

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 980 785**

51 Int. Cl.:

C07D 401/04 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
A61P 33/14 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A01P 7/02 (2006.01)
A01P 7/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.10.2020 PCT/EP2020/078252**
 87 Fecha y número de publicación internacional: **15.04.2021 WO21069569**
 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.10.2020 E 20789924 (6)**
 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.03.2024 EP 4041721**

54 Título: **Nuevos compuestos de heteroarilo-triazol como pesticidas**

30 Prioridad:

09.10.2019 EP 19202288

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

03.10.2024

73 Titular/es:

**BAYER AKTIENGESELLSCHAFT (100.0%)
Kaiser-Wilhelm-Allee 1
51373 Leverkusen, DE**

72 Inventor/es:

**JESCHKE, PETER;
SCHWARZ, HANS-GEORG;
ARLT, ALEXANDER;
FÜSSLEIN, MARTIN;
CANCHO GRANDE, YOLANDA;
TELSEER, JOACHIM;
PAZENOK, SERGII;
LÖSEL, PETER;
LINKA, MARC;
EBBINGHAUS-KINTSCHER, ULRICH;
DAMIJONAITIS, ARUNAS JONAS;
HEISLER, IRING y
TURBERG, ANDREAS**

74 Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 980 785 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

Nuevos compuestos de heteroarilo-triazol como pesticidas

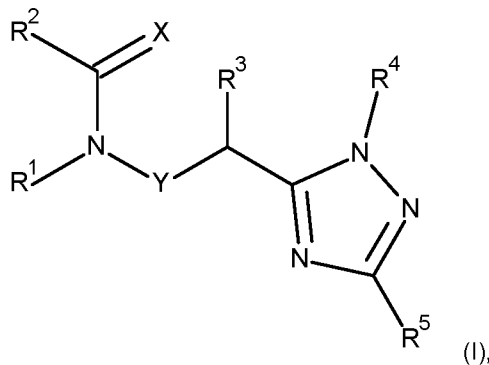
La presente invención se refiere a nuevos compuestos de heteroarilo-triazol, a formulaciones y composiciones que comprenden tales compuestos y a su uso en el control de plagas animales, incluidos artrópodos e insectos en la protección de plantas y a su uso para el control de ectoparásitos en animales.

Ciertos compuestos de heteroarilo-triazol de la fórmula I han sido divulgados para su uso en el control de ectoparásitos en animales en WO 2017/192385 y para su uso en el control de las plagas animales incluyendo artrópodos e insectos en el campo de la protección de las plantas en WO 2019/170626 y WO 2019/215198. Además, las solicitudes de patente WO 2019/197468, WO 2019/201835, WO 2019/202077 y WO 2019/206799 divulgan ciertos compuestos de heteroarilo-triazol para su uso en el control de ectoparásitos en animales y para el control de plagas animales, incluidos artrópodos e insectos en el campo de la protección de las plantas. WO 2020/002563, WO 2020/053364, WO 2020/053365, WO 2020/079198, WO 2020/094363, EP3696175 A1 describen compuestos de azol-amida todos los cuales pueden ser utilizados como insecticidas.

Los productos fitosanitarios modernos y los ectoparasiticidas veterinarios deben satisfacer muchas demandas, por ejemplo en cuanto a la eficacia, la persistencia, el espectro y las propiedades de ruptura de la resistencia. Las cuestiones de toxicidad, la posibilidad de combinarse con otros compuestos activos o auxiliares de formulación juegan un papel importante, así como la cuestión del gasto que requiere la síntesis de un compuesto activo. Además, es posible que ocurran resistencias. Por todas estas razones, la búsqueda de nuevas composiciones para la protección de los cultivos o ectoparasiticidas veterinarios no puede considerarse completa, y existe una necesidad constante de contar con nuevos compuestos con propiedades que, en comparación con los compuestos conocidos, sean mejores al menos en lo relativo a los aspectos individuales.

Constituyó el objeto de la presente invención proporcionar compuestos que amplíen el espectro de los pesticidas en varios aspectos.

La presente invención en consecuencia proporciona compuestos de la fórmula general (I)



en la cual

(Configuración 3-1):

X es O;

Y es un enlace directo;

R¹ es hidrógeno;

R² es fenilo o piridina, donde el fenilo o piridina es opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes, con la condición que el o los sustituyentes no estén en ningún carbono adyacente al carbono unido al grupo C=X, cada uno independientemente seleccionado del grupo que consiste en flúor, cloro, bromo, -CN, -NO₂, -SF₅, metilo, difluorometilo, trifluorometilo, metoxi, trifluorometoxi, difluorometoxi, difluorometiltio, y trifluorometiltio;

R³ es alquilo C₁-C₃;

R⁴ es piridina o pirimidina, donde la piridina o pirimidina es opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en flúor, cloro, bromo, metilo, etilo, difluorometilo, trifluorometilo, metoxi, etoxi;

R⁵ es flúor, cloro, bromo, o yodo.

Los compuestos de la fórmula (I) abarcan también cualesquiera diastereómeros o enantiómeros e isómeros E/Z existentes, así como las sales y N-óxidos de los compuestos de la fórmula (I), así como su uso para el control de plagas animales.

5 A continuación se dan definiciones de radicales preferidos para las fórmulas especificadas anteriormente y en lo sucesivo.

Resultan de particular preferencia (Configuración 4-1) los compuestos de la fórmula (I) donde

X es O;

Y es un enlace directo;

10 R¹ es hidrógeno;

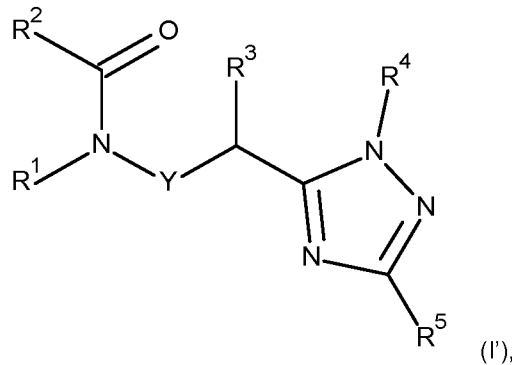
R² 3-cloro-5-(trifluorometil) fenilo, 3-bromo-5-(trifluorometil) fenilo, 3-cloro-5-(trifluorometoxi) fenilo, 3-bromo-5-(trifluorometoxi) fenilo, 3-bromo-5-clorofenilo, 3,5-diclorofenilo, 3,5-dibromofenilo, 3,5-bis(trifluorometil) fenilo, 2,6-dicloro-piridin-4-ilo, 5-(trifluorometil)-piridin-3-ilo, o 2-cloro-6-(trifluorometil)-piridin-4-ilo;

15 R³ es metilo;

R⁴ es pirimidin-2-ilo, o 5-cloro-piridin-2-ilo;

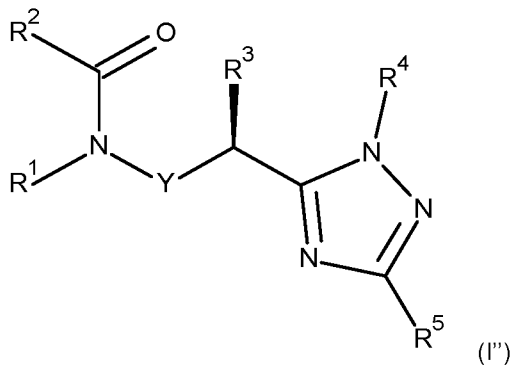
R⁵ es cloro, bromo o yodo.

En una forma de realización preferida adicional, la invención se refiere a compuestos de la fórmula (I')



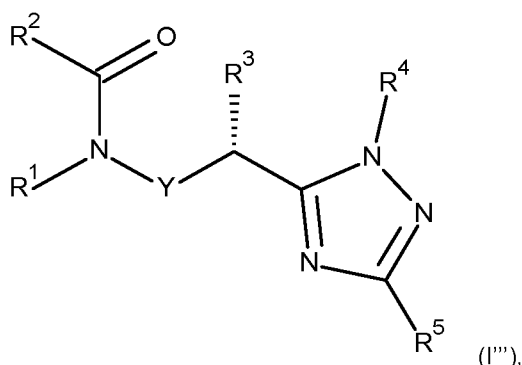
20 donde los elementos estructurales Y, R¹, R², R³, R⁴ y R⁵ tienen los significados dados en la Configuración (3-1) o los significados dados en la Configuración (4-1).

En una forma de realización preferida adicional, la invención se refiere a compuestos de la fórmula (I'') donde R³ es alquilo C₁-C₃, en especial preferentemente metilo, y



25 donde Y es un enlace directo y los elementos estructurales R¹, R², R⁴ y R⁵ tienen los significados dados en la Configuración (3-1) o los significados dados en la Configuración (4-1).

En una forma de realización preferida adicional, la invención se refiere a compuestos de la fórmula (I''') donde R³ es alquilo C₁-C₃, en especial preferentemente metilo, y

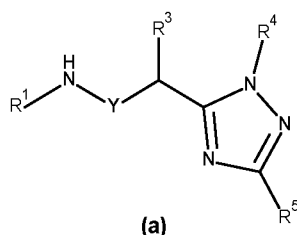


- 5 donde Y es un enlace directo y los elementos estructurales R¹, R², R⁴ y R⁵ tienen los significados dados en la Configuración (3-1) o los significados dados en la Configuración (4-1).

De acuerdo con un aspecto adicional, la presente invención abarca los compuestos intermedios que resultan de utilidad para la preparación de los compuestos de la fórmula general (I), *supra*.

De acuerdo con un aspecto adicional, la presente invención abarca los compuestos intermedios que resultan de utilidad para la preparación de los compuestos de la fórmula general (I), *supra*.

- 10 En particular, la invención cubre los compuestos intermedios de la fórmula general (a), donde R¹ es hidrógeno, R³ es metilo y Y es un enlace directo y donde R⁴ y R⁵ tienen los significados dados en la Configuración (3-1) o los significados dados en la Configuración (4-1).



También se describen los compuestos intermedios (INT-01 a INT-06) (véase la tabla 2):

- 15 INT-01: 1-(5-cloro-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etanamina; R⁴ = pirimidin-2-ilo y R⁵ = Cl,
 INT-02: 1-(5-bromo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etanamina; R⁴ = pirimidin-2-ilo y R⁵ = Br,
 INT-03: 1-(5-yodo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etanamina; R⁴ = pirimidin-2-ilo y R⁵ = I.
 INT-04: (1S)-1-(5-cloro-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etanamina-clorhidrato; R⁴ = pirimidin-2-ilo y R⁵ = Cl,
 INT-05: (1S)-1-(5-bromo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etanamina-clorhidrato; R⁴ = pirimidin-2-ilo y R⁵ = Br,
 20 INT-06: (1S)-1-(5-yodo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etanamina-clorhidrato; R⁴ = pirimidin-2-ilo y R⁵ = I.

Los compuestos de la fórmula (I) posiblemente también pueden, dependiendo de la naturaleza de los sustituyentes, estar en forma de estereoisómeros, es decir, en forma de isómeros geométricos y/u ópticos o mezclas de isómeros de composición variable. La presente invención proporciona tanto los estereoisómeros puros como las mezclas deseadas de estos isómeros, si bien generalmente solo se describen los compuestos de la fórmula (I).

- 25 Sin embargo, de acuerdo con la invención se prefiere el uso de las formas estereoisoméricas ópticamente activas de los compuestos de la fórmula (I) y sales de los mismos.

La invención en consecuencia se refiere tanto a los enantiómeros y diastereómeros puros como a sus mezclas para el control de plagas animales, incluyendo artrópodos y particularmente insectos.

- 30 De resultar apropiado, los compuestos de la fórmula (I) pueden estar presentes en varias formas polimórficas o como una mezcla de varias formas polimórficas. Tanto los polimorfos puros como las mezclas de polimorfos son proporcionados por la invención y se pueden utilizar de acuerdo con la invención.

Definiciones

El experto en la técnica advertirá, si no se indica en forma explícita, que la expresión "uno" de acuerdo con la presente solicitud puede, de acuerdo con la situación, significar "uno (1)", "uno (1) o más" o "por lo menos uno (1)".

5 Para todas las estructuras descritas en la presente, tal como los sistemas de anillos y grupos, los átomos adyacentes no deben ser -O-O- o -O-S-.

10 Las estructuras que tienen un número variable de átomos de carbono posible (átomos C) pueden denominarse en la presente solicitud estructuras $C_{\text{límite inferior de átomos de carbono}}-C_{\text{límite superior de átomos de carbono}}$ (estructuras $C_{LL}-C_{UL}$), con el fin de definir las con mayor especificidad. Ejemplo: un grupo alquilo puede consistir en 3 a 10 átomos de carbono y en este caso corresponde a alquilo C_3-C_{10} . Las estructuras de anillo compuestas por átomos de carbono y heteroátomos pueden denominarse estructuras de "LL a UL miembros". Un ejemplo de estructura de anillo de 6 miembros es tolueno (una estructura de anillo de 6 miembros sustituida por un grupo metilo).

15 Si un término colectivo para un sustituyente, por ejemplo alquilo $C_{LL}-C_{UL}$, se encuentra al final de un sustituyente compuesto, por ejemplo cicloalquilo $C_{LL}-C_{UL}$ -alquilo $C_{LL}-C_{UL}$, el constituyente al inicio del sustituyente compuesto, por ejemplo el cicloalquilo $C_{LL}-C_{UL}$, puede ser mono- o polisustituido de forma idéntica o diferente e independientemente por el último sustituyente, por ejemplo alquilo $C_{LL}-C_{UL}$. Todos los términos colectivos utilizados en esta solicitud para grupos químicos, sistemas cíclicos y grupos cíclicos se pueden estipular más específicamente mediante la adición de " $C_{LL}-C_{UL}$ " o "LL- a UL-miembros".

En las definiciones de los símbolos dadas en las fórmulas anteriores, se utilizaron términos colectivos que son generalmente representativos de los siguientes sustituyentes:

20 Halógeno se relaciona con elementos del séptimo grupo principal, preferentemente flúor, cloro, bromo y yodo, con mayor preferencia flúor, cloro y bromo, y aún con mayor preferencia flúor y cloro.

