfenpirad + TX, Toxafeno + TX, Tralometrina + TX, Transflutrina + TX, Triazamato + TX, Triazofos + TX, Triclorfon + TX, Tricloronato + TX, Triclorfon + TX, Triflumezopirim + TX, ticlopirazoflor + TX, Zeta-Cipermetrina + TX, Extracto de algas y producto de fermentación derivado de melassa + TX, Extracto de algas y producto de fermentación derivado de melassa que comprende urea + TX, aminoácidos + TX, potasio y molibdeno y manganeso quelado con EDTA + TX, Extracto de algas y productos vegetales fermentados + TX, extracto de algas marinas y productos vegetales fermentados que comprenden fitohormonas + TX, vitaminas + TX, cobre quelado con EDTA + TX, zinc + TX y hierro + TX, Azadiractina + TX, *Bacillus aizawai* + TX, *Bacillus chitosporus* AQ746 (Nº de Acceso de NRRL B-21 618) + TX, *Bacillus firmus* + TX, *Bacillus kurstaki* + TX, *Bacillus mycoides* AQ726 (Nº de Acceso de NRRL B-21664) + TX, *Bacillus pumilus* (Nº de Acceso de NRRL B-30087) + TX, *Bacillus pumilus* AQ717 (Nº de Acceso de NRRL B-21662) + TX, *Bacillus* sp. AQ178 (Nº de Acceso de ATCC 53522) + TX, *Bacillus* sp. AQ175 (Nº de Acceso de ATCC 55608) + TX, *Bacillus* sp. AQ177 (Nº de Acceso de ATCC 55609) + TX, *Bacillus subtilis* sin especificar + TX, *Bacillus subtilis* AQ153 (Nº de Acceso de ATCC 55614) + TX, *Bacillus subtilis* AQ30002 (Nº de Acceso de NRRL B-50421) + TX, *Bacillus*

subtilis AQ30004 (Nº de Acceso de NRRL B- 50455) + TX, *Bacillus subtilis* AQ713 (Nº de Acceso de NRRL B-21661) + TX, *Bacillus subtilis* AQ743 (Nº de Acceso de NRRL B-21665) + TX, *Bacillus thuringiensis* AQ52 (Nº de Acceso de NRRL B-21619) + TX, *Bacillus thuringiensis* BD#32 (Nº de Acceso de NRRL B-21530) + TX, *Bacillus thuringiensis* subespec. *kurstaki* BMP 123 + TX, *Beauveria bassiana* + TX, D-limoneno + TX, Granulovirus + TX, Harpina + TX, Nucleopolihedrovirus de *Helicoverpa armigera* + TX, Nucleopolihedrovirus de *Helicoverpa zea* + TX, Nucleopolihedrovirus de *Heliothis virescens* + TX, Nucleopolihedrovirus de *Heliothis punctigera* + TX, *Metarhizium* spp. + TX, *Muscodor albus* 620 (Nº de Acceso de NRRL 30547) + TX, *Muscodor roseus* A3-5 (Nº de Acceso de NRRL 30548) + TX, productos a base de árbol de neem + TX, *Paecilomyces fumosoroseus* + TX, *Paecilomyces lilacinus* + TX, *Pasteuria nishizawae* + TX, *Pasteuria penetrans* + TX, *Pasteuria ramosa* + TX, *Pasteuria thornei* + TX, *Pasteuria usgae* + TX, P-cimeno + TX, virus de la granulosis de *Plutella xylostella* + TX, nucleopolihedrovirus de *Plutella xylostella* + TX, Virus de la polihedrosis + TX, piretro + TX, QRD 420 (una mezcla de terpenoides) + TX, QRD 452 (una mezcla de terpenoides) + TX, QRD 460 (una mezcla de terpenoides) + TX, Quillaja saponaria + TX, *Rhodococcus globerulus* AQ719 (Nº de Acceso de NRRL B-21663) + TX, Nucleopolihedrovirus de *Spodoptera frugiperda* + TX, *Streptomyces galbus* (Nº de Acceso de NRRL 30232) + TX, *Streptomyces* sp. (Nº de Acceso de NRRL B-30145) + TX, mezcla de terpenoides + TX, y *Verticillium* spp.,

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 trifenilestaño (nombre IUPAC) (347) e hidróxido de trifenilestaño (nombre IUPAC) (347) + TX,

un antihelmíntico seleccionado del grupo de sustancias que consiste en abamectina (1) + TX, crufomato (1011) + TX, Ciclobutrifluram + 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, fention (346) + TX, piridin-4-amina (nombre IUPAC) (23) y estircina (745) + TX,

un bactericida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en 1-hidroxi-1H-piridin-2-tiona (nombre IUPAC) (1222) + TX, 4-(quinoxalin-2-ilamino)bencenosulfonamida (nombre según la IUPAC) (748) + TX, sulfato de 8-hidroxiquinolina (446) + TX, bronopol (97) + TX, dioctanoato de cobre (nombre IUPAC) (170) + TX, hidróxido de cobre (nombre IUPAC) (169) + TX, cresol [CCN] + TX, diclorofeno (232) + TX, dipiritiona (1105) + TX, dodicina (1112) + TX, fenaminosulf (1144) + TX, formaldehído (404) + TX, hidrargafeno (nombre alternativo) [CCN] + TX, kasugamicina (483) + TX, clorhidrato de kasugamicina hidratado (483) + TX, bis(dimetiltiociarbamato) de níquel (nombre IUPAC) (1308) + TX, nitrapirina (580) + TX, octilina (590) + TX, ácido oxolínico (606) + TX, oxitetraciclina (611) + TX, hidroxiquinolinsulfato de potasio (446) + TX, probenazol (658) + TX, estreptomina (744) + TX, sesquisulfato de estreptomina (744) + TX, tecloftalam (766) + TX, y tiomersal (nombre alternativo) [CCN] + TX,

un agente biológico 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, *Anagrapha falcifera* NPV (nombre alternativo) (28) + TX, *Anagrus atomus* (nombre alternativo) (29) + TX, *Aphelinus abdominalis* (nombre alternativo) (33) + TX, *Aphidius colemani* (nombre alternativo) (34) + TX, *Aphidoletes aphidimyza* (nombre alternativo) (35) + TX, *Autographa californica* NPV (nombre alternativo) (38) + TX, *Bacillus firmus* (nombre alternativo) (48) + TX, *Bacillus sphaericus* Neide (nombre científico) (49) + TX, *Bacillus thuringiensis* Berliner (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *japonensis* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *tenebrionis* (nombre científico) (51) + TX, *Beauveria bassiana* (nombre alternativo) (53) + TX, *Beauveria brongniartii* (nombre alternativo) (54) + TX, *Chrysoperla carnea* (nombre alternativo) (151) + TX, *Cryptolaemus montrouzieri* (nombre alternativo) (178) + TX, *Cydia pomonella* GV (nombre alternativo) (191) + TX, *Dacnusa sibirica* (nombre alternativo) (212) + TX, *Diglyphis 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 de la poliedrosis nuclear de la multicápside 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 riobravus* (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 según la IUPAC) (285) + TX, (*Z*)-hexadec-11-enal (nombre según la IUPAC) (436) + TX, acetato de (*Z*)-hexadec-11-en-1-ilo (nombre según la IUPAC) (437) + TX, acetato de (*Z*)-hexadec-13-en-11-in-1-ilo (nombre según la IUPAC) (438) + TX, (*Z*)-icos-13-en-10-ona (nombre según la IUPAC) (448) + TX, (*Z*)-tetradec-7-en-1-al (nombre según la IUPAC) (782) + TX, (*Z*)-tetradec-9-en-1-ol (nombre según la IUPAC) (783) + TX, acetato de (*Z*)-tetradec-9-en-1-ilo (nombre según la IUPAC) (784) + TX, acetato de (*7E,9Z*)-dodeca-7,9-dien-1-ilo (nombre según la 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 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, codlure (nombre alternativo) [CCN] + TX, codlemona (nombre alternativo) (167) + TX, cuelure (nombre alternativo) (179) + TX, disparlure (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 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, 3,4-diclorotetrahidrotiofeno 1,1-dióxido (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1065) + TX, 3-(4-clorofenil)-5-metilrodamina (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, alanicarb (15) + TX, aldicarb (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, cloropirina (141) + TX, clorpirifós (145) + TX, cloetocarb (999) + TX, Ciclobutrifluram + TX, citocininas (nombre alternativo) (210) + TX, dazomet (216) + TX, DBCP (1045) + TX, DCIP (218) + TX, diamidafos (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, etoprofós (312) + TX, dibromuro de etileno (316) + TX, fenamifós (326) + TX, fenpirad (nombre alternativo) + TX, fensulfotión (1158) + TX, fostiazato (408) + TX, fostietán (1196) + TX, furfural (nombre alternativo) [CCN] + TX, GY-81 (código de desarrollo) (423) + TX, heterofós [CCN] + TX, yodometano (nombre 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,

un inhibidor de la nitrificación seleccionado del grupo de sustancias que consisten en etilxantato de potasio [CCN] y nitrapirina (580) + TX,

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,

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, coumatetraillo (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, escillirósido (1390) + TX, arseniato de sodio [CCN] + TX, cianuro de sodio (444) + TX, fluoroacetato de sodio (735) + TX, estricnina (745) + TX, sulfato de talio [CCN] + TX, warfarina (851) y fosfuro de zinc (640) + TX,

un sinergista 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,

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,

un virucida seleccionado del grupo de sustancias que consisten en imanina (nombre alternativo) [CCN] y ribavirina (nombre alternativo) [CCN] + TX,

un protector de lesiones seleccionado del grupo de sustancias que consisten en óxido de mercurio (512) + TX, octilina (590) y tiofanato-metilo (802) + TX,