Los ejemplos de heteroátomos son N, O, S, P, B, Si. Preferentemente, el término "heteroátomo" se refiere a N, S y O.

25 De acuerdo con la invención, "alquilo" – por sí o como parte de un grupo químico – representa hidrocarburos de cadena lineal o ramificada que preferentemente tienen 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, s-butilo, t-butilo, pentilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 1,2-dimetilpropilo, 1,1-dimetilpropilo, 2,2-dimetilpropilo, 1-etilpropilo, hexilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1,2-dimetilpropilo, 1,3-dimetilbutilo, 1,4-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo, 1,1-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 1,1,2-trimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 1-etilbutilo y 2-etilbutilo. Además se prefieren los alquilos que tienen 1 a 4 átomos de carbono tales como, entre otros, metilo, etilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, s-butilo o t-butilo. Los alquilos de la invención pueden ser sustituidos por uno o más radicales idénticos o diferentes.

30 De acuerdo con la invención, "alqueno" – por sí o como parte de un grupo químico – representa hidrocarburos de cadena lineal o ramificada que preferentemente tienen 2 a 6 átomos de carbono y por lo menos un enlace doble, por ejemplo vinilo, 2-propeno, 2-butenilo, 3-butenilo, 1-metil-2-propeno, 2-metil-2-propeno, 2-penteno, 3-penteno, 4-penteno, 1-metil-2-butenilo, 2-metil-2-butenilo, 3-metil-2-butenilo, 1-metil-3-butenilo, 2-metil-3-butenilo, 3-metil-3-butenilo, 1,1-dimetil-2-propeno, 1,2-dimetil-2-propeno, 1-etil-2-propeno, 2-hexeno, 3-hexeno, 4-hexeno, 5-hexeno, 1-metil-2-penteno, 2-metil-2-penteno, 3-metil-2-penteno, 4-metil-2-penteno, 3-metil-3-penteno, 4-metil-3-penteno, 1-metil-4-penteno, 2-metil-4-penteno, 3-metil-4-penteno, 4-metil-4-penteno, 1,1-dimetil-2-butenilo, 1,1-dimetil-3-butenilo, 1,2-dimetil-2-butenilo, 1,2-dimetil-3-butenilo, 1,3-dimetil-2-butenilo, 2,2-dimetil-3-butenilo, 2,3-dimetil-2-butenilo, 2,3-dimetil-3-butenilo, 1-etil-2-butenilo, 1-etil-3-butenilo, 2-etil-2-butenilo, 2-etil-3-butenilo, 1,1,2-trimetil-2-propeno, 1-etil-1-metil-2-propeno y 1-etil-2-metil-2-propeno. Además se prefieren los alquenos que tienen 2 a 4 átomos de carbono tales como, entre otros, 2-propeno, 2-butenilo o 1-metil-2-propeno. Los alquenos de la invención pueden ser sustituidos por uno o más radicales idénticos o diferentes.

45 De acuerdo con la invención, "alquino" – por sí o como parte de un grupo químico – representa hidrocarburos de cadena lineal o ramificada que preferentemente tienen 2 a 6 átomos de carbono y por lo menos un enlace triple, por ejemplo 2-propino, 2-butino, 3-butino, 1-metil-2-propino, 2-pentino, 3-pentino, 4-pentino, 1-metil-3-butino, 2-metil-3-butino, 1-metil-2-butino, 1,1-dimetil-2-propino, 1-etil-2-propino, 2-hexino, 3-hexino, 4-hexino, 5-hexino, 1-metil-2-pentino, 1-metil-3-pentino, 1-metil-4-pentino, 2-metil-3-pentino, 2-metil-4-pentino, 3-metil-4-pentino, 4-metil-2-pentino, 1,1-dimetil-3-butino, 1,2-dimetil-3-butino, 2,2-dimetil-3-butino, 1-etil-3-butino, 2-etil-3-butino, 1-etil-1-metil-2-propino y 2,5-hexadieno. Además se prefieren los alquinos que tienen 2 a 4 átomos de carbono tales como, entre otros, etino, 2-propino o 2-butil-2-propeno. Los alquinos de la invención pueden ser sustituidos por uno o más radicales idénticos o diferentes.

55 De acuerdo con la invención, "cicloalquilo" – por sí o como parte de un grupo químico – representa hidrocarburos mono-, bi-, o tricíclicos que preferentemente tienen 3 a 10 carbonos, por ejemplo ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, biciclo[2,2,1]heptilo, biciclo[2,2,2]octilo o adamantilo. Además se prefieren los cicloalquilos que tienen 3, 4, 5, 6 o 7 átomos de carbono tales como, entre otros, ciclopropilo o ciclobutilo. Los cicloalquilos de la invención pueden ser sustituidos por uno o más radicales idénticos o diferentes.

- De acuerdo con la invención, "alquilcicloalquilo" representa alquilcicloalquilo mono-, bi-, o tricíclico que preferentemente tiene 4 a 10 o 4 a 7 átomos de carbono, por ejemplo metilciclopropilo, etilciclopropilo, isopropilciclobutilo, 3-metilciclopentilo y 4-metilciclohexilo. Además se prefieren los alquilcicloalquilos que tienen 4, 5 o 7 átomos de carbono tales como, entre otros, etilciclopropilo o 4-metilciclohexilo. Los alquilcicloalquilos de la invención pueden ser sustituidos por uno o más radicales idénticos o diferentes.
- De acuerdo con la invención, "cicloalquilalquilo" representa cicloalquilalquilo mono-, bi- o tricíclico que preferentemente tiene 4 a 10 o 4 a 7 átomos de carbono, por ejemplo ciclopropilmetilo, ciclobutilmetilo, ciclopentilmetilo, ciclohexilmetilo y ciclopentiletilo. Además se prefieren los cicloalquilalquilos que tienen 4, 5 o 7 átomos de carbono tales como, entre otros, ciclopropilmetilo o ciclobutilmetilo. Los cicloalquilalquilos de la invención pueden ser sustituidos por uno o más radicales idénticos o diferentes.
- De acuerdo con la invención, "hidroxialquilo" representa un alcohol de cadena lineal o ramificada que preferentemente tiene 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, s-butanol y t-butanol. Además se prefieren los grupos hidroxialquilo que tienen 1 a 4 átomos de carbono. Los grupos hidroxialquilo de la invención pueden ser sustituidos por uno o más radicales idénticos o diferentes.
- De acuerdo con la invención, "alcoxi" representa un O-alquilo de cadena lineal o ramificada que preferentemente tiene 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, s-butoxi y t-butoxi. Además se prefieren los grupos alcoxi que tienen 1 a 4 átomos de carbono. Los grupos alcoxi de la invención pueden ser sustituidos por uno o más radicales idénticos o diferentes.
- De acuerdo con la invención, "alquiltio", o "alquilsulfanilo" representa S-alquilo de cadena lineal o ramificada que preferentemente tiene 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo metiltio, etiltio, n-propiltio, isopropiltio, n-butiltio, isobutiltio, s-butiltio y t-butiltio. Además se prefieren los grupos alquiltio que tienen 1 a 4 átomos de carbono. Los grupos alquiltio de la invención pueden ser sustituidos por uno o más radicales idénticos o diferentes.
- De acuerdo con la invención, "alquilsulfino" representa alquilsulfino de cadena lineal o ramificada que preferentemente tienen 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo metilsulfino, etilsulfino, n-propilsulfino, isopropilsulfino, n-butilsulfino, isobutilsulfino, s-butilsulfino y t-butilsulfino. Además se prefieren los grupos alquilsulfino que tienen 1 a 4 átomos de carbono. Los grupos alquilsulfino de la invención pueden ser sustituidos por uno o más radicales idénticos o diferentes y abarcan ambos enantiómeros.
- De acuerdo con la invención, "alquilsulfonilo" representa alquilsulfonilo de cadena lineal o ramificada que preferentemente tiene 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo metilsulfonilo, etilsulfonilo, n-propilsulfonilo, isopropilsulfonilo, n-butilsulfonilo, isobutilsulfonilo, s-butilsulfonilo y t-butilsulfonilo. Además se prefieren los grupos alquilsulfonilo que tienen 1 a 4 átomos de carbono. Los grupos alquilsulfonilo de la invención pueden ser sustituidos por uno o más radicales idénticos o diferentes.
- De acuerdo con la invención, "cicloalquiltio" o "cicloalquilsulfanilo" representa -S-cicloalquilo que preferentemente tiene 3 a 6 átomos de carbono, por ejemplo ciclopropiltio, ciclobutiltio, ciclopentiltio, ciclohexiltio. Además se prefieren los grupos cicloalquiltio que tienen 3 a 5 átomos de carbono. Los grupos cicloalquiltio de la invención pueden ser sustituidos por uno o más radicales idénticos o diferentes.
- De acuerdo con la invención, "cicloalquilsulfino" representa -S(O)-cicloalquilo que preferentemente tiene 3 a 6 átomos de carbono, por ejemplo ciclopropilsulfino, ciclobutilsulfino, ciclopentilsulfino, ciclohexilsulfino. Además se prefieren los grupos cicloalquilsulfino que tienen 3 a 5 átomos de carbono. Los grupos cicloalquilsulfino de la invención pueden ser sustituidos por uno o más radicales idénticos o diferentes y abarcan ambos enantiómeros.
- De acuerdo con la invención, "cicloalquilsulfonilo" representa -SO₂-cicloalquilo que preferentemente tiene 3 a 6 átomos de carbono, por ejemplo ciclopropilsulfonilo, ciclobutilsulfonilo, ciclopentilsulfonilo, ciclohexilsulfonilo. Además se prefieren los grupos cicloalquilsulfonilo que tienen 3 a 5 átomos de carbono. Los grupos cicloalquilsulfonilo de la invención pueden ser sustituidos por uno o más radicales idénticos o diferentes.
- De acuerdo con la invención, "feniltio", o "fenilsulfanilo" representa -S-fenilo, por ejemplo feniltio. Los grupos feniltio de la invención pueden ser sustituidos por uno o más radicales idénticos o diferentes.
- De acuerdo con la invención, "fenilsulfino" representa -S(O)-fenilo, por ejemplo fenilsulfino. Los grupos fenilsulfino de la invención pueden ser sustituidos por uno o más radicales idénticos o diferentes y abarcan ambos enantiómeros.
- De acuerdo con la invención, "fenilsulfonilo" representa -SO₂-fenilo por ejemplo fenilsulfonilo. Los grupos fenilsulfonilo de la invención pueden ser sustituidos por uno o más radicales idénticos o diferentes.
- De acuerdo con la invención, "alquilcarbonilo" representa alquilo-C(=O) de cadena lineal o ramificada que preferentemente tienen 2 a 7 átomos de carbono tal como metilcarbonilo, etilcarbonilo, n-propilcarbonilo, isopropilcarbonilo, s-butilcarbonilo y t-butilcarbonilo. Además se prefieren los alquilcarbonilos que tienen 1 a 4 átomos de carbono. Los alquilcarbonilos de la invención pueden ser sustituidos por uno o más radicales idénticos o diferentes.

De acuerdo con la invención, "alcoxicarbonilo" - solo o como un constituyente de un grupo químico - representa alcoxicarbonilo de cadena lineal o ramificada, que preferentemente tiene 1 a 6 átomos de carbono o que tiene 1 a 4 átomos de carbono en el resto alcoxi, por ejemplo metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, n-propoxicarbonilo, isopropoxicarbonilo, s-butoxicarbonilo y t-butoxicarbonilo. Los grupos alcoxicarbonilo de la invención pueden ser sustituidos por uno o más radicales idénticos o diferentes.

De acuerdo con la invención, "alquilaminocarbonilo" representa alquilaminocarbonilo de cadena lineal o ramificada que tiene preferentemente 1 a 6 átomos de carbono o 1 a 4 átomos de carbono en el resto alquilo, por ejemplo metilaminocarbonilo, etilaminocarbonilo, n-propilaminocarbonilo, isopropilaminocarbonilo, s-butilaminocarbonilo y t-butilaminocarbonilo. Los grupos alquilaminocarbonilo de la invención pueden ser sustituidos por uno o más radicales idénticos o diferentes.

De acuerdo con la invención, "*N,N*-dialquilaminocarbonilo" representa *sN,N*-dialquilaminocarbonilo de cadena lineal o ramificada que tiene preferentemente 1 a 6 átomos de carbono o 1 a 4 átomos de carbono en el resto alquilo, por ejemplo *N,N*-dimetilaminocarbonilo, *N,N*-dietilaminocarbonilo, *N,N*-di(*n*-propilamino)carbonilo, *N,N*-di(isopropilamino)carbonilo y *N,N*-di(*s*-butilamino)carbonilo. Los grupos *N,N*-dialquilaminocarbonilo de la invención pueden ser sustituidos por uno o más radicales idénticos o diferentes.

De acuerdo con la invención, "arilo" representa un sistema aromático mono-, bi- o policíclico que tiene preferentemente 6 a 14, en especial 6 a 10, átomos de carbono anulares, por ejemplo fenilo, naftilo, antrilo, fenantrenilo, preferentemente fenilo. Además, arilo además representa sistemas policíclicos tales como tetrahidronaftilo, indenilo, indanilo, fluorenilo, bifenilo, donde el sitio de unión está en el sistema aromático. Los grupos arilo de la invención pueden ser sustituidos por uno o más radicales idénticos o diferentes.

Los ejemplos de arilos sustituidos son los arilalquilos, que de la misma forma pueden ser sustituidos por uno o más radicales idénticos o diferentes en el resto alquilo C₁-C₄ y/o arilo C₆-C₁₄. Los ejemplos de tales arilalquilos incluyen bencilo y fenil-1-etilo.

De acuerdo con la invención, "heterociclo", "anillo heterocíclico" o "sistema de anillo heterocíclico" representa un sistema de anillo carbocíclico que tiene por lo menos un anillo donde por lo menos un átomo de carbono es reemplazado por un heteroátomo, preferentemente por un heteroátomo del grupo que consiste en N, O, S, P, B, Si, Se, y que es saturado, insaturado o heteroaromático y que puede ser insustituido o sustituido, donde el sitio de unión está en un átomo del anillo. A menos que se defina lo contrario, el anillo heterocíclico contiene preferentemente 3 a 9 átomos anulares, en especial 3 a 6 átomos anulares, y uno o más, preferentemente 1 a 4, en especial 1, 2 o 3, heteroátomos en el anillo heterocíclico, preferentemente del grupo que consiste en N, O, y S, si bien ningún átomo de oxígeno debe ser directamente adyacente a otro átomo de oxígeno. Los anillos heterocíclicos usualmente contienen no más de 4 átomos de nitrógeno y/o no más de 2 átomos de oxígeno y/o no más de 2 átomos de azufre. Cuando el radical heterociclilo o el anillo heterocíclico es opcionalmente sustituido, puede fusionarse a otros anillos carbocíclicos o heterocíclicos. En el caso de heterociclilo opcionalmente sustituido, la invención además abarca sistemas policíclicos, por ejemplo 8-azabicyclo[3,2,1]octanilo o 1-azabicyclo[2,2,1]heptilo. En el caso de heterociclilo opcionalmente sustituido, la invención además abarca sistemas espirocíclicos, por ejemplo 1-oxa-5-azaespiro[2,3]hexilo.

Los grupos heterociclilo de la invención son, por ejemplo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, dihidropirranilo, tetrahidropirranilo, dioxanilo, pirrolinilo, pirrolidinilo, imidazolinilo, imidazolidinilo, tiazolidinilo, oxazolidinilo, dioxolanilo, dioxolilo, pirazolidinilo, tetrahidrofuranilo, dihidrofuranilo, oxetanilo, oxiranilo, azetidínilo, aziridinilo, oxazetidínilo, oxaziridinilo, oxazepanilo, oxazinanilo, azepanilo, oxopirrolidinilo, dioxopirrolidinilo, oxomorfolinilo, oxopiperazinilo y oxepanilo.

Resultan de particular significación los heteroarilos, es decir, los sistemas heteroaromáticos. De acuerdo con la invención, el término heteroarilo representa compuestos heteroaromáticos, es decir, compuestos heterocíclicos aromáticos completamente insaturados que caen dentro de la definición precedente de heterociclos. Se prefieren anillos de 5 a 7 miembros que tienen 1 a 3, preferentemente 1 o 2, heteroátomos idénticos o diferentes del grupo anterior. Los heteroarilos de la invención son, por ejemplo, furilo, tienilo, pirazolilo, imidazolilo, 1,2,3- y 1,2,4-triazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, 1,2,3-, 1,3,4-, 1,2,4- y 1,2,5-oxadiazolilo, azepínilo, pirrolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, 1,3,5-, 1,2,4- y 1,2,3-triazinilo, 1,2,4-, 1,3,2-, 1,3,6- y 1,2,6-oxazinilo, oxepínilo, tiepinilo, 1,2,4-triazolonilo y 1,2,4-diazepínilo. Los grupos heteroarilo de la invención también pueden ser sustituidos por uno o más radicales idénticos o diferentes.

El término grupos/sustituyentes "(opcionalmente) sustituidos", tal como un radical alquilo, alkenilo, alquinilo, alcoxi, alquiltio, alquilsulfínilo, alquilsulfonilo, cicloalquilo, arilo, fenilo, bencilo, heterociclilo y heteroarilo sustituido, hace referencia a, por ejemplo, un radical sustituido derivado de la estructura base no sustituida, donde los sustituyentes, por ejemplo, un (1) sustituyente o una pluralidad de sustituyentes, preferentemente 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7, se seleccionan de un grupo que consiste en amino, hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, isociano, mercapto, isotiocianato, carboxilo C₁-C₄, carbonamida, SF₅, aminosulfonilo, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₄, alquenilo C₂-C₄, cicloalquenilo C₅-C₆, alquinilo C₂-C₄, *N*-mono-alquil amino C₁-C₄, *N,N*-di-alquil amino C₁-C₄, *N*-alcanoilamino C₁-C₄,

alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alquenihoxi C₂-C₄, alquinihoxi C₂-C₄, cicloalcoxi C₃-C₄, cicloalquenihoxi C₅-C₆, alcoxycarbonilo C₁-C₄, alquenihoxycarbonilo C₂-C₄, alquinihoxycarbonilo C₂-C₄, ariloxycarbonilo C₆-C₁₀-C₁₄, alcanilo C₁-C₄, alquenihoxcarbonilo C₂-C₄, alquinihoxcarbonilo C₂-C₄, arilcarbonilo C₆-C₁₀-C₁₄, alquiltio C₁-C₄, haloalquiltio C₁-C₄, cicloalquiltio C₃-C₄, alquenihoxtio C₂-C₄, cicloalquenihoxtio C₅-C₆, alquinihoxtio C₂-C₄, alquil sulfino C₁-C₄, incluyendo ambos enantiómeros del grupo alquilsulfino C₁-C₄, haloalquil sulfino C₁-C₄, incluyendo ambos enantiómeros del grupo haloalquilsulfino C₁-C₄, alquil sulfono C₁-C₄, haloalquil sulfono C₁-C₄, *N*-mono-alquil amino sulfono C₁-C₄, *N,N*-di-alquil amino sulfono C₁-C₄, alquilsulfono C₁-C₄, alquilsulfono C₁-C₄, incluyendo ambos enantiómeros del alquilsulfono C₁-C₄ y alquilsulfono C₁-C₄, *N*-alquil amino carbonilo C₁-C₄, *N,N*-di-alquil amino carbonilo C₁-C₄, *N*-alcanilamino carbonilo C₁-C₄, *N*-alcanilo C₁-C₄-*N*-alquil amino carbonilo C₁-C₄, arilo C₆-C₁₀-C₁₄, arilo C₆-C₁₀-C₁₄Xi, bencilo, bencilo, bencilio, ariltio C₆-C₁₀-C₁₄, arilamino C₆-C₁₀-C₁₄, bencilamino, heterociclo y trialquilsililo, sustituyentes unidos mediante un enlace doble, tal como alquilideno C₁-C₄ (por ejemplo metilideno o etilideno), un grupo oxo, un grupo imino y un grupo imino sustituido. Cuando dos o más radicales forman uno o más anillos, estos pueden ser carbocíclicos, heterocíclicos, saturados, parcialmente saturados, insaturados, por ejemplo incluyendo anillos aromáticos y con sustitución adicional. Los sustituyentes mencionados a modo de ejemplo ("primer nivel de sustituyentes") pueden, si contienen componentes hidrocarbonados, opcionalmente tener más sustituciones en los mismos ("segundo nivel de sustituyentes"), por ejemplo uno o más de los sustituyentes respectiva e independientemente seleccionados entre halógeno, hidroxilo, amino, nitro, ciano, isociano, azido, acilamino, un grupo oxo y un grupo imino. El término grupo "(opcionalmente) sustituido" preferentemente abarca sólo uno o dos niveles de sustituyentes.

Los grupos químicos sustituidos con halógeno o grupos halogenados (por ejemplo alquilo o alcoxilo) son mono- o polisustituidos por halógeno hasta el número máximo posible de sustituyentes. Tales grupos también son denominados grupos halo (por ejemplo haloalquilo). En el caso de polisustitución por halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes, y todos pueden estar unidos a un átomo de carbono o pueden estar unidos a una pluralidad de átomos de carbono. Halógeno es en especial flúor, cloro, bromo o yodo, preferentemente flúor, cloro o bromo y con mayor preferencia flúor. Más específicamente, los grupos sustituidos con halógeno son monohalocicloalquilo tales como 1-fluorociclopropilo, 2-fluorociclopropilo o 1-fluorociclobutilo, monohaloalquilo tales como 2-cloroetilo, 2-fluoroetilo, 1-cloroetilo, 1-fluoroetilo, clorometilo, o fluorometilo; perhaloalquilo tales como triclorometilo o trifluorometilo o CF₂CF₃, polihaloalquilo tales como difluorometilo, 2-fluoro-2-cloroetilo, diclorometilo, 1,1,2,2-tetrafluoroetilo o 2,2,2-trifluoroetilo. Otros ejemplos de haloalquilo son triclorometilo, clorodifluorometilo, diclorofluorometilo, clorometilo, bromometilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, pentafluoroetilo, 3,3,3-trifluoropropilo y pentafluoro-*t*-butilo. Se prefieren haloalquilo que tienen 1 a 4 átomos de carbono y 1 a 9, preferentemente 1 a 5, átomos de halógeno idénticos o diferentes seleccionados entre flúor, cloro y bromo. En particular se prefieren los haloalquilo que tienen 1 o 2 átomos de carbono y 1 a 5 átomos de halógeno idénticos o diferentes seleccionados entre flúor y cloro, tales como, entre otros, difluorometilo, trifluorometilo o 2,2-difluoroetilo. Otros ejemplos de compuestos sustituidos con halógeno son haloalcoxi tal como OCF₃, OCHF₂, OCH₂F, OCF₂CF₃, OCH₂CF₃, OCH₂CHF₂ y OCH₂CH₂Cl, haloalquilsulfino tales como difluorometiltio, trifluorometiltio, triclorometiltio, clorodifluorometiltio, 1-fluoroetiltio, 2-fluoroetiltio, 2,2-difluoroetiltio, 1,1,2,2-tetrafluoroetiltio, 2,2,2-trifluoroetiltio o 2-cloro-1,1,2-trifluoroetiltio, haloalquilsulfino tales como difluorometilsulfino, trifluorometilsulfino, triclorometilsulfino, clorodifluorometilsulfino, 1-fluoroetilsulfino, 2-fluoroetilsulfino, 2,2-difluoroetilsulfino, 1,1,2,2-tetrafluoroetilsulfino, 2,2,2-trifluoroetilsulfino y 2-cloro-1,1,2-trifluoroetilsulfino, haloalquilsulfino tales como difluorometilsulfino, trifluorometilsulfino, triclorometilsulfino, clorodifluorometilsulfino, 1-fluoroetilsulfino, 2-fluoroetilsulfino, 2,2-difluoroetilsulfino, 1,1,2,2-tetrafluoroetilsulfino, 2,2,2-trifluoroetilsulfino y 2-cloro-1,1,2-trifluoroetilsulfino, grupos haloalquilsulfono tales como difluorometilsulfono, trifluorometilsulfono, triclorometilsulfono, clorodifluorometilsulfono, 1-fluoroetilsulfono, 2-fluoroetilsulfono, 2,2-difluoroetilsulfono, 1,1,2,2-tetrafluoroetilsulfono, 2,2,2-trifluoroetilsulfono y 2-cloro-1,1,2-trifluoroetilsulfono.

En el caso de radicales que tienen átomos de carbono, se prefieren aquellos que tienen 1 a 4 átomos de carbono, en especial 1 o 2 átomos de carbono. En general se prefieren los sustituyentes del grupo halógenos, por ejemplo flúor y cloro, alquilo (C₁-C₄), preferentemente metilo o etilo, haloalquilo (C₁-C₄), preferentemente trifluorometilo, alcoxilo (C₁-C₄), preferentemente metoxilo o etoxilo, haloalcoxi (C₁-C₄), nitro y ciano. Particularmente se prefieren los sustituyentes metilo, metoxilo, flúor y cloro.

Amino sustituido tal como amino mono o disustituido hace referencia a un radical del grupo de los radicales amino sustituidos que son *N*-sustituidos, por ejemplo, por uno o dos radicales idénticos o diferentes del grupo de alquilo, hidroxilo, amino, alcoxilo, acilo y arilo; preferentemente *N*-mono- y *N,N*-dialquilamino, (por ejemplo metilamino, etilamino, *N,N*-dimetilamino, *N,N*-dietilamino, *N,N*-di-*n*-propilamino, *N,N*-diisopropilamino o *N,N*-dibutilamino), grupos *N*-mono- o *N,N*-dialcoxialquilamino (por ejemplo *N*-metoximetilamino, *N*-metoxtetilamino, *N,N*-di(metoximetil)amino o *N,N*-di(metoxtetil)amino), *N*-mono- y *N,N*-diarilamino, tal como anilinas opcionalmente sustituidas, acilamino, *N,N*-diacilamino, *N*-alquilo-*N*-arilamino, *N*-alquilo-*N*-acilamino y además *N*-heterociclos saturados; se prefieren los radicales alquilo que tienen 1 a 4 átomos de carbono; en este caso, arilo es preferentemente fenilo o fenilo sustituido; para acilo, aplica la definición brindada a continuación, preferentemente alcanilo (C₁-C₄). Lo mismo se aplica a hidroxilamino o hidrazino sustituido.

Amino sustituido también incluye compuestos (sales) de amonio cuaternario que tienen cuatro sustituyentes orgánicos en el átomo de nitrógeno.

5 Fenilo opcionalmente sustituido es preferentemente fenilo que es insustituido o mono o poli-sustituido, preferentemente hasta tri-sustituido, por radicales idénticos o diferentes del grupo de halógeno, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄)-alcoxi (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), haloalquilo (C₁-C₄), haloalcoxi (C₁-C₄), alquiltio (C₁-C₄), haloalquiltio (C₁-C₄), alquilsulfinilo (C₁-C₄), haloalquilsulfinilo (C₁-C₄), alquilulfonilo (C₁-C₄), haloalquilulfonilo (C₁-C₄) o, ciano, isociano y nitro, por ejemplo o-, m- y p-tolilo, dimetilfenilos, 2-, 3- y 4-clorofenilo, 2-, 3- y 4-fluorofenilo, 2-, 3- y 4-trifluorometilo- y 4-triclorometilfenilo, 2,4-, 3,5-, 2,5- y 2,3-diclorofenilo, o-, m- y p-metoxifenilo, 4-heptafluorofenilo.