5 una sustancia biológicamente activa seleccionada de 1,1-bis(4-cloro-fenil)-2-etoxietanol + TX, bencenosulfonato de 2,4-diclorofenilo + TX, 2-fluoro-N-metil-N-1-naftilacetamida + TX, 4-clorofenil-fenil-sulfona + TX, acetoprol + TX, aldoxicarb + TX, amiditió + TX, amidotioato + TX, amitón + TX, hidrogenooxalato de amitón + TX, amitraz + TX, aramite + TX, óxido arsenioso + TX, azobenceno + TX, azotoato + TX, benomilo + TX, benoxafos + TX, benzoato de bencilo + TX, bixafeno + TX, brofenvalerato + TX, bromo-cicleno + TX, bromofos + TX, bromopropilato + TX, buprofezina + TX, butocarboxim + TX, butoxicarboxim + TX, butilpiridabeno + TX, polisulfuro de calcio + TX, camfeclor + TX, carbanolato + TX, carbofenotión + TX, cimiazol + TX, quino-metionat + TX, clorbensida + TX, clordimeform + TX, hidrocioruro de clordimeform + TX, clorfenetol + TX, clorfenson + TX, clorfensulfida + TX, clorobencilato + TX, cloromebuform + TX, clorometiurón + TX, cloropropilato + TX, clortiofos + TX, cinerina I + TX, cinerina II + TX, cinerinas + TX, closantel + TX, cumafos + TX, crotamiton + TX, crotoxisfos + TX, cufraneb + TX, ciantoato + TX, DCPM + TX, DDT + TX, demefión + TX, demefión-O + TX, demefión-S + TX, demeton-metato + TX, demeton-O + TX, demeton-O-metilo + TX, demeton-S + TX, demeton-S-metilo + TX, demeton-S-metilsulfón + TX, diclofluanida + TX, diclorvos + TX, diclifos + TX, dienoclor + TX, dimefox + TX, dinex + TX, dinex-diclexina + TX, dinocap-4 + TX, dinocap-6 + TX, dinoceton + TX, dino-penton + TX, dinosulfón + TX, dinoterbon + TX, dioxatión + TX, difenil sulfona + TX, disulfiram + TX, DNOC + TX, dofenapin + TX, doramectina + TX, endotión + TX, eprinomectina + TX, etoato-metilo + TX, etrimfos + TX, fenazaflor + TX, óxido de fenbutatina + TX, fenotiocarbo + TX, fenpirad + TX, fen-piroximato + TX, fenpirazamina + TX, fenson + TX, fentrifanil + TX, flubencimina + TX, flucicloxurón + TX, fluenetilo + TX, fluorbensida + TX, FMC 1137 + TX, formetanato + TX, hidrocioruro de formetanato + TX, formparanato + TX, gamma-HCH + TX, gliodina + TX, halfenprox + TX, ciclopropanocarboxilato de hexadecilo + TX, isocarbofos + TX, jasmolina I + TX, jasmolina II + TX, jodfenfos + TX, lindano + TX, malonobeno + TX, mecarbam + TX, mefosfolano + TX, mesulfeno + TX, metacrisfos + TX, bomruro de metilo + TX, metolcarb + TX, mexacarbato + TX, oxima de milbemicina + TX, mipafox + TX, monocrotofos + TX, morfotión + TX, moxidectina + TX, naled + TX, 4-cloro-2-(2-cloro-2-metilpropil)-5-[(6-yodo-3-piridil)metoxi]piridazin-3-ona + TX, nifluridida + TX, nikkomicinas + TX, nitrilacarb + TX, complejo de nitrilacarb 1:1 cloruro de zinc + TX, ometoato + TX, oxideprofos + TX, oxidisulfotón + TX, pp'-DDT + TX, paratión + TX, permetrina + TX, fenkaptón + TX, fosadona + TX, fosfolano + TX, fosfamidona + TX, policloroterpenos + TX, polinactinas + TX, proclonol + TX, promacilo + TX, propoxur + TX, protidatión + TX, protoato + TX, piretrina I + TX, piretrina II + TX, piretrinas + TX, piridafentión + TX, pirimitato + TX, quinalfos + TX, quintiofos + TX, R-1492 + TX, fosglicina + TX, rotenona + TX, scradano + TX, sebufos + TX, selamectina + TX, sofamida + TX, SSI-121 + TX, sulfiram + TX, sulfluramida + TX, sulfotep + TX, azufre + TX, diflovidazina + TX, tau-fluvalinato + TX, TEPP + TX, terbam + TX, tetradifón + TX, tetrasul + TX, tiafenox + TX, tiocarboxima + TX, tiofanox + TX, tiometón + TX, tioquinox + TX, thuringiensina + TX, triamifos + TX, triaraten + TX, triazofos + TX, triazurona + TX, trifenofos + TX, trinactina + TX, vamidotión + TX, vaniliprol + TX, betoxazina + TX, dioctanoato de cobre + TX, sulfato de cobre + TX, cibutrina + TX, diclona + TX, diclorofeno + TX, endotal + TX, fentina + TX, cal hidratada + TX, nabam + TX, quinoclamina + TX, quinonamid + TX, simazina + TX, acetato de trifenilestaño + TX, hidróxido de trifenilestaño + TX, crufoato + TX, piperazina + TX, tiofanato + TX, cloralosa + TX, fentión + TX, piridin-4-amina + TX, estriquina + TX, 1-hidroxi-1H-piridin-2-tiona + TX, 4-(quinoxalin-2-ilamino)bencenosulfonamida + TX, sulfato de 8-hidroxiquinolina + TX, bronopol + TX, hidróxido de cobre + TX, cresol + TX, dipiritiona + TX, dodicina + TX, fenaminosulf + TX, formaldehído + TX, hidrargafeno + TX, kasugamicina + TX, hidrato de hidrocioruro de kasugamicina + TX, bis(dimetiltiocarbamato) de níquel + TX, nitrapirina + TX, octilina + TX, ácido oxolínico + TX, oxitetraciclina + TX, hidroxiquinolina sulfato de potasio + TX, probenazol + TX, estreptomina + TX, sesquisulfato de estreptomina + TX, tecloftalam + TX, tiomersal + TX, Adoxophyes orana GV + TX, Agrobacterium radiobacter + TX, Amblyseius spp. + TX, Anagrapta falcifera NPV + TX, Anagrus atomus + TX, Aphelinus abdominalis + TX, Aphidius colemani + TX, Aphidoletes aphidimyza + TX, Autographa californica NPV + TX, Bacillus sphaericus Neide + TX, Beauveria brongniartii + TX, Chrysoperla carnea + TX, Cryptolaemus montrouzieri + TX, Cydia pomonella GV + TX, Dacus sibirica + TX, Diglyphus isaea + TX, Encarsia formosa + TX, Eretmocerus eremicus + TX, Heterorhabditis bacteriophora y H. megidis + TX, Hippodamia convergens + TX, Leptomastix dactylopii + TX, Macrolophus caliginosus + TX, Mamestra brassicae NPV + TX, Metaphycus helvolus + TX, Metarhizium anisopliae var. acridum + TX, Metarhizium anisopliae var. anisopliae + TX, Neodiprion sertifer NPV y N. lecontei NPV + TX, Orius spp. + TX, Paecilomyces fumosoroseus + TX, Phytoseiulus persimilis + TX, Steinernema bibionis + TX, Steinernema carpocapsae + TX, Steinernema feltiae + TX, Steinernema glaseri + TX, Steinernema riobrave + TX, Steinernema riobrave + TX, Steinernema scapterisci + TX, Steinernema spp. + TX, Trichogramma spp. + TX, Typhlodromus occidentalis + TX, Verticillium lecanii + TX, afolato + TX, bisazir + TX, busulfano + TX, dimatif + TX, hemel + TX, hempa + TX, metepa + TX, metiotepa + TX, afolato de metilo + TX, morzid + TX, penflurón + TX, tepa + TX, tiohempa + TX, tiotepa + TX, tretamina + TX, uredepa + TX, acetato de (E)-dec-5-en-1-ilo con (E)-dec-5-en-1-ol + TX, acetato de (E)-tridec-4-en-1-ilo + TX, acetato de (E)-6-metilhept-2-en-4-ol + TX, acetato de (E,Z)-tetradeca-4,10-dien-1-ilo + TX, acetato de (Z)-dodec-7-en-1-ilo + TX, (Z)-hexadec-11-enal + TX, acetato de (Z)-hexadec-11-en-1-ilo + TX, acetato de (Z)-hexadec-13-en-11-in-1-ilo + TX, (Z)-icos-13-en-10-ona + TX, (Z)-tetradec-7-en-1-al + TX, (Z)-tetradec-9-en-1-ol + TX, acetato de (Z)-tetradec-9-en-1-ilo + TX, acetato de (7E,9Z)-dodeca-7,9-dien-1-ilo + TX, acetato de (9Z,11E)-tetradeca-9,11-dien-1-ilo + TX, acetato de (9Z,12E)-