10 Opcionalmente cicloalquilo sustituido es preferentemente cicloalquilo insustituido o mono o poli-sustituido, preferentemente hasta tri-sustituido, por radicales idénticos o diferentes del grupo de halógeno, ciano, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄)-alcoxi (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), haloalquilo (C₁-C₄) y haloalcoxi (C₁-C₄), en especial por uno o dos radicales alquilo (C₁-C₄).

15 Los compuestos de la invención pueden obtenerse en las formas de realización preferidas. Las formas de realización individuales descritas en la presente pueden combinarse entre sí. No se incluyen las combinaciones que contravengan las leyes de la naturaleza y que, en consecuencia, el experto en la técnica descartaría sobre la base de su conocimiento. Las estructuras de anillo que tienen tres o más átomos de oxígeno adyacentes, por ejemplo, quedan excluidas.

Isómeros

20 De acuerdo con la naturaleza de los sustituyentes, los compuestos de la fórmula (I) puede estar en forma de isómeros geométricos y/u ópticamente activos o mezclas de isómeros correspondientes en diferentes composiciones. Estos estereoisómeros son, por ejemplo, enantiómeros, diastereómeros, atropisómeros o isómeros geométricos. En consecuencia, la invención abarca tanto estereoisómeros puros como cualquier mezcla de estos isómeros.

Procedimientos y usos

25 La invención además se refiere a procedimientos para el control de plagas animales, donde los compuestos de la fórmula (I) se dejan actuar sobre las plagas animales y/o su hábitat. El control de las plagas animales se realiza preferentemente en la agricultura y la silvicultura, y en la protección de materiales. Preferiblemente se excluyen de la presente los procedimientos para el tratamiento quirúrgico o terapéutico del cuerpo humano o animal y los procedimientos de diagnóstico llevados a cabo en el cuerpo humano o animal.

30 La invención además se refiere al uso de los compuestos de la fórmula (I) como pesticidas, en particular como agentes para la protección de los cultivos.

En el contexto de la presente solicitud, el término "pesticida" en cada caso siempre comprende el término "agente de protección de los cultivos".

35 Los compuestos de la fórmula (I), tienen una buena tolerancia a las plantas, toxicidad homeoterma favorable y buena compatibilidad ambiental, son adecuados para proteger las plantas y los órganos de las plantas contra los estresores bióticos y abióticos, para aumentar los rendimientos de la cosecha, para mejorar la calidad del material cosechado y para el control de plagas animales, especialmente insectos, arácnidos, helmintos, en particular nematodos y moluscos, que se encuentran en la agricultura, en horticultura, cría de animales, cultivos acuáticos, bosques, jardines e instalaciones de ocio, en la protección de productos y materiales almacenados, y en el sector de la higiene.

40 Dentro del contexto de la presente solicitud de patente, el término "higiene" hace referencia a todas y cada una de las medidas, procedimientos y prácticas que tienen como objetivo prevenir enfermedades, en particular enfermedades infecciosas, y que sirven para proteger la salud de las personas y los animales y/o para proteger el ambiente, y/o que mantienen la limpieza. De acuerdo con la invención, esto incluye especialmente medidas de limpieza, desinfección y esterilización de, por ejemplo, textiles o superficies duras, especialmente superficies de vidrio, madera, hormigón, porcelana, cerámica, plástico o también de metales, y para asegurar que estos se mantengan libres de plagas higiénicas y/o sus excreciones. Preferentemente quedan excluidos del alcance de la invención en este sentido, los procedimientos de tratamiento quirúrgico o terapéutico aplicables al cuerpo humano o a los cuerpos de los animales y los procedimientos de diagnóstico que se llevan a cabo en el cuerpo humano o en los cuerpos de los animales.

50 El término "sector de la higiene" cubre así todas las áreas, campos técnicos y aplicaciones industriales donde estas medidas, procedimientos y prácticas de higiene son importantes, en relación por ejemplo con la higiene en cocinas, panaderías, aeropuertos, baños, piscinas, tiendas departamentales, hoteles, hospitales, establos, criaderos de animales, etc.

El término "plaga higiénica" en consecuencia se entiende como una o más plagas animales cuya presencia en el sector de la higiene es problemática, en particular por razones de salud. En consecuencia constituye un objeto primario evitar

o minimizar la presencia de plaga higiénicas, y/o la exposición a las mismas, en el sector de la higiene. Esto se puede lograr en particular mediante la aplicación de un pesticida que se puede utilizar tanto para prevenir la infestación como para hacer frente a una infestación ya existente. También se pueden utilizar preparaciones que eviten o reduzcan la exposición a plagas. Las plagas higiénicas incluyen, por ejemplo, los organismos que se mencionan a continuación.

- 5 El término "protección de la higiene" cubre así todas las acciones para mantener y/o mejorar estas medidas, procedimientos y prácticas de higiene.

Los compuestos de la fórmula (I) se pueden utilizar preferentemente como pesticidas. Son activos contra especies normalmente sensibles y resistentes y contra todas o algunas etapas del desarrollo. Las plagas antes mencionadas incluyen:

- 10 plagas del filo de los Artrópodos, en particular de la clase de los Arácnidos, por ejemplo *Acarus* spp., por ejemplo *Acarus siro*, *Aceria kuko*, *Aceria sheldoni*, *Aculops* spp., *Aculus* spp., por ejemplo *Aculus fockeui*, *Aculus schlechtendali*, *Amblyomma* spp., *Amphitetranynchus viennensis*, *Argas* spp., *Boophilus* spp., *Brevipalpus* spp., por ejemplo *Brevipalpus phoenicis*, *Bryobia graminum*, *Bryobia praetiosa*, *Centruroides* spp., *Chorioptes* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Dermacentor* spp.,
 15 *Eotetranychus* spp., por ejemplo *Eotetranychus hicorniae*, *Epitrimerus piri*, *Eutetranychus* spp., por ejemplo *Eutetranychus banksi*, *Eriophyes* spp., por ejemplo *Eriophyes piri*, *Glycyphagus domesticus*, *Halotydeus destructor*, *Hemitarsonemus* spp., por ejemplo *Hemitarsonemus latus* (= *Polyphagotarsonemus latus*), *Hyalomma* spp., *Ixodes* spp., *Latrodectus* spp., *Loxosceles* spp., *Neutrombicula autumnalis*, *Nuphessa* spp., *Oligonychus* spp., por ejemplo *Oligonychus coffeae*, *Oligonychus coniferarum*, *Oligonychus ilicis*, *Oligonychus indicus*, *Oligonychus mangiferus*,
 20 *Oligonychus pratensis*, *Oligonychus punicae*, *Oligonychus yotheri*, *Ornithodoros* spp., *Ornithonyssus* spp., *Panonychus* spp., por ejemplo *Panonychus citri* (= *Metatetranychus citri*), *Panonychus ulmi* (= *Metatetranychus ulmi*), *Phyllocoptruta oleivora*, *Platytetranychus multidigituli*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Psoroptes* spp., *Rhipicephalus* spp., *Rhizoglyphus* spp., *Sarcoptes* spp., *Scorpio maurus*, *Steneotarsonemus* spp., *Steneotarsonemus spinki*, *Tarsonemus* spp., por ejemplo *Tarsonemus confusus*, *Tarsonemus pallidus*, *Tetranychus* spp., por ejemplo
 25 *Tetranychus canadensis*, *Tetranychus cinnabarinus*, *Tetranychus turkestanii*, *Tetranychus urticae*, *Trombicula alfreddugesi*, *Vaejovis* spp., *Vasates lycopersici*;

de la clase de los Quilópodos, por ejemplo *Geophilus* spp., *Scutigera* spp.;

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

de la clase de los Diplópodos, por ejemplo *Blaniulus guttulatus*;

- 30 de la clase Insectos, por ejemplo del orden de los Blatódos, por ejemplo *Blatta orientalis*, *Blattella asahinai*, *Blattella germanica*, *Leucophaea maderae*, *Loboptera decipiens*, *Neostylopyga rhombifolia*, *Panchlora* spp., *Parcoblatta* spp., *Periplaneta* spp., por ejemplo *Periplaneta americana*, *Periplaneta australasiae*, *Pycnoscelus surinamensis*, *Supella longipalpa*;

- del orden de los Coleópteros, por ejemplo *Acalymma vittatum*, *Acanthoscelides obtectus*, *Adoretus* spp., *Aethina tumida*, *Agelastica alni*, *Agrilus* spp., por ejemplo *Agrilus planipennis*, *Agrilus coxalis*, *Agrilus bilineatus*, *Agrilus anxius*, *Agriotes* spp., por ejemplo *Agriotes linneatus*, *Agriotes mancus*, *Agriotes obscurus*, *Alphitobius diaperinus*, *Amphimallon solstitialis*, *Anobium punctatum*, *Anomala dubia*, *Anoplophora* spp., por ejemplo *Anoplophora glabripennis*, *Anthonomus* spp., por ejemplo *Anthonomus grandis*, *Anthrenus* spp., *Apion* spp., *Apogonia* spp., *Athous haemorrhoidales*, *Atomaria* spp., por ejemplo *Atomaria linearis*, *Attagenus* spp., *Baris caerulescens*, *Bruchidius obtectus*, *Bruchus* spp., por ejemplo *Bruchus pisorum*, *Bruchus rufimanus*, *Cassida* spp., *Cerotoma trifurcata*, *Ceutorrhynchus* spp., por ejemplo *Ceutorrhynchus assimilis*, *Ceutorrhynchus quadridens*, *Ceutorrhynchus rapae*, *Chaetocnema* spp., por ejemplo *Chaetocnema confinis*, *Chaetocnema denticulata*, *Chaetocnema ectypa*, *Cleonus mendicus*, *Conoderus* spp., *Cosmopolites* spp., por ejemplo *Cosmopolites sordidus*, *Costelytra zealandica*, *Ctenicera* spp., *Curculio* spp., por ejemplo *Curculio caryae*, *Curculio caryatipes*, *Curculio obtusus*, *Curculio sayi*, *Cryptolestes ferrugineus*, *Cryptolestes pusillus*, *Cryptorhynchus lapathi*, *Cryptorhynchus mangiferae*, *Cylindrocopturus* spp., *Cylindrocopturus adpersus*, *Cylindrocopturus furnissi*, *Dendroctonus* spp., por ejemplo *Dendroctonus ponderosae*, *Dermestes* spp., *Diabrotica* spp., por ejemplo *Diabrotica balteata*, *Diabrotica barberi*, *Diabrotica undecimpunctata howardi*, *Diabrotica undecimpunctata undecimpunctata*, *Diabrotica virgifera virgifera*, *Diabrotica virgifera zaeae*, *Dichocrocis* spp., *Dicladispa armigera*, *Diloboderus* spp., *Epicaerus* spp., *Epilachna* spp., por ejemplo *Epilachna borealis*, *Epilachna varivestis*, *Epitrix* spp., por ejemplo *Epitrix cucumeris*, *Epitrix fuscula*, *Epitrix hirtipennis*, *Epitrix subcrinita*, *Epitrix tuberis*, *Faustinus* spp., *Gibbium psyllodes*, *Gnathocerus cornutus*, *Hellula undalis*, *Heteronychus arator*, *Heteronyx* spp., *Hoplia argentea*, *Hylamorfa elegans*, *Hylotrupes bajulus*, *Hypera postica*, *Hypomeces squamosus*, *Hypothenemus* spp., por ejemplo *Hypothenemus hampei*, *Hypothenemus obscurus*, *Hypothenemus pubescens*, *Lachnosterna consanguinea*, *Lasioderma serricorne*, *Latheticus oryzae*, *Lathridius* spp., *Lema* spp.,
 55 *Leptinotarsa decemlineata*, *Leucoptera* spp., por ejemplo *Leucoptera coffeella*, *Limonius ectypus*, *Lissorhoptus oryzophilus*, *Listronotus* (= *Hyperodes*) spp., *Lixus* spp., *Luperodes* spp., *Luperomorfa xanthodera*, *Lyctus* spp., *Megacyllene* spp., por ejemplo *Megacyllene robiniae*, *Megascelis* spp., *Melanotus* spp., por ejemplo *Melanotus longulus oregonensis*, *Meligethes aeneus*, *Melolontha* spp., por ejemplo *Melolontha melolontha*, *Migdolus* spp.,

- 5 Monochamus spp., Naupactus xanthographus, Necrobia spp., Neogalerucella spp., Niptus hololeucus, Oryctes rhinoceros, Oryzaephilus surinamensis, Oryzaphagus oryzae, Otorhynchus spp., por ejemplo Otorhynchus cribricollis, Otorhynchus ligustici, Otorhynchus ovatus, Otorhynchus rugosostriatus, Otorhynchus sulcatus, Oulema spp., por ejemplo Oulema melanopus, Oulema oryzae, Oxycetonia jucunda, Phaedon cochleariae, Phyllophaga spp.,
- 10 Phyllophaga helleri, Phyllostreta spp., por ejemplo Phyllostreta armoraciae, Phyllostreta pusilla, Phyllostreta ramosa, Phyllostreta striolata, Popillia japonica, Premnotrypes spp., Prosthephanus truncatus, Psylliodes spp., por ejemplo Psylliodes affinis, Psylliodes chrysocephala, Psylliodes punctulata, Ptinus spp., Rhizobius ventralis, Rhizopertha dominica, Rhynchophorus spp., Rhynchophorus ferrugineus, Rhynchophorus palmarum, Scolytus spp., por ejemplo Scolytus multistriatus, Sinoxylon perforans, Sitophilus spp., por ejemplo Sitophilus granarius, Sitophilus linearis, Sitophilus oryzae, Sitophilus zeamais, Sphenophorus spp., Stegobium paniceum, Sternechus spp., por ejemplo Sternechus paludatus, Symphyletes spp., Tanymericus spp., por ejemplo Tanymericus dilaticollis, Tanymericus indicus, Tanymericus palliatus, Tenebrio molitor, Tenebrioides mauretanicus, Tribolium spp., por ejemplo Tribolium audax, Tribolium castaneum, Tribolium confusum, Trogoderma spp., Tychius spp., Xylotrechus spp., Zabrus spp., por ejemplo Zabrus tenebrioides;
- 15 del orden de los Dermápteros, por ejemplo Anisolabis maritime, Forficula auricularia, Labidura riparia;
- del orden de los Dípteros, por ejemplo Aedes spp., por ejemplo Aedes aegypti, Aedes albopictus, Aedes sticticus, Aedes vexans, Agromyza spp., por ejemplo Agromyza frontella, Agromyza parvicornis, Anastrepha spp., Anopheles spp., por ejemplo Anopheles quadrimaculatus, Anopheles gambiae, Asphondylia spp., Bactrocera spp., por ejemplo Bactrocera cucurbitae, Bactrocera dorsalis, Bactrocera oleae, Bibio hortulanus, Calliphora eritrocephala, Calliphora vicina, Ceratitis capitata, Chironomus spp., Chrysomya spp., Chrysops spp., Chrysozona pluvialis, Cochliomya spp., Contarinia spp., por ejemplo Contarinia johnsoni, Contarinia nasturtii, Contarinia pirivora, Contarinia schulzi, Contarinia sorghicola, Contarinia tritici, Cordylobia anthropophaga, Cricotopus sylvestris, Culex spp., por ejemplo Culex pipiens, Culex quinquefasciatus, Culicoides spp., Culiceta spp., Cuterebra spp., Dacus oleae, Dasineura spp., por ejemplo Dasineura brassicae, Delia spp., por ejemplo Delia antiqua, Delia coarctata, Delia florilega, Delia latura, Delia radicum,
- 20 Dermatobia hominis, Drosophila spp., por ejemplo Drosophila melanogaster, Drosophila suzukii, Echinocnemus spp., Euleia heraclei, Fannia spp., Gasterophilus spp., Glossina spp., Haematopota spp., Hydrellia spp., Hydrellia griseola, Hylemya spp., Hippobosca spp., Hypoderma spp., Liriomyza spp., por ejemplo Liriomyza brassicae, Liriomyza huidobrensis, Liriomyza sativae, Lucilia spp., por ejemplo Lucilia cuprina, Lutzomyia spp., Mansonia spp., Musca spp., por ejemplo Musca domestica, Musca domestica vicina, Oestrus spp., Oscinella frit, Paratanytarsus spp.,
- 25 Paralauterborniella subcineta, Pegomya o Pegomyia spp., por ejemplo Pegomya betae, Pegomya hyoscyami, Pegomya rubivora, Phlebotomus spp., Phorbia spp., Phormia spp., Piophilina casei, Platyparea poeciloptera, Prodiplosis spp., Psila rosae, Rhagoletis spp., por ejemplo Rhagoletis cingulata, Rhagoletis completa, Rhagoletis fausta, Rhagoletis indifferens, Rhagoletis mendax, Rhagoletis pomonella, Sarcophaga spp., Simulium spp., por ejemplo Simulium meridionale, Stomoxys spp., Tabanus spp., Tetanops spp., Tipula spp., por ejemplo Tipula paludosa, Tipula simplex, Toxotrypana curvicauda;
- 30 del orden de los Hemípteros, por ejemplo Acizzia acaciaebaileyanae, Acizzia dodonaeae, Acizzia uncatoides, Acrida turrita, Acyrthosiphon spp., por ejemplo Acyrthosiphon pisum, Acrogonia spp., Aeneolamia spp., Agonoscena spp., Aleurocanthus spp., Aleyrodes proletella, Aleurolobus barodensis, Aleurothrixus floccosus, Allocaridara malayensis, Amrasca spp., por ejemplo Amrasca bigutulla, Amrasca devastans, Anuraphis cardui, Aonidiella spp., por ejemplo Aonidiella aurantii, Aonidiella citrina, Aonidiella inornata, Aphanostigma piri, Aphis spp., por ejemplo Aphis citricola, Aphis craccivora, Aphis fabae, Aphis forbesi, Aphis glycines, Aphis gossypii, Aphis hederiae, Aphis illinoisensis, Aphis middletoni, Aphis nasturtii, Aphis nerii, Aphis pomi, Aphis spiraecola, Aphis viburniphila, Arboridia apicalis, Arytainilla spp., Aspidiella spp., Aspidiotus spp., por ejemplo Aspidiotus nerii, Atanus spp., Aulacorthum solani, Bemisia tabaci, Blastopsylla occidentalis, Boreioglycaspis melaleucae, Brachycaudus helichrysi, Brachycolus spp., Brevicoryne brassicae, Cacopsylla spp., por ejemplo Cacopsylla piricola, Calligypona marginata, Capulinia spp., Carneocephala fulgida, Ceratovacuna lanigera, Cercopidae, Ceroplastes spp., Chaetosiphon fragaefolii, Chionaspis tegalensis, Chlorita onukii, Chondracris rosea, Chromaphis juglandicola, Chrysonfalus aonidum, Chrysonfalus ficus, Cicadulina mbila, Cocomytilus halli, Coccus spp., por ejemplo Coccus hesperidum, Coccus longulus, Coccus pseudomagnoliarum, Coccus viridis, Cryptomyzus ribis, Cryptoneossa spp., Ctenarytaina spp., Dalbulus spp.,
- 35 Dialeurodes chittendeni, Dialeurodes citri, Diaphorina citri, Diaspis spp., Diuraphis spp., Doralis spp., Drosicha spp., Dysaphis spp., por ejemplo Dysaphis apiifolia, Dysaphis plantaginea, Dysaphis tulipae, Dysmicoccus spp., Empoasca spp., por ejemplo Empoasca abrupta, Empoasca fabae, Empoasca maligna, Empoasca solana, Empoasca stvensi, Eriosoma spp., por ejemplo Eriosoma americanum, Eriosoma lanigerum, Eriosoma piricola, Erythroneura spp., Eucalyptolyma spp., Euphyllura spp., Euscelis bilobatus, Ferrisia spp., Fiorinia spp., Furcaspis oceanica, Geococcus coffeae, Glycaspis spp., Heteropsylla cubana, Heteropsylla spinulosa, Homalodisca coagulata, Hyalopterus arundinis, Hyalopterus pruni, Icerya spp., por ejemplo Icerya purchasi, Idiocerus spp., Idioscopus spp., Laodelphax striatellus, Lecanium spp., por ejemplo Lecanium corni (=Parthenolecanium corni), Lepidosaphes spp., por ejemplo Lepidosaphes ulmi, Lipaphis erysimi, Lopholeucaspis japonica, Lycorma delicatula, Macrosiphum spp., por ejemplo Macrosiphum euphorbiae, Macrosiphum lili, Macrosiphum rosae, Macrosteles facifrons, Mahanarva spp., Melanaphis sacchari, Metcalfiella spp., Metcalfa pruinosa, Metopolophium dirhodum, Monellia costalis, Monelliopsis pecanis, Myzus spp., por ejemplo Myzus ascalonicus, Myzus cerasi, Myzus ligustri, Myzus ornatus, Myzus persicae, Myzus nicotianae, Nasonovia ribisnigri, Neomaskellia spp., Nephrotettix spp., por ejemplo Nephrotettix cincticeps, Nephrotettix nigropictus,
- 40
- 45
- 50
- 55
- 60

5 Nettigonicla spectra, Nilaparvata lugens, Oncometopia spp., Orthezia praelonga, Oxya chinensis, Pachypsylla spp., Parabemisia myricae, Paratrioza spp., por ejemplo Paratrioza cockerelli, Parlatoria spp., Pemphigus spp., por ejemplo Pemphigus bursarius, Pemphigus populivenae, Peregrinus maidis, Perkinsiella spp., Phenacoccus spp., por ejemplo Phenacoccus madeirensis, Phloeomyzus passerinii, Phorodon humuli, Phylloxera spp., por ejemplo Phylloxera devastatrix, Phylloxera notabilis, Pinnaspis aspidistrae, Planococcus spp., por ejemplo Planococcus citri, Prosopidopsylla flava, Protopulvinaria piriformis, Pseudaulacaspis pentagona, Pseudococcus spp., por ejemplo Pseudococcus calceolariae, Pseudococcus comstocki, Pseudococcus longispinus, Pseudococcus maritimus, Pseudococcus viburni, Psyllopsis spp., Psylla spp., por ejemplo Psylla buxi, Psylla mali, Psylla piri, Pteromalus spp., Pulvinaria spp., Pyrilla spp., Quadraspidiotus spp., por ejemplo Quadraspidiotus juglansregiae, Quadraspidiotus ostreaeformis, Quadraspidiotus perniciosus, Quesada gigas, Rastrococcus spp., Rhopalosiphum spp., por ejemplo Rhopalosiphum maidis, Rhopalosiphum oxyacanthae, Rhopalosiphum padi, Rhopalosiphum rufiabdominale, Saissetia spp., por ejemplo Saissetia coffeae, Saissetia miranda, Saissetia neglecta, Saissetia oleae, Scaphoideus titanus, Schizaphis graminum, Selenaspis articulatus, Siphia flava, Sitobion avenae, Sogata spp., Sogatella furcifera, Sogatodes spp., Stictocephala festina, Siphoninus phillyreae, Tenalaphara malayensis, Tetragonocephalia spp., Tinocallis caryaeifoliae, Tomaspis spp., Toxoptera spp., por ejemplo Toxoptera aurantii, Toxoptera citricidus, Trialeurodes vaporariorum, Trioza spp., por ejemplo Trioza diospiri, Typhlocyba spp., Unaspis spp., Viteus vitifolii, Zyginia spp.;

20 del suborden de los Heterópteros, por ejemplo Aelia spp., Anasa tristis, Antestiopsis spp., Boisea spp., Blissus spp., Calocoris spp., Campylomma livida, Cavelerius spp., Cimex spp., por ejemplo Cimex adjunctus, Cimex hemipterus, Cimex lectularius, Cimex pilosellus, Collaria spp., Creontiades dilutus, Dasynus piperis, Dichelops furcatus, Diconocoris hewetti, Dysdercus spp., Euschistus spp., por ejemplo Euschistus heros, Euschistus servus, Euschistus tristigmus, Euschistus variolarius, Eurydema spp., Eurygaster spp., Halyomorpha halys, Heliopeltis spp., Horcias nobilellus, Leptocoris spp., Leptocoris varicornis, Leptoglossus occidentalis, Leptoglossus phyllopus, Lygocoris spp., por ejemplo Lygocoris pabulinus, Lygus spp., por ejemplo Lygus elisus, Lygus hesperus, Lygus lineolaris, Macropes excavatus, Megacopta cribraria, Miridae, Monalonion atratum, Nezara spp., por ejemplo Nezara viridula, Nysius spp., Oebalus spp., Pentomidae, Piesma quadrata, Piezodorus spp., por ejemplo Piezodorus guildinii, Psallus spp., Pseudacysta perseae, Rhodnius spp., Sahlbergella singularis, Scaptocoris castanea, Scotinophora spp., Stephanitis nashi, Tibraca spp., Triatoma spp.;

30 del orden de los Himenópteros, por ejemplo Acromyrmex spp., Athalia spp., por ejemplo Athalia rosae, Atta spp., Camponotus spp., Dolichovespula spp., Diprion spp., por ejemplo Diprion similis, Hoplocampa spp., por ejemplo Hoplocampa cookei, Hoplocampa testudinea, Lasius spp., Linepithema (Iridomyrmex) humile, Monomorium pharaonis, Paratrechina spp., Paravespula spp., Plagiiolepis spp., Sirex spp., por ejemplo Sirex noctilio, Solenopsis invicta, Tapinoma spp., Technomyrmex albipes, Urocerus spp., Vespa spp., por ejemplo Vespa crabro, Wasmannia auropunctata, Xeris spp.;

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

del orden de los Isópteros, por ejemplo Coptotermes spp., por ejemplo Coptotermes formosanus, Cornitermes cumulans, Cryptotermes spp., Incisitermes spp., Kaloterms spp., Microtermes obesi, Nasutitermes spp., Odontotermes spp., Porotermes spp., Reticulitermes spp., por ejemplo Reticulitermes flavipes, Reticulitermes hesperus;