tetradeca-9,12-dien-1-ilo + TX, 14-metiloctadec-1-eno + TX, 4-metilnonan-5-ol con 4-metilnonan-5-ona + TX, alfa-multiestriatina + TX, brevicomina + TX, codlure + TX, codlemone + TX, cuclure + TX, disparture + TX, acetato de dodec-8-en-1-ilo + TX, acetato de dodec-9-en-1-ilo + TX, dodeca-8 + TX, acetato de 10-dien-1-ilo + TX, dominicalure + TX, 4-metiloctanoato de etilo + TX, eugenol + TX, frontalina + TX, grandlure + TX, grandlure I + TX, grandlure II + TX, grandlure III + TX, grandlure IV + TX, hexalure + TX, ipsdienol + TX, ipsenol + TX, japonilure + TX, lineatina + TX, litlure + TX, looplure + TX, medlure + TX, ácido megatomoico + TX, metil eugenol + TX, muscalure + TX, acetato de octadeca-2,13-dien-1-ilo + TX, acetato de octadeca-3,13-dien-1-ilo + TX, orfralure + TX, oryctalure + TX, ostramona + TX, siglure + TX, sordidina + TX, sulcatol + TX, acetato de tetradec-11-en-1-ilo + TX, trimedlure + TX, trimedlure A + TX, trimedlure B₁ + TX, trimedlure B₂ + TX, trimedlure C + TX, trunc-call + TX, 2-(octiltio)-etanol + TX, butopironoxil + TX, butoxi(propilenglicol) + TX, adipato de dibutilo + TX, ftalato de dibutilo + TX, succinato de dibutilo + TX, dietiltoluamida + TX, carbato de dimetilo + TX, ftalato de dimetilo + TX, etil hexanodiol + TX, hexamida + TX, metoquina-butilo + TX, metilneodecanamida + TX, oxamato + TX, picaridina + TX, 1-dicloro-1-nitroetano + TX, 1,1-dicloro-2,2-bis(4-etilfenil)-etano + TX, 1,2-dicloropropano con 1,3-dicloropropeno + TX, 1-bromo-2-cloroetano + TX, acetato de 2,2,2-tricloro-1-(3,4-dicloro-fenil)etilo + TX, fosfato de 2,2-diclorovinilo y 2-etilsulfinitilo y metilo + TX, dimetilcarbamato de 2-(1,3-ditiolan-2-il)fenilo + TX, tiocianato de 2-(2-butoxi)etilo + TX, metilcarbamato de 2-(4,5-dimetil-1,3-dioxolan-2-il)fenilo + TX, 2-(4-cloro-3,5-xililoxi)etanol + TX, fosfato de 2-clorovinilo y dietilo + TX, 2-imidazolidona + TX, 2-isovalerilindan-1,3-diona + TX, metilcarbamato de 2-metil(prop-2-inil)aminofenilo + TX, laurato de 2-tiocianatoetilo + TX, 3-bromo-1-cloroprop-1-eno + TX, dimetil-carbamato de 3-metil-1-fenilpirazol-5-ilo + TX, metilcarbamato de 4-metil(prop-2-inil)amino-3,5-xililo + TX, dimetilcarbamato de 5,5-dimetil-3-oxociclohex-1-enilo + TX, acetión + TX, acrilonitrilo + TX, aldrina + TX, alosamidina + TX, alixicarb + TX, alfa-ecdisona + TX, fosforo de aluminio + TX, aminocarb + TX, anabasina + TX, atidación + TX, azametifos + TX, delta endotoxinas de *Bacillus thuringiensis* + TX, hexafluorosilicato de bario + TX, polisulfuro de bario + TX, bartrina + TX, Bayer 22/190 + TX, Bayer 22408 + TX, beta-ciflutrina + TX, beta-cipermetrina + TX, bioetanometrino + TX, biopermetrina + TX, bis(2-cloroetil) éter + TX, bórax + TX, bromfenvinfos + TX, bromo-DDT + TX, bufencarb + TX, butacarb + TX, butatofos + TX, butonato + TX, arseniato de calcio + TX, cianuro de calcio + TX, disulfuro de carbono + TX, tetracloruro de carbono + TX, hidrocloreto de cartap + TX, cevadina + TX, clorbicicleno + TX, clordano + TX, clordecona + TX, cloroformo + TX, cloropirina + TX, clorfoxim + TX, clorprazofos + TX, cis-resmetrina + TX, cismetrina + TX, clocitrina + TX, acetoarsenito de cobre + TX, arseniato de cobre + TX, oleato de cobre + TX, cumitoato + TX, criolita + TX, CS 708 + TX, cianofenfos + TX, cianofos + TX, cicletrina + TX, citioato + TX, d-tetrametrina + TX, DAEP + TX, dazomet + TX, decarbofurano + TX, diamidafos + TX, dicaptón + TX, diclofentión + TX, dicresilo + TX, diciclanilo + TX, dieldrina + TX, fosfato de dietilo y 5-metilpirazol-3-ilo + TX, dilor + TX, dimeflutrina + TX, dimetán + TX, dimetrina + TX, dimetilvinfos + TX, dimetilan + TX, dinoprop + TX, dinosam + TX, dinoseb + TX, diofenolano + TX, dioxabenzofos + TX, diticofos + TX, DSP + TX, ecdisterona + TX, EI 1642 + TX, EMPC + TX, EPBP + TX, etafos + TX, etiofencarb + TX, formiato de etilo + TX, dibromuro de etileno + TX, dicloruro de etileno + TX, óxido de etileno + TX, EXD + TX, fenclorfos + TX, fenetacarb + TX, fenitrotión + TX, fenoxacrim + TX, fenpiritrina + TX, fensulfotión + TX, fentión-etilo + TX, flucufurón + TX, fosmetilán + TX, fospirato + TX, fostietán + TX, furatiocarb + TX, furetrina + TX, guazatina + TX, acetatos de guazatina + TX, tetratiocarbonato de sodio + TX, halfenprox + TX, HCH + TX, HEOD + TX, heptaclor + TX, heterofos + TX, HHDN + TX, cianuro de hidrógeno + TX, hiquincarb + TX, IPSP + TX, isazofos + TX, isobenzan + TX, isodrina + TX, isofenfos + TX, isolano + TX, isotrotiolano + TX, isoxatión + TX, hormona juvenil I + TX, hormona juvenil II + TX, hormona juvenil III + TX, kelevano + TX, kinopreno + TX, arseniato de plomo + TX, leptofos + TX, lirrimfos + TX, litidación + TX, metilcarbamato de m-cumenilo + TX, fosforo de magnesio + TX, mazidox + TX, mecarfon + TX, menazon + TX, cloruro mercurioso + TX, mesulfenfos + TX, metam + TX, metam-potasio + TX, metam-sodio + TX, fluoruro de metanesulfonilo + TX, metocrotofos + TX, metopreno + TX, metotrino + TX, metoxiclor + TX, isotiocianato de metilo + TX, metilcloroformo + TX, cloruro de metileno + TX, metoxadiazona + TX, mirex + TX, naftalofos + TX, naftaleno + TX, NC-170 + TX, nicotina + TX, sulfato de nicotina + TX, nitiazina + TX, nornicotina + TX, etilfosfonotioato de O-5-dicloro-4-yodofenilo y O-etilo + TX, fosforotioato de O,O-dietilo y O-4-metil-2-oxo-2H-cromen-7-ilo + TX, fosforotioato de O,O-dietilo y O-6-metil-2-propilpirimidin-4-ilo + TX, ditiopirofosfato de O,O,O',O'-tetrapropilo + TX, ácido oleico + TX, paradichlorobenceno + TX, paratión-metilo + TX, pentaclorofenol + TX, laurato de pentaclorofenilo + TX, PH 60-38 + TX, fenkaptón + TX, fosniclor + TX, fosfina + TX, foxim-metilo + TX, pirimetafos + TX, Isómeros de policlorodiciopentadieno + TX, arsenito de potasio + TX, tiocianato de potasio + TX, precoceno I + TX, precoceno II + TX, precoceno III + TX, primidofos + TX, proflutrina + TX, promecarb + TX, protiofos + TX, pirazofos + TX, piresmetrina + TX, quassia + TX, quinalfós-metilo + TX, quinotión + TX, rafoxanida + TX, resmetrina + TX, rotenona + TX, kadequina + TX, ryania + TX, ryanodina + TX, sabadilla + TX, scradano + TX, sebufos + TX, SI-0009 + TX, tiapronilo + TX, arsenito de sodio + TX, cianuro de sodio + TX, fluoruro de sodio + TX, Hexafluorosilicato de sodio + TX, pentaclorofenóxido de sodio + TX, selenato de sodio + TX, tiocianato de sodio + TX, sulcofurón + TX, sulcofurón-sodio + TX, fluoruro de sulfurilo + TX, sulprofos + TX, aceites de alquitrán + TX, tazimcarb + TX, TDE + TX, tebupirimfos + TX, temefos + TX, teraletrina + TX, tetracloroetano + TX, ticofos + TX, tiociclam + TX, hidrogenooxalato de tiociclam + TX, tionazina + TX, tiosultap + TX, tiosultap-sodio + TX, tralometrino + TX, transpermetrina + TX, triazamato + TX, triclorometafos-3 + TX, triclaronat + TX, trimetacarb + TX, tolprocarb + TX, triclopircarb + TX, tripreno + TX, veratridina + TX, veratrino + TX, XMC + TX, zetametrina + TX, fosforo de zinc + TX, zolaprofos + TX, y meperflutrina + TX, tetrametilflutrina + TX, óxido de bis(tributilestaño) + TX, bromoacetamida + TX, fosfato férrico + TX,