40 del orden de los Lepidópteros, por ejemplo Achroia grisella, Acronicta major, Adoxophyes spp., por ejemplo Adoxophyes orana, Aedia leucomelas, Agrotis spp., por ejemplo Agrotis segetum, Agrotis ipsilon, Alabama spp., por ejemplo Alabama argillacea, Amyelois transitella, Anarsia spp., Anticarsia spp., por ejemplo Anticarsia gemmatialis, Argyroploce spp., Autographa spp., Barathra brassicae, Blastodacna atra, Borbo cinnara, Bucculatrix thurberiella, Bupalus piniarius, Busseola spp., Cacoecia spp., Caloptilia theivora, Capua reticulana, Carpocapsa pomonella, Carposina niponensis, Cheimantobia brumata, Chilo spp., por ejemplo Chilo plejadellus, Chilo suppressalis, Choreutis pariana, Choristoneura spp., Chrysodeixis chalcites, Clysia ambiguella, Cnaphalocerus spp., Cnaphalocrocis medinalis, Cnephasia spp., Conopomorpha spp., Conotrachelus spp., Copitarsia spp., Cydia spp., por ejemplo Cydia nigricana, Cydia pomonella, Dalaca noctuides, Diaphania spp., Diparopsis spp., Diatraea saccharalis, Dioryctria spp., por ejemplo Dioryctria zimmermani, Earias spp., Ecdytolopha aurantium, Elasmopalpus lignosellus, Eldana saccharina, Ephestia spp., por ejemplo Ephestia elutella, Ephestia kuehniella, Epinotia spp., Epiphyas postvittana, Erannis spp., Erschoviella musculana, Etiella spp., Eudocima spp., Eulia spp., Eupoecilia ambiguella, Euproctis spp., por ejemplo Euproctis chryorrhoea, Euxoa spp., Feltia spp., Galleria mellonella, Gracillaria spp., Grapholitha spp., por ejemplo Grapholitha molesta, Grapholita prunivora, Hedylepta spp., Helicoverpa spp., por ejemplo Helicoverpa armigera, Helicoverpa zea, Heliiothis spp., por ejemplo Heliiothis virescens, Hepialus spp., por ejemplo Hepialus humuli, Hofmannophila pseudospretella, Homoeosoma spp., Homona spp., Hyponomeuta padella, Kakivoria flavofasciata, Lampides spp., Laphygma spp., Laspeyresia molesta, Leucinodes orbonalis, Leucoptera spp., por ejemplo Leucoptera coffeella, Lithocolletis spp., por ejemplo Lithocolletis blancardella, Lithophane antennata, Lobesia spp., por ejemplo Lobesia botrana, Loxagrotis albicosta, Lymantria spp., por ejemplo Lymantria dispar, Lyonetia spp., por ejemplo Lyonetia clerkella, Malacosoma neustria, Maruca testualis, Mamestra brassicae, Melanitis leda, Mocis spp., Monopis obviella, Mythimna separata, Nemapogon cloacellus, Nymphula spp., Oiketicus spp., Omphisa spp., Operophtera spp., Oria spp., Orthaga spp., Ostrinia spp., por ejemplo Ostrinia nubilalis, Panolis flammea, Parnara spp., Pectinophora

spp., por ejemplo *Pectinophora gossypiella*, *Perileucoptera* spp., *Phthorimaea* spp., por ejemplo *Phthorimaea operculella*, *Phyllocnistis citrella*, *Phyllonorycter* spp., por ejemplo *Phyllonorycter blancardella*, *Phyllonorycter crataegella*, *Pieris* spp., por ejemplo *Pieris rapae*, *Platynota stultana*, *Plodia interpunctella*, *Plusia* spp., *Plutella xylostella* (= *Plutella maculipennis*), *Podesia* spp., por ejemplo *Podesia syringae*, *Prays* spp., *Prodenia* spp., *Protoparce* spp., *Pseudaletia* spp., por ejemplo *Pseudaletia unipuncta*, *Pseudoplusia includens*, *Pyrausta nubilalis*, *Rachiplusia nu*, *Schoenobius* spp., por ejemplo *Schoenobius bipunctifer*, *Scirpophaga* spp., por ejemplo *Scirpophaga innotata*, *Scotia segetum*, *Sesamia* spp., por ejemplo *Sesamia inferens*, *Sparganothis* spp., *Spodoptera* spp., por ejemplo *Spodoptera eradiana*, *Spodoptera exigua*, *Spodoptera frugiperda*, *Spodoptera praefica*, *Stathmopoda* spp., *Stenoma* spp., *Stomopteryx subsecivella*, *Synanthedon* spp., *Tecia solanivora*, *Thaumetopoea* spp., *Thermesia gemmatalis*, *Tinea cloacella*, *Tinea pellionella*, *Tineola bisselliella*, *Tortrix* spp., *Trichophaga tapetzella*, *Trichoplusia* spp., por ejemplo *Trichoplusia ni*, *Tryporyza incertulas*, *Tuta absoluta*, *Virachola* spp.;

del orden de los Ortópteros o Saltatoria, por ejemplo *Acheta domesticus*, *Dichroplus* spp., *Gryllotalpa* spp., por ejemplo *Gryllotalpa gryllotalpa*, *Hieroglyphus* spp., *Locusta* spp., por ejemplo *Locusta migratoria*, *Melanoplus* spp., por ejemplo *Melanoplus devastator*, *Paratlanticus ussuriensis*, *Schistocerca gregaria*;

15 del orden de los Fitirápteros, por ejemplo *Damalinea* spp., *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Phylloxera vastatrix*, *Phthirus pubis*, *Trichodectes* spp.;

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

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

20 del orden de los Tisanópteros, por ejemplo *Anaphothrips obscurus*, *Baliothrips biformis*, *Chaetanaphothrips leeuweni*, *Drepanothrips reuteri*, *Enneothrips flavens*, *Frankliniella* spp., por ejemplo *Frankliniella fusca*, *Frankliniella occidentalis*, *Frankliniella schultzei*, *Frankliniella tritici*, *Frankliniella vaccinii*, *Frankliniella williamsi*, *Haplothrips* spp., *Heliethrips* spp., *Hercinothrips femoralis*, *Kakothrips* spp., *Rhipiphorothrips cruentatus*, *Scirtothrips* spp., *Taeniothrips cardamomi*, *Thrips* spp., por ejemplo *Thrips palmi*, *Thrips tabaci*;

25 del orden de los Zingentomos (= Tisanuros), por ejemplo *Ctenolepisma* spp., *Lepisma saccharina*, *Lepismodes inquilinus*, *Thermobia domestica*;

de la clase de los Sífilos, por ejemplo *Scutigera* spp., por ejemplo *Scutigera immaculata*;

plagas del filo de los Moluscos, por ejemplo de la clase de los Bivalvos, por ejemplo *Dreissena* spp.,

30 y además de la clase de los Gastrópodos, por ejemplo *Arion* spp., por ejemplo *Arion ater rufus*, *Bionfalaria* spp., *Bulinus* spp., *Deroceera* spp., por ejemplo *Deroceera laeve*, *Galba* spp., *Lymnaea* spp., *Oncomelania* spp., *Pomacea* spp., *Succinea* spp.;

plagas de plantas del filo de los Nemátodos, es decir, nemátodos fitoparasitarios, en particular *Aglenchus* spp., por ejemplo *Aglenchus agricola*, *Anguina* spp., por ejemplo *Anguina tritici*, *Aphelenchoides* spp., por ejemplo *Aphelenchoides arachidis*, *Aphelenchoides fragariae*, *Belonolaimus* spp., por ejemplo *Belonolaimus gracilis*, *Belonolaimus longicaudatus*, *Belonolaimus nortoni*, *Bursaphelenchus* spp., por ejemplo *Bursaphelenchus cocophilus*, *Bursaphelenchus eremus*, *Bursaphelenchus xylophilus*, *Cacopaurus* spp., por ejemplo *Cacopaurus pestis*, *Criconemella* spp., por ejemplo *Criconemella curvata*, *Criconemella onoensis*, *Criconemella ornata*, *Criconemella rusium*, *Criconemella xenoplax* (= *Mesocriconema xenoplax*), *Criconemoides* spp., por ejemplo *Criconemoides ferniae*, *Criconemoides onoense*, *Criconemoides ornatum*, *Ditylenchus* spp., por ejemplo *Ditylenchus dipsaci*, *Dolichodorus* spp., *Globodera* spp., por ejemplo *Globodera pallida*, *Globodera rostochiensis*, *Helicotylenchus* spp., por ejemplo *Helicotylenchus dihystra*, *Hemicriconemoides* spp., *Hemicyclophora* spp., *Heterodera* spp., por ejemplo *Heterodera avenae*, *Heterodera glycines*, *Heterodera schachtii*, *Hirschmaniella* spp., *Hoplolaimus* spp., *Longidorus* spp., por ejemplo *Longidorus africanus*, *Meloidogyne* spp., por ejemplo *Meloidogyne chitwoodi*, *Meloidogyne fallax*, *Meloidogyne hapla*, *Meloidogyne incognita*, *Meloinema* spp., *Nacobbus* spp., *Neotylenchus* spp., *Paralongidorus* spp., *Paraphelenchus* spp., *Paratrichodorus* spp., por ejemplo *Paratrichodorus minor*, *Paratylenchus* spp., *Pratylenchus* spp., por ejemplo *Pratylenchus penetrans*, *Pseudohalenchus* spp., *Psilenchus* spp., *Punctodera* spp., *Quinisulcius* spp., *Radopholus* spp., por ejemplo *Radopholus citrophilus*, *Radopholus similis*, *Rotylenchulus* spp., *Rotylenchus* spp., *Scutellonema* spp., *Subanguina* spp., *Trichodorus* spp., por ejemplo *Trichodorus obtusus*, *Trichodorus primitivus*, *Tylenchorhynchus* spp., por ejemplo *Tylenchorhynchus annulatus*, *Tylenchulus* spp., por ejemplo *Tylenchulus semipenetrans*, *Xiphinema* spp., por ejemplo *Xiphinema index*.

Los compuestos de la fórmula (I) opcionalmente, a determinadas concentraciones o tasas de aplicación, también se pueden utilizar como herbicidas, protectores, reguladores del crecimiento o agentes para mejorar las propiedades de las plantas, como microbicidas o gametocidas, por ejemplo como fungicidas, antimicóticos, bactericidas, viricidas (incluidos agentes contra viroides) o como agentes contra MLO (organismos similares al micoplasma) y RLO (organismos similares a la rickettsia). De resultar apropiado, también se pueden usar como intermedios o precursores para la síntesis de otros compuestos activos.

Formulaciones/Formas de uso

La presente invención además se refiere a formulaciones, en particular formulaciones para controlar plagas no deseadas en animales. La formulación puede aplicarse al animal y/o en su hábitat.

5 La formulación de la invención se puede proporcionar al usuario final en su forma de uso "lista para usar", por ejemplo, las formulaciones pueden aplicarse directamente a las plantas o semillas mediante un dispositivo adecuado, como un dispositivo de pulverización o espolvoreo. Alternativamente, las formulaciones pueden proporcionarse al usuario final en forma de concentrados que deben diluirse previo a su uso, preferentemente con agua. A menos que se indique lo contrario, el término "formulación" refiere a dicho concentrado, mientras que la expresión "forma de uso" refiere a la solución "lista para usar" para el usuario final, es decir, normalmente dicha formulación diluida.

La formulación de la invención puede prepararse de forma convencional, por ejemplo mezclando el compuesto de la invención con uno o más auxiliares adecuados, según se describe en la presente.

La formulación comprende al menos uno de los compuestos de la invención y al menos un auxiliar agrícolamente adecuado, por ejemplo uno o más portadores y/o tensioactivos.

15 Un portador es una sustancia sólida o líquida, natural o sintética, orgánica o inorgánica que generalmente es inerte. El portador generalmente mejora la aplicación de los compuestos, por ejemplo, a las plantas, partes de plantas o semillas. Los ejemplos de portadores sólidos adecuados incluyen, pero no se limitan a, sales de amonio en particular sulfatos de amonio, fosfatos de amonio y nitratos de amonio, harinas de rocas naturales, tales como caolines, arcillas, talco, tiza, cuarzo, atapulgita, montmorillonita y tierra de diatomeas, gel de sílice y harinas de roca sintética, tales como sílice finamente dividida, alúmina y silicatos. Los ejemplos de portadores sólidos típicamente utilizados para preparar gránulos incluyen, pero no se limitan a rocas naturales trituradas y fraccionadas tales como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita y dolomita, gránulos sintéticos de harinas inorgánicas y orgánicas y gránulos de material orgánico como papel, aserrín, cáscaras de coco, mazorcas de maíz y tallos de tabaco. Los ejemplos de portadores líquidos adecuados incluyen, pero no se limitan a, agua, disolventes orgánicos y combinaciones de los mismos. Los ejemplos de disolventes adecuados incluyen líquidos químicos orgánicos polares y apolares, por ejemplo de las clases hidrocarburos aromáticos y no aromáticos (tales como ciclohexano, parafinas, alquilbencenos, xileno, tolueno, tetrahidronaftaleno, alquilnaftaleno, aromáticos clorados o hidrocarburos alifáticos clorados como clorobencenos, cloroetilenos o cloruro de metileno), alcoholes y polioles (los cuales opcionalmente también pueden ser sustituidos, esterificados y/o esterificados, como etanol, propanol, butanol, alcohol bencílico, ciclohexanol o glicol), cetonas (como acetona, metil etil cetona, metil-isobutil-cetona, acetofenona o ciclohexanona), ésteres (incluidas grasas y aceites) y (poli) éteres, aminas sustituidas y no sustituidas, amidas (como dimetilformamida o amidas de ácidos grasos) y ésteres de los mismos, lactamas (tales como N-alquilpirrolidonas, en particular N-metilpirrolidona) y lactonas, sulfonas y sulfóxidos (como dimetilsulfóxido), aceites de origen vegetal o animal, nitrilos (alquilnitrilos como acetonitrilo, propionitrilo, butironitrilo, o nitrilos aromáticos, como benzonitrilo), ésteres de ácido carbónico (ésteres de ácido carbónico cíclico, como carbonato de etileno, carbonato de propileno, carbonato de butileno, o ésteres de ácido dialquil carbónico, como carbonato de dimetilo, carbonato de dietilo, carbonato de dipropilo, carbonato de dibutilo, carbonato de dioctilo). El portador también puede ser un diluyente gaseoso licuado, es decir, un líquido que es gaseoso a temperatura estándar y bajo presión estándar, por ejemplo, los propelentes de aerosoles tales como los halohidrocarburos, butano, propano, nitrógeno y dióxido de carbono.

40 Los portadores sólidos preferidos son seleccionados entre arcillas, talco y sílice.

Los portadores líquidos preferidos se seleccionan entre agua, amidas de ácidos grasos y sus ésteres, hidrocarburos aromáticos y no aromáticos, lactamas, lactonas, ésteres de ácido carbónico, cetonas, (poli)éteres.

La cantidad de portador suele oscilar entre 1 y 99.99%, preferentemente del 5 al 99.9%, con mayor preferencia del 10 al 99.5%, y aún con mayor preferencia del 20 al 99% en peso de la formulación.

45 Los portadores líquidos están típicamente presentes en un rango de 20 a 90%, por ejemplo 30 a 80% en peso de la formulación.

Los portadores sólidos están típicamente presentes en un rango de 0 a 50%, preferentemente de 5 a 45%, por ejemplo 10 de 30% en peso de la formulación.

Si la formulación comprende dos o más portadores, los rangos descriptos refieren a la cantidad total de portadores.