niclosamida-olamina + TX, óxido de tributilestano + TX, pirimorf + TX, trifenmorf + TX, 1,2-dibromo-3-cloropropano + TX, 1,3-dicloropropeno + TX, 1,1-dióxido de 3,4-diclorotetrahidrotiofeno + TX, 3-(4-clorofenil)-5-metilrhodanina + TX, ácido 5-metil-6-tioxo-1,3,5-tiadiazinan-3-ilacético + TX, 6-isopentenilaminopurina + TX, 2-fluoro-N-(3-metoxifenil)-9H-purin-6-amina + TX, benclofiaz + TX, citoquininas + TX, DCIP + TX, furfural + TX, isamidofos + TX, kinetina + TX, composición de *Myrothecium verrucaria* + TX, tetraclorotiofeno + TX, xilenoles + TX, zeatina + TX, etilxantato de potasio + TX acibenzolar + TX, acibenzolar-S-metilo + TX, extracto de *Reynoutria sachalinensis* + TX, alfa-clorohidrina + TX, antu + TX, carbonato de bario + TX, bistiosemi + TX, brodifacoum + TX, bromadiolona + TX, brometalina + TX, clorofacinona + TX, colecalciferol + TX, cumaclor + TX, cumafurilo + TX, cumatetralilo + TX, crimidina + TX, difenacoum + TX, difetialona + TX, difacinona + TX, ergocalciferol + TX, flocumafeno + TX, fluoroacetamida + TX, flupropadina + TX, hidrocloreuro de flupropadina + TX, norbormida + TX, fosacetim + TX, fósforo + TX, pindona + TX, pirinuron + TX, escillirosida + TX, fluoroacetato de sodio + TX, sulfato de talio + TX, warfarina + TX, piperonilato de -2-(2-butoxi)etilo + TX, 5-(1,3-benzodioxol-5-il)-3-hexilciclohex-2-enona + TX, farnesol con nerolidol + TX, verbutina + TX, MGK 264 + TX, butóxido de piperonilo + TX, piprotal + TX, isómero de propilo + TX, S421 + TX, sesamex + TX, sesamolina + TX, sulfóxido + TX, antraquinona + TX, naftenato de cobre + TX, oxicloruro de cobre + TX, diciclopentadieno + TX, tiram + TX, naftenato de zinc + TX, ziram + TX, imanina + TX, ribavirina + TX, óxido mercúrico + TX, tiofanato-metilo + TX, azaconazol + TX, bitertanol + TX, bromuconazol + TX, ciproconazol + TX, difenoconazol + TX, diniconazol + TX, epoxiconazol + TX, fenbuconazol + TX, fluquinconazol + TX, flusilazol + TX, flutriafol + TX, furametpir + TX, hexaconazol + TX, imazalilo + TX, imibenconazol + TX, ipconazol + TX, metconazol + TX, miclobutanilo + TX, paclobutrazol + TX, pefurazoato + TX, penconazol + TX, protioconazol + TX, pirifenox + TX, procloraz + TX, propiconazol + TX, pirisoxazol + TX, -simeconazol + TX, tebuconazol + TX, tetraconazol + TX, triadimefon + TX, triflumenol + TX, triflumizol + TX, triticonazol + TX, ancimidol + TX, fenarimol + TX, nuarimol + TX, bupirimato + TX, dimetirimol + TX, etirimol + TX, dodemorf + TX, fenpropidina + TX, fenpropimorf + TX, espiroxamina + TX, tridemorf + TX, ciprodinilo + TX, mepanipirim + TX, pirimetanilo + TX, fenpiclonilo + TX, fludioxonilo + TX, benalaxilo + TX, furalaxilo + TX, -metalaxilo + TX, Rmetalaxilo + TX, ofurace + TX, oxadixilo + TX, carbendazim + TX, debacarb + TX, fuberidazol + TX, tiabendazol + TX, clozolinato + TX, diclozolina + TX, miclozolina + TX, procimidona + TX, vinclozolina + TX, boscalida + TX, carboxina + TX, fenfuram + TX, flutolanilo + TX, mepronilo + TX, oxicarboxina + TX, pentiopirad + TX, tifuluzamida + TX, dodina + TX, iminoctadina + TX, azoxiestrobina + TX, dimoxiestrobina + TX, enestroburin + TX, fenaminestrobina + TX, flufenoxiestrobina + TX, fluoxastrobina + TX, kresoxim--metilo + TX, metominostrobina + TX, trifloxiestrobina + TX, orisastrobina + TX, picoxiestrobina + TX, piracloestrobina + TX, pirametoestrobina + TX, piraoxiestrobina + TX, ferbam + TX, mancozeb + TX, maneb + TX, metiram + TX, propineb + TX, zineb + TX, captafol + TX, captan + TX, fluoroimida + TX, folpet + TX, toliifluanida + TX, caldo bordelés + TX, óxido de cobre + TX, mancopper + TX, oxina-cobre + TX, nitrotal-isopropilo + TX, edifenfos + TX, iprobenfos + TX, fosdifeno + TX, tolclofos-metilo + TX, anilazina + TX, bentilavalicarb + TX, blasticidina-S + TX, cloroneb + TX, cloro-talonilo + TX, ciflufenamida + TX, cimoxanilo + TX, ciclobutrifluram + TX, diclocimet + TX, diclomezina + TX, diclorano + TX, dietofencarb + TX, dimethomorf + TX, flumorf + TX, ditianona + TX, etaboxam + TX, etridiazol + TX, famoxadona + TX, fenamidona + TX, fenoxanilo + TX, ferimzona + TX, fluazinam + TX, fluopicolida + TX, flusulfamida + TX, fluxapiraxad + TX, -fenhexamida + TX, fosetil-aluminio + TX, himexazol + TX, iprovalicarb + TX, ciazofamida + TX, metasulfocarb + TX, metrafenona + TX, pencicuron + TX, ftalida + TX, polioxinas + TX, propamocarb + TX, piribencarb + TX, proquinazida + TX, piroquilona + TX, piriofenona + TX, quinoxifeno + TX, quintoceno + TX, tiadnilo + TX, triazóxido + TX, tricloclazol + TX, triforina + TX, validamicina + TX, valifenalato + TX, zoxamida + TX, mandipropamida + TX, flubeneteram + TX, isopirazam + TX, sedaxano + TX, benzovindiflupir + TX, pidiflumetofeno + TX, (3',4',5'-trifluoro-bifenil-2-il)-amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico + TX, isoflucipram + TX, isotianilo + TX, dipimetitrona + TX, 6-etil-5,7-dioxo-pirrol[4,5][1,4]ditiino[1,2-c]isotiazol-3-carbonitrilo + TX, 2-(difluorometil)-N-[3-etil-1,1-dimetil-indan-4-il]piridina-3-carboxamida + TX, 4-(2,6-difluorofenil)-6-metil-5-fenil-piridazina-3-carbonitrilo + TX, (R)-3-(difluorometil)-1-metil-N-[1,1,3-trimetilindan-4-il]pirazol-4-carboxamida + TX, 4-(2-bromo-4-fluoro-fenil)-N-(2-cloro-6-fluoro-fenil)-2,5-dimetil-pirazol-3-amina + TX, 4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(2-cloro-6-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina + TX, fluindapyr + TX, cumetoxiestrobina (jiaxiangjunzhi) + TX, lvbenmixianano + TX, diclobentiazox + TX, mandestrobina + TX, 3-(4,4-difluoro-3,4-dihidro-3,3-dimetilisoquinolin-1-il)quinolona + TX, 2-[2-fluoro-6-[(8-fluoro-2-metil-3-quinolil)oxi]fenil]propan-2-ol + TX, oxatiapiprolina + TX, N-[6-[[[(1-metiltetrazol-5-il)fenilmetileno]amino]oximetil]-2-piridil]carbamato de terc.-butilo + TX, piraziflumida + TX, inpirfluxam + TX, trolprocarb + TX, mefentrifluconazol + TX, ipfentrifluconazol + TX, 2-(difluorometil)-N-[(3R)-3-etil-1,1-dimetil-indan-4-il]piridin-3-carboxamida + TX, N'-(2,5-dimetil-4-fenoxi-fenil)-N-etil-N-metilformamidina + TX, N'-[4-(4,5-diclorotiazol-2-il)oxi-2,5-dimetilfenil]-N-etil-N-metilformamidina + TX, metanisolulfonato de [2-[3-[2-[1-[2-[3,5-bis(difluorometil)pirazol-1-il]acetil]-4-piperidil]tiazol-4-il]-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-3-clorofenilo] + TX, N-[6-[[[(1-metiltetrazol-5-il)fenilmetileno]amino]oximetil]-2-piridil]carbamato de but-3-inilo + TX, N-[5-[4-(2,4-dimetilfenil)triazol-2-il]-2-metil-fenil]metil]carbamato de metilo + TX, 3-cloro-6-metil-5-fenil-4-(2,4,6-trifluorofenil)piridazina + TX, piridaclometilo + TX, 3-(difluorometil)-1-metil-N-[1,1,3-trimetilindan-4-il]pirazol-4-carboxamida + TX, 1-[2-[[1-(4-clorofenil)pirazol-3-il]oximetil]-3-metil-fenil]-4-metil-tetrazol-5-ona + TX, 1-metil-4-[3-metil-2-[[2-metil-4-(3,4,5-trimetilpirazol-1-il)fenoxi]metil]fenil]tetrazol-5-ona + TX, aminopirifeno + TX, ametocladina + TX, amisulbrom + TX, penflufeno + TX, (Z,E)-5-[1-(4-clorofenil)pirazol-3-il]oxi-2-metoxiimino-N,3-dimetil-pent-3-enamida + TX, florilpicoxamida + TX, fempicoxamida + TX, tebufloquina + TX, ipflufenoquina + TX, quinoxifumelina + TX,

isofetamida + TX, N-[2-[2,4-dicloro-fenoxi]fenil]-3-(difluorometil)-1-metil-pirazol-4-carboxamida + TX, N-[2-[2-cloro-4-(trifluorometil)fenoxi]fenil]-3-(difluorometil)-1-metil-pirazol-4-carboxamida + TX, benzotioestrobina + TX, fenamacril + TX, 5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-tiol sal de zinc (2:1) + TX, fluopiram + TX, flutianilo + TX, fluopimomida + TX, pirapropoina + TX, picarbutrazox + TX, 2-(difluorometil)-N-(3-etil-1,1-dimetil-indan-4-il)piridin-3-carboxamida + TX, 2-(difluorometil)-N-((3R)-1,1,3-trimetilindan-4-il)piridin-3-carboxamida + TX, 4-[[6-[2-(2,4-difluorofenil)-1,1-difluoro-2-hidroxi-3-(1,2,4-triazol-1-il)propil]-3-piridil]oxi]benzonitrilo + TX, metiltetraprol + TX, 2-(difluorometil)-N-((3R)-1,1,3-trimetilindan-4-il)piridin-3-carboxamida + TX, α -(1,1-dimetiletil)- α -[4'-(trifluorometoxi)[1,1'-bifenil]-4-il]-5-pirimidinmetanol + TX, fluoxapiprolina + TX, enoxaestrobina + TX, 4-[[6-[2-(2,4-difluorofenil)-1,1-difluoro-2-hidroxi-3-(1,2,4-triazol-1-il)propil]-3-piridil]oxi]benzonitrilo + TX, 4-[[6-[2-(2,4-difluorofenil)-1,1-difluoro-2-hidroxi-3-(5-sulfanil-1,2,4-triazol-1-il)propil]-3-piridil]oxi]benzonitrilo + TX, 4-[[6-[2-(2,4-difluorofenil)-1,1-difluoro-2-hidroxi-3-(5-tioxo-4H-1,2,4-triazol-1-il)propil]-3-piridil]oxi]benzonitrilo + TX, trinexapac + TX, cumoxiestrobina + TX, zhongshengmicina + TX, tiodiazo cobre + TX, zinc tiazol + TX, amectottractina + TX, iprodiona + TX; N'-[5-bromo-2-metil-6-[(1S)-1-metil-2-propoxi-etoxi]-3-piridil]-N-etil-N-metil-formamidina + TX, N'-[5-bromo-2-metil-6-[(1R)-1-metil-2-propoxi-etoxi]-3-piridil]-N-etil-N-metil-formamidina + TX, N'-[5-bromo-2-metil-6-(1-metil-2-propoxi-etoxi)-3-piridil]-N-etil-N-metil-formamidina + TX, N'-[5-cloro-2-metil-6-(1-metil-2-propoxi-etoxi)-3-piridil]-N-etil-N-metil-formamidina + TX, N'-[5-bromo-2-metil-6-(1-metil-2-propoxi-etoxi)-3-piridil]-N-isopropil-N-metil-formamidina + TX (estos compuestos se pueden preparar a partir de los métodos descritos en el documento WO2015/155075); N'-[5-bromo-2-metil-6-(2-propoxipropoxi)-3-piridil]-N-etil-N-metil-formamidina + TX (este compuesto se puede preparar a partir de los métodos descritos en el documento IPCOM000249876D); N-isopropil-N'-[5-metoxi-2-metil-4-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-feniletil)fenil]-N-metil-formamidina + TX, N-[4-(1-ciclopropil-2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-etil)-5-metoxi-2-metil-fenil]-N-isopropil-N-metil-formamidina + TX (estos compuestos se pueden preparar a partir de los métodos descritos en el documento WO2018/228896); N-etil-N'-[5-metoxi-2-metil-4-[2-trifluorometil]oxetan-2-il]fenil]-N-metil-formamidina + TX, N-etil-N'-[5-metoxi-2-metil-4-[2-trifluorometil]tetrahidrofuran-2-il]fenil]-N-metil-formamidina + TX (estos compuestos se pueden preparar a partir de los métodos descritos en el documento WO2019/110427); N-[(1R)-1-bencil-3-cloro-1-metil-but-3-enil]-8-fluoro-quinolin-3-carboxamida + TX, N-[(1S)-1-bencil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil]-8-fluoro-quinolin-3-carboxamida + TX, N-[(1S)-1-bencil-1,3-dimetil-butil]-7,8-difluoro-quinolin-3-carboxamida + TX, 8-fluoro-N-[1-(3-fluorofenil)metil]-1,3-dimetil-butil]quinolin-3-carboxamida + TX, N-(1-bencil-1,3-dimetil-butil)-8-fluoro-quinolin-3-carboxamida + TX, N-[(1R)-1-bencil-1,3-dimetil-butil]-8-fluoro-quinolin-3-carboxamida + TX, N-[(1S)-1-bencil-1,3-dimetil-butil]-8-fluoro-quinolin-3-carboxamida + TX, N-(1-bencil-3-cloro-1-metil-but-3-enil)-8-fluoro-quinolin-3-carboxamida + TX (estos compuestos se pueden preparar a partir de los métodos descritos en el documento WO2017/153380); 1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-isoquinolina + TX, 1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-4,4,6-trifluoro-3,3-dimetil-isoquinolina + TX, 4,4-difluoro-3,3-dimetil-1-(6-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)isoquinolina + TX, 4,4-difluoro-3,3-dimetil-1-(7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)isoquinolina + TX, 1-(6-cloro-7-metil-pirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-4,4-difluoro-3,3-dimetil-isoquinolina + TX (estos compuestos se pueden preparar a partir de los métodos descritos en el documento WO2017/025510); 1-(4,5-dimetilbenzimidazol-1-il)-4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-isoquinolina + TX, 1-(4,5-dimetilbenzimidazol-1-il)-4,4-difluoro-3,3-dimetil-isoquinolina + TX, 6-cloro-4,4-difluoro-3,3-dimetil-1-(4-metilbenzimidazol-1-il)isoquinolina + TX, 4,4-difluoro-1-(5-fluoro-4-metil-benzimidazol-1-il)-3,3-dimetil-isoquinolina + TX, 3-(4,4-difluoro-3,3-dimetil-1-isoquinolil)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]benzimidazol + TX (estos compuestos se pueden preparar a partir de los métodos descritos en el documento WO2016/156085); N-metoxi-N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]ciclopropanocarboxamida + TX, N,2-dimetoxi-N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida + TX, N-etil-2-metil-N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida + TX, 1-metoxi-3-metil-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea + TX, 1,3-dimetoxi-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea + TX, 3-etil-1-metoxi-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea + TX, N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida + TX, 4,4-dimetil-2-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]isoxazolidin-3-ona + TX, 5,5-dimetil-2-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]isoxazolidin-3-ona + TX, 1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]pirazol-4-carboxilato de etilo + TX, N,N-dimetil-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-1,2,4-triazol-3-amina + TX. Los compuestos en este párrafo se pueden preparar a partir de los métodos descritos en los documentos WO 2017/055473, WO 2017/055469, WO 2017/093348 y WO 2017/118689; 2-[6-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)-3-piridil]-1-(1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol + TX (este compuesto se puede preparar a partir de los métodos descritos en el documento WO 2017/029179); 2-[6-(4-bromofenoxi)-2-(trifluorometil)-3-piridil]-1-(1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol + TX (este compuesto se puede preparar a partir de los métodos descritos en el documento WO 2017/029179); 3-[2-(1-clorociclopropil)-3-(2-fluorofenil)-2-hidroxi-propil]imidazol-4-carbonitrilo + TX (este compuesto se puede preparar a partir de los métodos descritos en el documento WO 2016/156290); 3-[2-(1-clorociclopropil)-3-(3-cloro-2-fluoro-fenil)-2-hidroxi-propil]imidazol-4-carbonitrilo + TX (este compuesto se puede preparar a partir de los métodos descritos en el documento WO 2016/156290); 2-amino-6-metil-piridin-3-carboxilato de (4-fenoxifenil)metilo + TX (este compuesto se puede preparar a partir de los métodos descritos en el documento WO 2014/006945); 2,6-dimetil-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona + TX (este compuesto se puede preparar a partir de los métodos descritos en el documento WO 2011/138281); N-metil-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]bencenocarbotioamida + TX; N-metil-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzamida + TX; (Z,2E)-5-[1-(2,4-diclorofenil)pirazol-3-il]oxi-2-metoxiimino-N,3-dimetil-pent-3-enamida + TX (este compuesto se puede preparar a partir de los