50 El tensioactivo puede ser un tensioactivo iónico (catiónico o aniónico), anfótero o no iónico, uno o más emulsionantes noiónicos, uno o más formadores de espuma, uno o más dispersantes, uno o más agentes humectantes, uno o más potenciadores de la penetración y cualquier mezcla de los mismos. Los ejemplos de tensioactivos adecuados incluyen, pero no se limitan a, sales de ácido poliacrílico, derivados de poliácrilato (sustituidos en alfa) etoxilados, sales de ácido lignosulfónico (como lignosulfonato de sodio), sales de ácido fenolsulfónico o ácido naftalenosulfónico,

- policondensación de óxido de etileno y/o óxido de propileno con o sin alcoholes, ácidos grasos o aminas grasas (*por ejemplo*, ésteres de ácidos grasos de polioxietileno tales como etoxilato de aceite de ricino, éteres de alcoholes grasos de polioxietileno, por ejemplo éteres de alquilaril poliglicol), fenoles sustituidos (preferentemente alquilfenoles o arinfenoles), sales de ésteres sulfosuccínicos, derivados de taurina (preferentemente tauratos de alquilo), ésteres fosfóricos de alcoholes polietoxilados o fenoles, ésteres grasos de polioles (como ésteres de ácidos grasos de glicerol, sorbitol, sacarosa), sulfatos (tales como alquil sulfatos y alquil éter sulfatos), sulfonatos (por ejemplo, alquil sulfonatos, aril sulfonatos y sulfonato de alquilbenceno), polímeros sulfonados de naftaleno/formaldehído, ésteres de fosfato, hidrolizados de proteínas, licores residuales de lignosulfito y meticulosa. Cualquier referencia a sales en este párrafo se refiere preferentemente a las respectivas sales alcalinas, alcalinotérreas y de amonio.
- 5 Los tensioactivos preferidos son seleccionados entre derivados de acrilato poli(alfa-sustituidos) etoxilados, policondensación de óxido de etileno y/o óxido de propileno con alcoholes, ésteres de ácidos grasos de polioxietileno, sulfonato de alquilbenceno, polímeros sulfonados de naftaleno/formaldehído, ésteres de ácidos grasos de polioxietileno como etoxilato de aceite de ricino, lignosulfonato de sodio y etoxilato de arilfenol.
- 10 La cantidad de tensioactivos típicamente presente oscila entre 5 y 40%, por ejemplo 10 y 20%, en peso de la formulación.
- 15 Otros ejemplos de auxiliares adecuados incluyen repelentes de agua, secantes y aglutinantes (adhesivo, agente de pegajosidad, agente de fijación, como carboximetilcelulosa, polímeros naturales y sintéticos en forma de polvos, gránulos o látex, como goma arábiga, alcohol polivinílico y acetato de polivinilo, fosfolípidos naturales como cefalinas y lecitinas y fosfolípidos sintéticos, polivinilpirrolidona y tilosa), espesantes y espesantes secundarios (como éteres de celulosa, derivados del ácido acrílico, goma xantano, arcillas modificadas, por ejemplo los productos disponibles bajo la denominación Bentona y sílice finamente dividida), estabilizadores (*por ejemplo* estabilizadores de frío), conservantes (*por ejemplo*, diclorofeno, alcohol bencilico hemiformal, 1,2-Benzisotiazolin-3-ona, 2-metil-4-isotiazolin-3-ona), antioxidantes, estabilizadores de luz, en particular estabilizadores UV, u otros agentes que puedan mejorar la estabilidad química y/o física), tintes o pigmentos (tales como pigmentos inorgánicos, por ejemplo óxido de hierro, óxido de titanio y azul de Prusia; tintes orgánicos, por ejemplo colorantes de alizarina, azo y ftalocianina metálica), agentes antiespumidad (*por ejemplo*, agentes antiespumidad de silicona y estearato de magnesio), anticongelantes, adhesivos, giberelinas y auxiliares de procesamiento, aceites minerales y vegetales, perfumes, ceras, nutrientes (incluyendo oligoelementos, como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, molibdeno y zinc), coloides protectores, sustancias toxitrópicas, penetrantes, agentes secuestrantes y formadores de complejos.
- 20 La elección de los auxiliares depende del modo pretendido de aplicación del compuesto de la invención y/o las propiedades físicas del o los compuestos. Además, los auxiliares pueden seleccionarse para impartir propiedades particulares (propiedades técnicas, físicas y/o biológicas) a las formulaciones o formas de uso preparadas a partir de las mismas. La elección de auxiliares puede permitir personalizar las formulaciones a necesidades específicas.
- 25 La formulación comprende una cantidad efectiva insecticida/acaricida/nematicida del compuesto o compuestos de la invención. La frase "cantidad efectiva" denota una cantidad que es suficiente para controlar insectos/ácaros/nematodos dañinos en plantas de cultivo o protección de materiales y que no da como resultado un daño sustancial a las plantas tratadas. La cantidad puede variar en un amplio rango y depende de varios factores, tales como la especie de insecto/ácaro/nematodo, la planta o material de planta de cultivo tratada, las condiciones climáticas y el compuesto específico de la invención utilizado. Usualmente, la formulación de acuerdo con la invención contiene de 0.01 a 99% en peso, preferentemente de 0.05 a 98% en peso, con mayor preferencia de 0.1 a 95% en peso, con aún mayor preferencia de 0.5 a 90% en peso, con mayor preferencia de 1 a 80% en peso del compuesto de la invención. Es posible que una formulación comprenda dos o más compuestos de la invención. En tal caso los rangos descriptos refieren a la cantidad total de compuestos de la presente invención.
- 30 La formulación de la invención puede ser de cualquier tipo de formulación convencional, como soluciones (*por ejemplo*, soluciones acuosas), emulsiones, suspensiones de agua y aceite, polvos (*por ejemplo*, polvos humectables, polvos solubles), cenizas, pastas, granulados (*por ejemplo*, granulados solubles, granulados para voleo), concentrados de suspoemulsión, productos naturales o sintéticos impregnados con el compuesto de la invención, fertilizantes y también microencapsulaciones en sustancias poliméricas. El compuesto de la invención puede estar presente en forma suspendida, emulsionada o disuelta. Los ejemplos de tipos de formulación adecuados particulares son soluciones, concentrados solubles en agua (*por ejemplo* SL, LS), concentrados dispersables (DC), suspensiones y concentrados de suspensión (*por ejemplo* SC, OD, OF, FS), concentrados emulsionables (*por ejemplo* EC), emulsiones (*por ejemplo* EW, EO, ES, ME, SE), cápsulas (*por ejemplo* CS, ZC), pastas, pastillas, polvos o cenizas humectables (*por ejemplo* WP, SP, WS, DP, DS), prensados (*por ejemplo* BR, TB, DT), gránulos (*por ejemplo* WG, SG, GR, FG, GG, MG), artículos insecticidas (*por ejemplo* LN), así como formulaciones en gel para el tratamiento de materiales de propagación de plantas como semillas (*por ejemplo* GW, GF). Estos y otros tipos de formulaciones están definidos por la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO). Se ofrece una descripción general en el "Catálogo de tipos de formulación de pesticidas y sistema de codificación internacional", Monografía técnica Nro. 2, 6ta Ed. Mayo 2008, CropLife International.
- 35
- 40
- 45
- 50
- 55

ES 2 980 785 T3

Preferentemente, la formulación de la invención está en forma de uno de los siguientes tipos: EC, SC, FS, SE, OD, WG, WP, CS, con mayor preferencia EC, SC, OD, WG, CS.

A continuación se proporcionan más detalles sobre ejemplos de tipos de formulación y su preparación. Si dos o más compuestos de la invención están presentes, la cantidad indicada de compuesto de la invención refiere a la cantidad total de compuestos de la presente invención. Esto se aplica mutatis mutandis para cualquier componente adicional de la formulación, si están presentes dos o más representantes de dicho componente, por ejemplo, agente humectante, aglutinante.

5 i) Concentrados solubles en agua (SL, LS)

10 10-60 % en peso de al menos un compuesto de la invención y 5-15 % en peso de tensioactivo (*por ejemplo*, policondensación de óxido de etileno y/o óxido de propileno con alcoholes) se disuelven en dicha cantidad de agua y/o disolvente soluble en agua (*por ejemplo*, alcoholes, propilenglicol o carbonatos como los carbonatos de propileno) para dar como resultado una cantidad total del 100 % en peso. Antes de la aplicación, el concentrado se diluye con agua.

15 ii) Concentrados dispersables (DC)

5-25 % en peso de al menos un compuesto de la invención y 1-10 % en peso tensioactivo y/o aglutinante (*por ejemplo*, polivinilpirrolidona) se disuelven en dicha cantidad de disolvente orgánico (*por ejemplo*, ciclohexanona) para dar como resultado una cantidad total del 100% en peso. La dilución con agua produce una dispersión.

20 iii) Concentrados emulsionables (EC)

15-70 % en peso de al menos un compuesto de la invención y 5-10 % en peso tensioactivo (*por ejemplo*, una mezcla de dodecibenceno sulfonato de calcio y etoxilato de aceite de ricino) se disuelven en la cantidad de disolvente orgánico insoluble en agua (*por ejemplo*, hidrocarburo aromático o amida de ácido graso) y si es necesario un disolvente soluble en agua adicional para dar como resultado una cantidad total del 100 % en peso. La dilución con agua produce una emulsión.

25 iv) Emulsiones (EW, EO, ES)

5-40 % en peso de al menos un compuesto de la invención y 1-10 % en peso tensioactivo (*por ejemplo*, una mezcla de dodecibencen sulfonato de calcio y etoxilato de aceite de ricino, o policondensación de óxido de etileno y/o óxido de propileno con o sin alcoholes) se disuelven en 20-40 % en peso de disolvente orgánico insoluble en agua (*por ejemplo*, hidrocarburo aromático). Esta mezcla se agrega a dicha cantidad de agua por medio de una máquina emulsionante para dar como resultado una cantidad total del 100 % en peso. La formulación resultante es una emulsión homogénea. Antes de ser aplicada, la emulsión puede diluirse más en agua.

30 v) Suspensiones y concentrados en suspensión

v-1) Base agua (SC, FS)

35 En un equipo de molienda adecuado, por ejemplo un molino de bolas agitado, 20-60 % en peso de al menos un compuesto de la invención se tritura con adición de 2-10 % en peso tensioactivo (*por ejemplo*, lignosulfonato de sodio y éter de alcohol graso de polioxietileno), 0.1-2 % en peso espesante (*por ejemplo*, goma xantana) y agua para obtener una suspensión fina de sustancia activa. El agua que se agrega en se agrega en esta cantidad para obtener una cantidad total de 100 % en peso. La dilución con agua produce una suspensión estable del principio activo. Para formulaciones de tipo FS se agrega hasta un 40 % en peso de aglutinante (*por ejemplo*, alcohol polivinílico).

v-2) Base aceite (OD, OF)

40 En un equipo de molienda adecuado, por ejemplo un molino de bolas agitado, 20-60 % en peso de al menos un compuesto de la invención se tritura con adición de 2-10 % en peso tensioactivo (*por ejemplo*, lignosulfonato de sodio y éter de alcohol graso de polioxietileno), 0.1-2 % en peso espesante (*por ejemplo*, arcilla modificada, en particular Bentona, o sílice) y un portador orgánico para obtener una suspensión en aceite de sustancia activa fina. El portador orgánico se agrega en esta cantidad para dar como resultado una cantidad total 100 % en peso. La dilución con agua produce una dispersión estable del principio activo.

45 vi) Gránulos dispersables en agua y gránulos solubles en agua (WG, SG)

50 1-90 % en peso, preferentemente 20-80%, con mayor preferencia 50-80 % en peso de al menos un compuesto de la invención se muelen finalmente con la adición de un tensioactivo (*por ejemplo*, lignosulfonato de sodio y sodio alquilnaftil sulfonatos) y potencialmente material portador y se convierte en gránulos dispersables en agua o solubles en agua por medio de aparatos técnicos como por ejemplo, extrusión, secado por pulverización, granulación en lecho fluidizado. El tensioactivo y el material portador se utilizan en una cantidad tal que dé como resultado una cantidad total del 100 % en peso. La dilución con agua produce una dispersión o solución estable del principio activo.

vii) Polvos dispersables en agua y polvos solubles en agua (WP, SP, WS)

50-80 % en peso de al menos un compuesto de la invención se muelen en un molino de rotor-estator con adición de 1-20 % en peso tensioactivo (*por ejemplo*, lignosulfonato de sodio, alquilnaftil sulfonatos de sodio) y la cantidad de portador sólido, por ejemplo gel de sílice, para dar como resultado una cantidad total del 100 % en peso. La dilución en agua produce una dispersión o solución estable del principio activo.

viii) Gel (GW, GF)

En un molino de bolas agitado, se tritura el 5-25 % en peso de al menos un compuesto de la invención con la adición de 3-10% en peso de tensioactivo (*por ejemplo*, lignosulfonato de sodio), 1-5 % en peso de aglutinante (*por ejemplo*, carboximetilcelulosa) y la cantidad de agua para dar como resultado una cantidad total del 100% en peso. Esto da como resultado una suspensión fina de la sustancia activa. La dilución con agua produce una suspensión estable del principio activo.

ix) Microemulsión (ME)

5-20 % en peso de al menos un compuesto de la invención se agregan a 5-30 % en peso de una mezcla de disolventes orgánicos (*por ejemplo*, dimetilamina de ácido graso y ciclohexanona), 10-25 % en peso de mezcla de tensioactivos (*por ejemplo*, éter de alcohol graso de polioxietileno y etoxilato de amilfenol), y la cantidad de agua para dar como resultado una cantidad total del 100 % en peso. Esta mezcla se agita durante una hora para producir espontáneamente una microemulsión termodinámicamente estable.

x) Microcápsulas (CS)

Una fase oleosa que comprende 5-50% en peso de al menos un compuesto de la invención, 0-40 % en peso de disolvente orgánico insoluble en agua (*por ejemplo*, hidrocarburo aromático), 2-15 % en peso de monómeros acrílicos (*por ejemplo*, metilmetacrilato, ácido metacrílico y un di- o triacrilato) se dispersan en una solución acuosa de un coloide protector (*por ejemplo*, alcohol polivinílico). La polimerización por radicales iniciada por un iniciador de radicales da como resultado la formación de microcápsulas de poli(met)acrilato. Alternativamente, una fase oleosa comprende 5-50 % en peso de al menos un compuesto de la invención, 0-40 % en peso de disolvente orgánico insoluble en agua (*por ejemplo*, hidrocarburo aromático), y un monómero de isocianato (*por ejemplo*, difenilmeteno-4,4'-diisocianato) se dispersa en una solución acuosa de un coloide protector (*por ejemplo*, alcohol polivinílico), esto da como resultado la creación de microcápsulas de poliurea. Opcionalmente, también se usa la adición de una poliamina (por ejemplo, hexametilenodiamina) para dar como resultado la formación de microcápsulas de poliurea. Los monómeros representan hasta el 1-10 % en peso de la formulación de CS total.

xi) Polvos para espolvorear (DP, DS)

1-10 % en peso de al menos uno de los compuestos de la invención se muelen finamente y se mezclan íntimamente con la cantidad de portador líquido, por ejemplo caolín finamente dividido, dando como resultado una cantidad total del 100 % en peso.

xii) Gránulos (GR, FG)

0.5-30 % en peso de al menos uno de los compuestos de la invención se muelen finamente y asocian con una cantidad de portadores sólidos (*por ejemplo*, silicato) dando como resultado una cantidad total del 100 % en peso.

xiii) Líquidos de ultra-bajo volumen (UL)

1-50 % en peso de al menos un compuesto de la invención se disuelven en dicha cantidad de disolvente orgánico, por ejemplo hidrocarburo aromático, dando como resultado una cantidad total del 100 % en peso.