métodos descritos en el documento WO 2018/153707); N'-(2-cloro-5-metil-4-fenoxi-fenil)-N-etil-N-metil-formamidina + TX; N'-[2-cloro-4-(2-fluorofenoxi)-5-metil-fenil]-N-etil-N-metil-formamidina + TX (este compuesto se puede preparar a partir de los métodos descritos en el documento WO 2016/202742); 2-(difluorometil)-N-[(3S)-3-etil-1,1-dimetil-indan-4-il]piridin-3-carboxamida + TX (este compuesto se puede preparar a partir de los métodos descritos en el documento WO 2014/095675); (5-metil-2-piridil)-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metanona + TX, (3-metilisoxazol-5-il)-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metanona + TX (estos compuestos se pueden preparar a partir de los métodos descritos en el documento WO 2017/220485); 2-oxo-N-propil-2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]acetamida + TX (este compuesto se puede preparar a partir de los métodos descritos en el documento WO 2018/065414); 1-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-tienil]metil]pirazol-4-carboxilato de etilo + TX (este compuesto se puede preparar a partir de los métodos descritos en el documento WO 2018/158365); 2,2-difluoro-N-metil-2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]acetamida + TX, N-[(E)-metoxiiminometil]-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzamida + TX, N-[(Z)-metoxiiminometil]-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzamida + TX, N-[N-metoxi-C-metil-carbonimidol]-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzamida + TX (estos compuestos se pueden preparar a partir de los métodos descritos en el documento WO 2018/202428); microbianos que incluyen: *Acinetobacter lwoffii* + TX, *Acremonium alternatum* + TX + TX, *Acremonium cephalosporium* + TX + TX, *Acremonium diospyri* + TX, *Acremonium obclavatum* + TX, *Adoxophyes orana granulovirus* (AdoxGV) (Capex®) + TX, *Agrobacterium radiobacter* cepa K84 (Galltrol-A®) + TX, *Alternaria alternate* + TX, *Alternaria cassia* + TX, *Alternaria destruens* (Smolder®) + TX, *Ampelomyces quisqualis* (AQ10®) + TX, *Aspergillus flavus* AF36 (AF36®) + TX, *Aspergillus flavus* NRRL 21882 (Aflaguard®) + TX, *Aspergillus* spp. + TX, *Aureobasidium pullulans* + TX, *Azospirillum* + TX, (MicroAZ® + TX, TAZO B®) + TX, *Azotobacter* + TX, *Azotobacter chroococcum* (Azotomeal®) + TX, *Azotobacter* 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™ RhizoBoost®) + TX, *Bacillus licheniformis* cepa 3086 (EcoGuard® + TX, Green Releaf®) + TX, *Bacillus circulans* + TX, *Bacillus firmus* (BioSafe® + TX, BioNem-WP® + TX, VOTIVO®) + TX, *Bacillus firmus* cepa I-1582 + TX, *Bacillus macerans* + TX, *Bacillus marismortui* + TX, *Bacillus megaterium* + TX, *Bacillus mycoides* cepa AQ726 + TX, *Bacillus papillae* (Milky Spore Powder®) + TX, *Bacillus pumilus* spp. + TX, *Bacillus pumilus* cepa GB34 (Yield Shield®) + TX, *Bacillus pumilus* cepa AQ717 + TX, *Bacillus pumilus* cepa QST 2808 (Sonata® + TX, Ballad Plus®) + TX, *Bacillus spahericus* (VectoLex®) + TX, *Bacillus* spp. + TX, *Bacillus* spp. cepa AQ175 + TX, *Bacillus* spp. cepa AQ177 + TX, *Bacillus* spp. cepa AQ178 + TX, *Bacillus subtilis* cepa QST 713 (CEASE® + TX, Serenade® + TX, Rhapsody®) + TX, *Bacillus subtilis* cepa QST 714 (JAZZ®) + TX, *Bacillus subtilis* cepa AQ153 + TX, *Bacillus subtilis* cepa AQ743 + TX, *Bacillus subtilis* cepa QST3002 + TX, *Bacillus subtilis* cepa QST3004 + TX, *Bacillus subtilis* var. *amyloliquefaciens* cepa FZB24 (Taegro® + TX, Rhizopro®) + TX, *Bacillus thuringiensis* Cry 2Ae + TX, *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab + TX, *Bacillus thuringiensis aizawai* GC 91 (Agree®) + TX, *Bacillus thuringiensis israelensis* (BMP123® + TX, Aquabac® + TX, VectoBac® + TX, *Bacillus thuringiensis kurstaki* (Javelin® + TX, Deliver® + TX, CryMax® + TX, Bonide® + TX, Scutella WP® + TX, Turilav WP® + TX, Astuto® + TX, Dipel WP® + TX, Biobit® + TX, Foray®) + TX, *Bacillus thuringiensis kurstaki* BMP 123 (Baritone®) + TX, *Bacillus thuringiensis kurstaki* HD-1 (Bioprotec-CAF / 3P®) + TX, *Bacillus thuringiensis* cepa BD#32 + TX, *Bacillus thuringiensis* cepa AQ52 + TX, *Bacillus thuringiensis* var. *aizawai* (XenTari® + TX, DiPel®) + TX, bacteria spp. (GROWMEND® + TX, GROWSWEET® + TX, Shootup®) + TX, bacteriófago de *Clavipacter michiganensis* (AgriPhage®) + TX, Bakflor® + TX, *Beauveria bassiana* (Beaugenic® + TX, Brocaril WP®) + TX, *Beauveria bassiana* GHA (Mycotrol ES® + TX, Mycotrol O® + TX, BotaniGuard®) + TX, *Beauveria brongniartii* (Engerlingspilz® + TX, Schweizer Beauveria® + TX, Melocont®) + TX, *Beauveria* spp. + TX, *Botrytis 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 tenuis* + TX, *Cedecea dravisae* + TX, *Cellulomonas flavigena* + TX, *Chaetomium cochliodes* (Nova-Cide®) + TX, *Chaetomium globosum* (Nova-Cide®) + TX, *Chromobacterium subtsugae* cepa PR4A4-1T (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, *Nucleopolihedrovirus de Helicoverpa armigera* (Helicovex®) + TX, virus de la poliedrosis nuclear de *Helicoverpa zea* (Gemstar®) + TX, Isoflavona - formononetina (Myconate®) + TX,
- 5 *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 coerules* + TX,
- 10 *Microsphaeropsis ochracea* + TX, *Muscudor albus* 620 (Muscudor®) + TX, *Muscudor 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 guillemontii* + 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,
- 25 *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 mucilaginosa* + TX, *Rhodotorula rubra* + TX, *Saccharomyces cerevisiae* + TX, *Salinococcus roseus* + TX, *Sclerotinia minor* + TX, *Sclerotinia minor* (SARRITOR®) + TX, *Scytalidium* spp. + TX, *Scytalidium uredinicola* + TX, *Spodoptera exigua* nuclear polyhedrosis virus (Spod-X® + TX, Spexit®) + TX, *Serratia marcescens* + TX, *Serratia plymuthica* + TX, *Serratia* spp. + TX, *Sordaria fimicola* + TX, 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*;
- 55 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 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
- 65

400®) + TX, mezcla de clavo, menta piperita, aceite de ajo y menta (Soil Shot®) + TX, caolín (Screen®) + TX, glucano de almacenamiento de algas pardas (Laminarin®);

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; 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, *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, Terranem® + TX, Larvanem® + TX, B-Green® + TX, NemAttack® + TX, Nematop®) + TX, *Heterorhabditis megidis* (Nemasys H® + TX, BioNem H® + TX, Exhibitline hm® + TX, Larvanem-M®) + TX, *Hippodamia convergens* + TX, *Hypoaspis aculeifer* (Aculeifer-System® + TX, Entomite-A®) + TX, *Hypoaspis miles* (Hypoline m® + TX, Entomite-M®) + TX, *Lbalia leucospoides* + TX, *Lecanoides floccissimus* + TX, *Lemophagus errabundus* + TX, *Leptomastidea abnormis* + TX, *Leptomastix dactylopii* (Leptopar®) + TX, *Leptomastix epona* + TX, *Lindorus lophanthae* + TX, *Lipolexis oregmae* + TX, *Lucilia caesar* (Natufly®) + TX, *Lysiphlebus testaceipes* + TX, *Macrolophus caliginosus* (Mirical-N® + TX, Macroline c® + TX, Mirical®) + TX, *Mesoseiulus longipes* + TX, *Metaphycus flavus* + TX, *Metaphycus lounsburyi* + TX, *Micromus angulatus* (Milacewing®) + TX, *Microterys flavus* + TX, *Muscidifurax raptorellus* y *Spalangia cameroni* (Biopar®) + TX, *Neodryinus typhlocybae* + TX, *Neoseiulus californicus* + TX, *Neoseiulus cucumeris* (THRYPEX®) + TX, *Neoseiulus fallacis* + TX, *Nesideocoris tenuis* (NesidioBug® + TX, Nesibug®) + TX, *Ophyra aenescens* (Biofly®) + TX, *Orius insidiosus* (Thripor-I® + TX, Oriiline I®) + TX, *Orius laevigatus* (Thripor-L® + TX, Oriiline I®) + TX, *Orius majusculus* (Oriiline 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 tricuspsis* + TX, *Pseudaphycus maculipennis* + TX, *Pseudleptomastix mexicana* + TX, *Psyllaephagus pilosus* + TX, *Psytalia concolor* (complejo) + TX, *Quadrastichus* spp. + TX, *Rhyzobius lophanthae* + TX, *Rodolia cardinalis* + TX, *Rumina decollata* + TX, *Semielacher petiolatus* + TX, *Sitobion avenae* (Ervibank®) + TX, *Steinernema carpocapsae* (Nematac C® + TX, Millenium® + TX, BioNem C® + TX, NemAttack® + TX, Nemastar® + TX, Capsanem®) + TX, *Steinernema feltiae* (NemaShield® + TX, Nemasys F® + TX, BioNem F® + TX, Steinernema-System® +

TX, NemAttack® + TX, Nemaplus® + TX, Exhibitline st® + 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

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, Ferrifosfato (Ferramol®) + TX, Trampas de túnel (Trapline y®) + TX, Gallex® + TX, Grower's Secret® + TX, Homobrasenolida + TX, Fosfonato de hierro (Lilly Miller Worry Free Ferramol Slug & Snail Bait®) + TX, Trampa MCP hail (Trapline f®) + TX, *Microctonus hyperodae* + TX, *Mycoleptodiscus terrestris* (Des-X®) + TX, BioGain® + TX, Aminomite® + TX, Zenox® + TX, Trampa de feromonas (Thripline ams®) + TX, bicarbonato de potasio (MilStop®) + TX, sales 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 pegajosas (Trapline YF® + TX, Rebell Amarillo®) + TX y trampas (Takitrapline y + b®) + TX.

Las referencias entre corchetes detrás de los ingredientes 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 ingredientes 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 ingredientes 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.

La mezcla de ingredientes activos de los compuestos de fórmula I seleccionados de los compuestos definidos en las Tablas A-1 a A-297, y la Tabla P, con los ingredientes activos descritos anteriormente comprende un compuesto seleccionado de un compuesto definido en las Tablas A-1 a A-297, y la Tabla P, y un ingrediente activo como se describe anteriormente, preferiblemente en una relación de mezclado de 100:1 a 1:6000, especialmente de 50:1 a 1:50, más especialmente en una relación de 20:1 a 1:20, aún más especialmente de 10:1 a 1:10, muy especialmente de 5:1 y 1:5, prefiriéndose especialmente una relación de 2:1 a 1:2, y prefiriéndose igualmente una relación de 4:1 a 2:1, sobre todo en una relación de 1:1, o 5:1, o 5:2, o 5:3, o 5:4, o 4:1, o 4:2, o 4:3, o 3:1, o 3:2, o 2:1, o 1:5, o 2:5, o 3:5, o 4:5, o 1:4, o 2:4, o 3:4, o 1:3, o 2:3, o 1:2, o 1:600, o 1:300, o 1:150, o 1:35, o 2:35, o 4:35, o 1:75, o 2:75, o 4:75, o 1:6000, o 1:3000, o 1:1500, o 1:350, o 2:350, o 4:350, o 1:750, o 2:750, o 4:750. Estas relaciones de mezcla están en peso.

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

Las mezclas que comprenden un compuesto de fórmula I seleccionado de los compuestos definidos en las Tablas A-1 a A-297 y la Tabla P, y uno o más ingredientes activos como se describe anteriormente, se pueden aplicar, por ejemplo, en una sola forma de "preparado", en una mezcla de pulverización combinada compuesta de formulaciones separadas de los componentes de un solo ingrediente activo, tal como una "mezcla de tanque", y en un uso combinado de los ingredientes activos individuales cuando se aplican de manera secuencial, es decir, uno tras otro con un período razonablemente corto, tal como unas pocas horas o días. El orden de aplicación de los compuestos de fórmula I y los ingredientes activos descritos anteriormente no es esencial para el funcionamiento de la presente invención.

Las composiciones según la invención también pueden contener otros auxiliares sólidos o líquidos, tales como estabilizadores, por ejemplo aceites vegetales no epoxidados o epoxidados (por ejemplo, aceite de coco, aceite de colza o aceite de soja epoxidado), antiespumantes, por ejemplo aceite de silicona, conservantes, reguladores de la

viscosidad, aglutinantes y/o agentes de pegajosidad, fertilizantes u otros ingredientes activos para lograr efectos específicos, por ejemplo bactericidas, fungicidas, nematocidas, activadores de 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 ingrediente activo sólido y en presencia de al menos un auxiliar, por ejemplo, por mezclado íntimo y/o molienda del ingrediente 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 para las composiciones, es decir, los métodos de control de plagas del tipo mencionado anteriormente, tales como pulverización, atomización, espolvoreado, cepillado, recubrimiento, dispersión, o vertido - que deben seleccionarse para adaptarse 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 ingrediente activo. La tasa de aplicación por hectárea es generalmente de 1 a 2000 g de ingrediente activo por hectárea, en particular de 10 a 1000 g/ha, preferentemente de 10 a 600 g/ha.

Un método de aplicación preferido en el campo de la protección de cultivos es la aplicación al follaje de las plantas (aplicación foliar), pudiendo seleccionarse la frecuencia y la tasa de aplicación de acuerdo con el peligro de infestación con la plaga en cuestión. Como alternativa, el ingrediente 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 ingrediente 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 cultivos de arroz en arrozales, dichos gránulos pueden dosificarse en el arrozal inundado.

Los compuestos de fórmula I de la invención y sus composiciones también son adecuados para la protección de material de propagación vegetal, por ejemplo semillas, tales como frutas, tubérculos, o pepitas, o plantas de vivero, contra plagas del tipo mencionado anteriormente. El material de propagación se puede tratar con el compuesto antes de la siembra, por ejemplo la semilla se puede tratar antes de sembrar. Como alternativa, el compuesto puede aplicarse a los granos de las semillas (recubrimiento), ya sea empapando los granos en una composición líquida o aplicando una capa de una composición sólida. También es posible aplicar las composiciones cuando el material de propagación se planta en el sitio de aplicación, por ejemplo en el surco de semillas 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. Ejemplos

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

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

Los compuestos de la invención se pueden distinguir de otros compuestos similares en virtud de una mayor eficacia a bajas tasas de aplicación y/o diferente control de plagas, lo que puede ser verificado por el experto en la técnica usando los procedimientos experimentales, usando concentraciones más bajas si es necesario, por ejemplo 10 ppm, 5 ppm, 2 ppm, 1 ppm, o 0,2 ppm; o tasas de aplicación más bajas, tales como 300, 200, o 100 mg de AI por m². La mayor eficacia se puede observar mediante un mayor perfil de seguridad (frente a organismos no diana por encima y por debajo del suelo (tales como peces, pájaros, y abejas), mejores propiedades fisicoquímicas, o mayor biodegradabilidad).

En cada aspecto y realización de la invención, "que consiste esencialmente en" y sus inflexiones son una realización preferida de "que comprende" y sus inflexiones, y "que consiste en" y sus inflexiones son una realización preferida de "que consiste esencialmente en" y sus inflexiones.

- 5 La descripción de la presente solicitud pone a disposición todas y cada una de las combinaciones de realizaciones descritas aquí.

Debe señalarse que la descripción aquí con respecto a un compuesto de fórmula I se aplica igualmente con respecto a un compuesto de cada una de las fórmulas I*, I'a, I-A, I'-A, y las Tablas A-1 a A-297, y la Tabla P. Además, el enantiómero preferido de fórmula I'a se aplica también a los compuestos de las Tablas A-1 a A-297, y la Tabla P. Asimismo, se pone a disposición aquí una sal agroquímicamente aceptable, estereoisómero, enantiómero, tautómero y/o N-óxido del compuesto de fórmulas I*, I'a, I-A, I'-A, y las Tablas A-1 a A-297, y la Tabla P.

Ejemplos biológicos:

15 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 *Diabrotica balteata* (gusano de la raíz del maíz)

25 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.

30 Los siguientes compuestos dieron un efecto de al menos un 80% de control 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, P21, P22, P23, P24, P25, P26, P27, P28, P29, P30, P31, P32, P34, P35, P38, P40, P41, P42, P43, P44, P45, P46, P48, P49, P51, P52, P54, P57.

Ejemplo B2: *Euschistus heros* (chinche marrón neotropical)

40 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.

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

P12, P26, P40, P52.

Ejemplo B3: *Frankliniella occidentalis* (Trips occidental de las flores): Actividad de alimentación/contacto

50 Se colocaron discos de hojas de girasol en agar en placas de microvaloración de 24 pocillos, y se rociaron con disoluciones acuosas de ensayo preparadas a partir de disoluciones madre de 10.000 DMSO. 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.

Ejemplo B4: *Chilo supresoris* (barrenador rayado del arroz)

60 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, las placas se infestaron con larvas L2 (6-8 por pocillo). Se evaluó la mortalidad, el efecto antialimentación, y la inhibición del crecimiento de las muestras en comparación con las muestras no tratadas, 6 días después de la infestación. El control de *Chilo supressalis* mediante una muestra de ensayo se da cuando al menos una de las categorías de mortalidad, efecto antialimentario, e inhibición del crecimiento es mayor que la muestra no tratada.

65 Los siguientes compuestos dieron como resultado un control de al menos el 80% en al menos una de las tres categorías (mortalidad, efecto antialimentación, 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, P29, P30, P31, P32, P33, P34, P35, P37, P38, P40, P41, P42, P43, P44, P45, P46, P47, P48, P49, P50, P51, P52, P53, P54, P57.

Ejemplo B5: *Plutella xilostela* (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 un 80% de control 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, P29, P30, P31, P32, P33, P34, P35, P36, P37, P38, P39, P40, P41, P42, P43, P44, P45, P46, P47, P49, P50, P51, P52, P53, P54, P55, P57.

Ejemplo B6: *Myzus persicae* (Pulgón 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 dieron como resultado al menos un 80% de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm:

P35, P55.

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

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

Ejemplo B8: *Myzus persicae* (Pulgón verde del melocotonero): Actividad intrínseca

Los compuestos de ensayo preparados a partir de disoluciones madre de DMSO de 10.000 ppm se aplicaron con pipeta en placas de microvaloración de 24 pocillos, y se mezclaron con disolución de sacarosa. Las placas se cerraron con un Parafilm estirado. Se colocó una plantilla de plástico con 24 orificios en la placa y se colocaron plántulas de guisantes infestadas directamente en el Parafilm. La placa infestada se cerró con un papel secante de gel y otra plantilla de plástico y luego se puso boca abajo. Se evaluó la mortalidad de las muestras 5 días después de la infestación.

Ejemplo B9: *Spodoptera littoralis* (Gusano de la hoja del 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. Se evaluó la mortalidad, el efecto antialimentación, y la inhibición del crecimiento de las muestras en comparación con las muestras no tratadas, 3 días después de la 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 dieron como resultado un control de al menos el 80% en al menos una de las tres categorías (mortalidad, efecto antialimentación, 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, P29, P30, P31, P32, P33, P34, P35, P36, P37, P38, P39, P40, P41, P42, P43, P44, P45, P46, P47, P48, P49, P51, P52, P54, P57.

Ejemplo B10: *Spodoptera littoralis* (Gusano de la hoja del algodón egipcio)

Los compuestos de ensayo se aplicaron con una pipeta a partir de disoluciones madre de DMSO de 10.000 ppm en placas de 24 pocillos, y se mezclaron con agar. Se dispusieron semillas de lechuga sobre el agar y la placa de múltiples pocillos se cerró con otra placa que contenía también agar. Después de 7 días, el compuesto fue absorbido por las raíces y la lechuga creció hasta la placa que hacía de tapa. A continuación, se cortaron las hojas de lechuga en la placa que hacía de tapa. Los huevos de *Spodoptera* se pipetearon a través de una plantilla de plástico sobre un papel secante de gel húmedo, y la placa se cerró con él. Las muestras se evaluaron para determinar la mortalidad, el efecto contra la alimentación y la inhibición del crecimiento en comparación con las muestras no tratadas 6 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos dieron un efecto de al menos un 80% de control en al menos una de las tres categorías (mortalidad, antialimentación, o inhibición del crecimiento) a una tasa de ensayo de 12,5 ppm:

P12.

Ejemplo B11: *Thrips tabaci* (Arañuela de la cebolla): Actividad de alimentación/contacto

Se colocaron discos de hojas de girasol en 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 trips de edades variadas. Las muestras se evaluaron para determinar la mortalidad 6 días después de la infestación.

Ejemplo B12: *Mvzus persicae* (pulgón verde del melocotón)

Los compuestos de ensayo preparados a partir de disoluciones madre de DMSO de 10.000 ppm se aplicaron mediante un robot de manipulación de líquidos en placas de microvaloración de 96 pocillos, y se mezclaron con una disolución de sacarosa. Se estiró Parafilm sobre la placa de microvaloración de 96 pocillos, y se colocó sobre la placa una plantilla de plástico con 96 orificios. Los áfidos se tamizaron en los pocillos directamente sobre el Parafilm. Las placas infestadas se cerraron con una tarjeta de transferencia de gel y una segunda plantilla de plástico, y después se voltearon. Se evaluó la mortalidad de las muestras 5 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos dieron como resultado al menos un 80% de mortalidad a una tasa de aplicación de 50 ppm:

P23, P43, P47.

Ejemplo B13: *Plutella xilostela* (Polilla espalda de diamante)

Se trataron placas de microvaloración de 96 pocillos que contenían dieta artificial con disoluciones acuosas de ensayo, preparadas a partir de disoluciones madre de DMSO de 10.000 ppm, mediante un robot de manipulación de líquidos. Después del secado, los huevos (~30 por pocillo) se infestaron sobre una tapa de red que se suspendió sobre la dieta. Los huevos eclosionan, y las larvas L1 bajan a la dieta. Se evaluó la mortalidad de las muestras 9 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos dieron un efecto de al menos un 80% de mortalidad a una tasa de aplicación de 500 ppm: P1, P3, P4, P8, P12, P13, P15, P16, P17, P18, P19, P20, P21, P23, P27, P28, P29, P30, P31, P35, P36, P40, P41, P42, P43, P44, P45, P46, P47, P49, P52, P53, P56, P57.

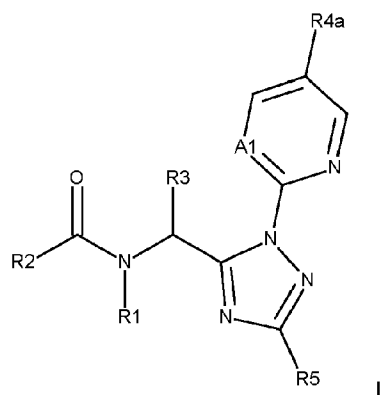
Ejemplo B14: *Tetranychus urticae* (arañuela de dos manchas): actividad de alimentación/contacto

Se pulverizaron discos foliares de habas sobre agar en placas de microvaloración de 24 pocillos con soluciones de prueba acuosas preparadas a partir de soluciones madre de 10 000 ppm en DMSO. 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 dieron como resultado al menos un 80% de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm: P16.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula I



en la que

R₁ es H, alquilo de C₁-C₆, cianoalquilo de C₁-C₆, aminocarbonilalquilo de C₁-C₆, hidroxycarbonilalquilo de C₁-C₆, nitroalquilo de C₁-C₆, trimetilsilanoalquilo de C₁-C₆, haloalquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, haloalquenilo de C₂-C₆, alquinilo de C₂-C₆, haloalquinilo de C₂-C₆, cicloalquilo de C₃-C₄-alquilo de C₁-C₂-, cicloalquilo de C₃-C₄-alquilo de C₁-C₂- en el que el grupo cicloalquilo de C₃-C₄ está sustituido con 1 o 2 átomos de halógeno, oxetan-3-il-CH₂-, bencilo o bencilo sustituido con halógeno o haloalquilo de C₁-C₆;

R₂ se selecciona de fenilo, piridina, pirimidina, pirazina, piridazina, y fenilo, piridina, pirimidina, pirazina y piridazina, cada uno de los cuales está sustituido con uno a tres sustituyentes, con la condición de que el o los sustituyentes no estén en ninguno de los carbonos adyacentes al carbono C=X, y cada sustituyente se selecciona independientemente de: alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, haloalquiltio de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halo, SF₅, CN, CONH₂, y C(S)NH₂;

R₃ es alquilo de C₁-C₃ o haloalquilo de C₁-C₃;

A₁ es CR_{4b} o N;

R_{4b} es hidrógeno, o halógeno;

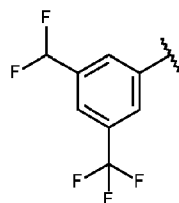
R_{4a} es ciano, o haloalcoxi de C₁-C₃;

R₅ es halógeno, amino, (alquilo de C₁-C₃)amino, di(alquilo de C₁-C₃)amino, hidroxilo, ciano, halocicloalquilo de C₃-C₄, haloalquenilo de C₂-C₆, haloalquilsulfanilo de C₁-C₄, haloalquilsulfonilo de C₁-C₄, haloalquilsulfonilo de C₁-C₄, alquilsulfanilo de C₁-C₄, alquilsulfonilo de C₁-C₄, alquilsulfonilo de C₁-C₄, (alquilo de C₁-C₃)sulfonilamino, (alquilo de C₁-C₃)sulfonil(alquilo de C₁-C₃)amino, (alquilo de C₁-C₃)NHC(O), (alquilo de C₁-C₃)₂NC(O), (cicloalquilo de C₃-C₆)NHC(O), (cicloalquilo de C₃-C₆)(alquilo de C₁-C₃)NC(O), (alquilo de C₁-C₃)C(O)(alquilo de C₁-C₃)N, (alquilo de C₁-C₃)C(O)NH, difenilmetanimimina o haloalcoxi de C₁-C₃; o sales agroquímicamente aceptables, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos de los compuestos de fórmula I.

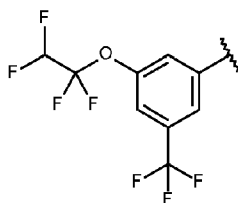
2. El compuesto según la reivindicación 1, en el que R₃ es metilo.

3. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 o reivindicación 2, en el que R₁ es hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, isobutilo, ciclopropilmetilo, o HCH=CCH₂-.

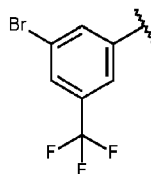
4. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que R₂ se selecciona de M-1 a M-12



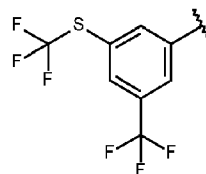
M-1



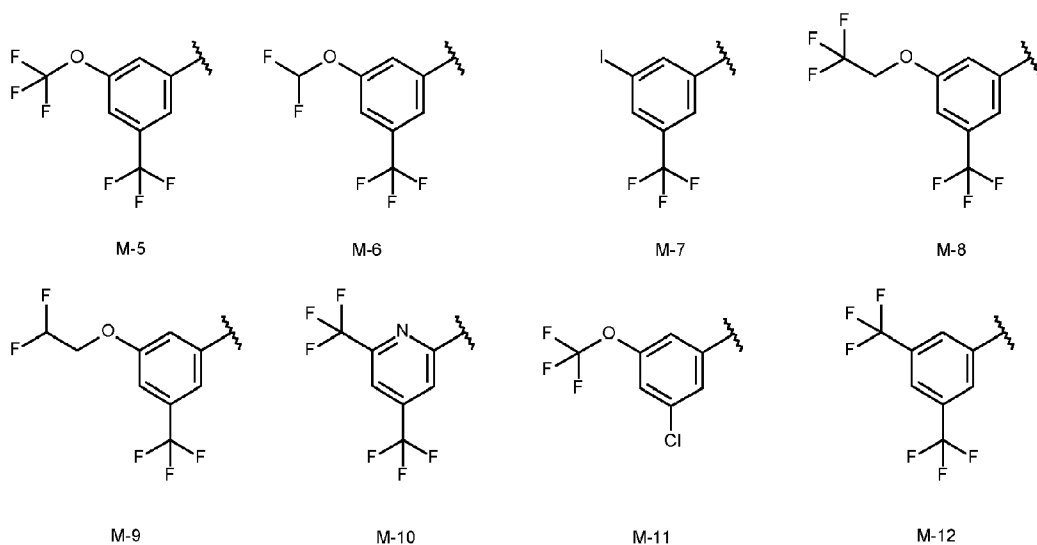
M-2



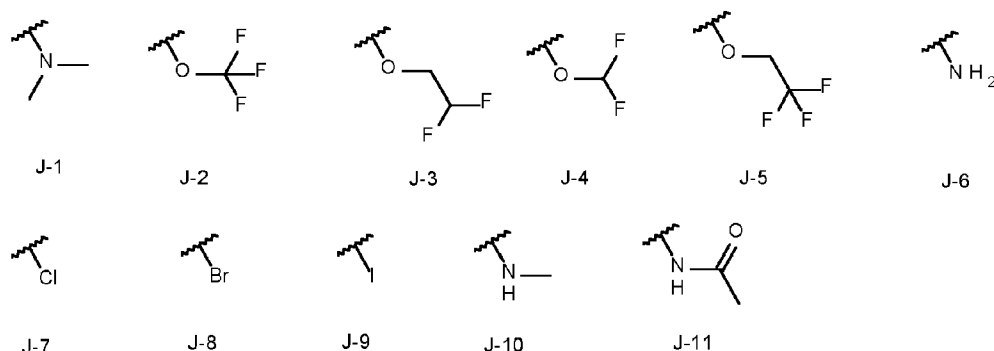
M-3



M-4



- 5 5. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que R_{4a} es ciano, o fluoroalcoxi de C_1 -Cs.
6. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que A_1 es N.
7. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que A_2 es CH.
- 10 8. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que R_5 se selecciona de J-1 a J-11



- 15 9. Una composición que comprende un compuesto como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, uno o más auxiliares y diluyentes, y opcionalmente otro ingrediente activo más.
- 20 10. Un método
- (i) para combatir y controlar insectos, ácaros, nematodos, o moluscos, que comprende aplicar a una plaga, a un lugar de una plaga, o a una planta susceptible de ser atacada por una plaga, una cantidad eficaz como insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida de un compuesto como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o una composición como se define en la reivindicación 9, en el que están excluidos los métodos de tratamiento del cuerpo humano o animal mediante cirugía o terapia; o
- 25 (ii) para la protección del material de propagación vegetal del ataque de insectos, ácaros, nematodos, o moluscos, que comprende tratar el material de propagación o el sitio, en el que se planta el material de propagación, con una cantidad eficaz de un compuesto como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o una composición como se define en la reivindicación 9; o
- 30 (iii) para controlar parásitos en o sobre un animal que lo necesita, que comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o una composición como se define en la reivindicación 9, en el que están excluidos los métodos para el tratamiento del cuerpo humano o animal por cirugía o terapia.
- 35 11. Un material de propagación vegetal, tal como una semilla, que comprende, o está adherido al mismo, un compuesto como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o una composición como se define en la reivindicación 9.