Los tipos de formulaciones i) a xiii) pueden comprender opcionalmente otros auxiliares, tales como 0.1-1 % en peso de conservantes, 0.1-1 % en peso de antiespumantes, 0.1-1 % en peso de tintes y/o pigmentos, y 5-10% en peso de anticongelantes.

Mezclas

Los compuestos de la fórmula (I) también pueden utilizarse como una mezcla con uno o más fungicidas, bactericidas, acaricidas, molusquicidas, nematocidas, insecticidas, microbiológicos, especies beneficiosas, herbicidas, fertilizantes, repelentes de aves, fitotónicos, esterilizantes, protectores, semioquímicos y/o reguladores del crecimiento vegetal, para así, por ejemplo, ampliar el espectro de acción, prolongar la duración de la acción, aumentar la velocidad de acción, prevenir la repulsión o prevenir la evolución de resistencia. Adicionalmente, tales combinaciones de compuestos activos pueden mejorar el crecimiento de las plantas y/o la tolerancia a factores abióticos, por ejemplo altas o bajas temperaturas, sequía o elevado contenido de agua o salinidad del suelo. Es posible también mejorar el rendimiento de la floración y fructificación, optimizar la capacidad y el desarrollo de raíces, facilitar la cosecha y mejorar

los rendimientos, influir en la maduración, mejorar la calidad y/o el valor nutricional de los productos cosechados, prolongar la vida en almacenamiento y/o mejorar la procesabilidad de los productos cosechados.

- 5 Además, los compuestos de la fórmula (I) pueden estar presentes en una mezcla con otros compuestos activos o semioquímicos tales como atrayentes y/o repelentes de aves y/o activadores de plantas y/o reguladores de crecimiento y/o fertilizantes. Del mismo modo, los compuestos de la fórmula (I) pueden utilizarse para mejorar propiedades de la planta como, por ejemplo, el crecimiento, rendimiento y calidad del material cosechado.

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

- 10 Si uno de los compuestos mencionados a continuación puede presentarse en formas tautoméricas, estas formas también quedan incluidas aunque no se mencionen expresamente en cada caso. Además, todos los socios de mezcla mencionados pueden, si sus grupos funcionales así lo permiten, opcionalmente formar sales con bases o ácidos adecuados.

Insecticidas/acaricidas/nematicidas

- 15 Los compuestos activos aquí identificados por sus nombres comunes son conocidos y están descritos, por ejemplo, en el manual de pesticidas ("The Pesticide Manual" 16th Ed., British Crop Protection Council 2012) o pueden encontrarse en Internet (*por ejemplo*, <http://www.alanwood.net/pesticides>). La clasificación se basa en el Esquema de Clasificación de Modo de Acción de IRAC actual al momento de presentarse esta solicitud de patente.

- 20 (1) Inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE), preferentemente carbamatos seleccionados entre alanicarb, aldicarb, bendiocarb, benfuracarb, butocarboxima, butoxicarboxima, carbarilo, carbofurano, carbosulfano, etiofencarb, fenobucarb, formetanato, furatiocarb, isoprocarb, metiocarb, metomilo, metolcarb, oxamilo, pirimicarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, triazamato, trimetacarb, XMC y xililcarb, u organofosfatos seleccionados entre acefato, azametifos, azinfos-etilo, azinfos-metilo, cadusafos, cloretoxifos, clorfenvinfos, clormefos, clorpirifos-metilo, coumafos, cianofos, demeton-S-metilo, diazinon, diclorvos/DDVP, dicrotofos, dimetoato, dimetilvinfos, disulfoton, EPN, etion, etoprofos, famfur, fenamifos, fenitrothion, fention, fostiazato, heptenofos, imiciafos, isofenfos, isopropil O-(metoxiaminotiofosforil) salicilato, isoxation, malation, mecarbam, metamidofos, metidation, mevinfos, monocrotofos, naled, ometoato, oxidemeton-metilo, paration-metilo, fentoato, forato, fosalona, fosmet, fosfamidon, foxim, pirimifos-metilo, profenofos, propetamfos, protiofos, piraclafos, piridafention, quinalfos, sulfotep, tebupirimfos, temefos, terbufos, tetraclorvinfos, tiometon, triazofos, triclofon y vamidotion.

- 30 (2) Bloqueadores del canal de cloruro regulado por GABA, preferentemente ciclodieno-organoclorados seleccionados entre clordano y endosulfano, o fenilpirazoles (fiproles) seleccionados entre etiprol y fipronil.

- 35 (3) Moduladores del canal de sodio, preferentemente piretroides seleccionados entre acrinatrina, aletrina, d-cis-trans aletrina, d-trans aletrina, bifentrina, bioaletrina, isómeros de bioaletrina s-ciclopentenilo, bioresmetrina, ciclotrina, ciflutrina beta-ciflutrina cialotrina, lambda-cialotrina, gamma-cialotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, beta-cipermetrina, theta-cipermetrina, zeta-cipermetrina, cifenotrina [(1R)-trans-isómero], deltametrina, empentrina [(EZ)-(1R)-isómero], esfenvalerato, etofenprox, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, flumetrina, tau-fluvalinato, halfenprox, imiprotrina, kadetrina, momfluotrina, permetrina, fenotrina [(1R)-trans-isómero], praletrina, piretrinas (piretro), resmetrina, silafluofeno, teflutrina tetrametrina, tetrametrina [(1R)- isómero]], tralometrina y transflutrina o DDT o metoxiclor.

- 40 (4) Moduladores competitivos del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR), preferentemente neonicotinoides seleccionados entre acetamiprid, clotianidina, dinotefurano, imidacloprid, nitenpiram, tiacloprid y tiametoxam, o nicotina, o sulfoximinas seleccionadas entre sulfoxaflor, o butenóidos seleccionados entre flupiradifurona, o mesoiónicos seleccionados entre triflumezopirim.

- 45 (5) Moduladores alostéricos del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR) (sitio I), preferentemente espinosinas seleccionadas de spinetoram y spinosad.

(6) Moduladores alostéricos del canal de cloruro regulado por glutamato (GluCl), preferentemente avermectinas/milbemicinas seleccionados entre abamectina, emamectina benzoato, lepimectina y milbemectina.

(7) Imitadores de la hormona juvenil, preferiblemente análogos de la hormona juvenil seleccionados entre hidropreno, kinopreno y metopreno, o fenoxicarb o piriproxifeno.

- 50 (8) Inhibidores no específicos varios (multi-sitio), preferentemente alquil haluros seleccionados entre bromuro de metilo y otros haluros de alquilo, o cloropicrina o fluoruro de sulfurilo o bórax o tártaro emético o generadores de isocianato de metilo seleccionados entre diazomet y metam.

(9) Moduladores del canal TRPV del órgano cordotonal, preferentemente azometanos de piridina seleccionados entre pimetrozina y pirifluquinazona, o piropenos seleccionados entre afidopiropeno.

- (10) Inhibidores del crecimiento de ácaros que afectan a CHS1 seleccionados entre clofentezina, hexitiazox, diflovidazina y etoxazol.
- 5 (11) Disruptores microbianos de las membranas intestinales de los insectos seleccionados entre *Bacillus thuringiensis* subespecies *israelensis*, *Bacillus sphaericus*, *Bacillus thuringiensis* subespecies *aizawai*, *Bacillus thuringiensis* subespecies *kurstaki*, *Bacillus thuringiensis* subespecies *tenebrionis*, y proteínas vegetales de B.t. seleccionadas entre Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1Fa, Cry1A,105, Cry2Ab, Vip3A, mCry3A, Cry3Ab, Cry3Bb y Cry34Ab1/35Ab1.
- (12) Inhibidores de ATP sintasa mitocondrial, preferentemente disruptores de ATP seleccionados entre diafenturión, o compuestos organoestánicos seleccionados entre azociclotina, cihexatina y óxido de fenbutatina, o propargita o tetradifon.
- 10 (13) Desacopladores de la fosforilación oxidativa a través de la rotura del gradiente de protones seleccionados entre clorfenapir, DNOC y sulfuramida.
- (14) Bloqueadores de canal del receptor nicotínico de acetilcolina seleccionados entre bensultap, cartap clorhidrato, tiocilam y tiosultap-sodio.
- 15 (15) Inhibidores de la biosíntesis de quitina que afectan CHS1, preferentemente benzoilureas seleccionados entre bistrifluron, clorfluazuron, diflubenzuron, flucicloxuron, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, noviflumuron, teflubenzuron y triflumuron.
- (16) Inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 1 seleccionados entre buprofezina.
- (17) Disruptor de la muda (en particular para Diptera, es decir, dípteros) seleccionados entre ciromazina.
- 20 (18) Agonistas del receptor de ecdisona, preferentemente diacilhidrazinas seleccionados entre chromafenozido, halofenozido, metoxifenozido y tebufenozido.
- (19) Agonistas del receptor de octopamina seleccionados entre amitraz.
- (20) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial III seleccionados entre hidrametilnona, acequinocilo, fluacripirima y bifenazato.
- 25 (21) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial I, preferentemente acaricidas e insecticidas METI seleccionados entre fenazaquina, fenpiroximato, pirimidifeno, piridabeno, tebufenpirad y tolfenpirad, o rotenona (Derris).
- (22) Bloqueadores del canal de sodio dependiente de voltaje, preferentemente oxadiazinas seleccionados entre indoxacarb, o semicarbazonas seleccionados entre metaflumizona.
- 30 (23) Inhibidores de acetil CoA carboxilasa, preferentemente derivados del ácido tetrónico y tetrámico seleccionados entre espiroclifeno, espiromesifeno, espiropidión y espirotetramat.
- (24) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial IV, preferentemente fosfuros seleccionados entre fosfuro de aluminio, fosfuro de calcio, fosfina y fosfuro de zinc, o cianuros seleccionados entre cianuro de calcio, cianuro de potasio y cianuro de sodio.
- 35 (25) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial II, preferentemente derivados de *beta-ketonitrilo* seleccionados entre cyenopirafeno y ciflumetofeno, o carboxanilidas seleccionadas entre piflubumida.
- (28) Moduladores del receptor de rianodina, preferentemente diamidas seleccionados entre clorantraniliprol, ciantraniliprol, ciclaniliprol, flubendiamida y tetraniliprol.
- (29) Moduladores del órgano cordotonal (con sitio objetivo indefinido) seleccionados entre flonicamid.
- 40 (30) Moduladores alostéricos del canal de cloro regulado por GABA, preferentemente *meta*-diamidas seleccionados entre broflanilida, o isoxazoles seleccionados entre fluxametamida.
- (31) Baculovirus, preferentemente Granulovirus (GVs) seleccionados entre *Cydia pomonella* GV y *Thaumatotibia leucotreta* (GV), o Nucleopolihedrovirus (NPVs) seleccionados entre *Anticarsia gemmatalis* MNPV y *Helicoverpa armigera* NPV.
- 45 (32) Moduladores alostéricos del receptor nicotínico de acetilcolina (sitio II) seleccionados entre péptido GS-omega/kappa HXTX-Hv1a.
- (33) Compuestos activos adicionales seleccionados entre Acynonapyr, Afoxolaner, Azadiractina, Benclotiaz, Benzoximato, Benzpirimoxan, Bromopropilato, Quinometionato, Cloropraletrina, Criolita, Ciclobutrifluram, Cicloxaprid, Cetpirafeno, Ciclodiamida, Ciproflanilida (CAS 2375110-88-4), Dicloromezotiaz, Dicofol, Dimpropridaz, epsilon-

Metoflutrina, epsilon-Momflutrina, Flometoquina, Fluazaindolizina, Flucipiriprol (CAS 1771741-86-6), Fluensulfona, Flufenerim, Flufenoxiestrobina, Flufiprol, Fluhexafon, Fluopiram, Flupirimin, Fluralaner, Fufenozida, Flupentiofenox, Guadipir, Heptaflutrina, Imidaclozid, Iprodiona, Isocloseram, kappa-Bifentrina, kappa-Teflutrina, Lotilaner, Meperflutrina Nicofluprol (CAS 1771741-86-6), Oxazosulfilo, Paichongding, Piridalilo, Pirifluquinazon, Piriminoestrobina, Sarolaner, Spidoxamat, Espirobudiclofeno, Tetrametilflutrina Tetraclorantraniliprol, Tigolaner, Tioxazafeno, Tiofluoximato, Ticlopirazoflor, Yodometano; además preparaciones en base a *Bacillus firmus* (I-1582, Votivo) y azadiractina (BioNeem), y además los siguientes compuestos: 1-{2-fluoro-4-metil-5-[(2,2,2-trifluoroetil)sulfinil]fenil}-3-(trifluorometil)-1H-1,2,4-triazol-5-amina (conocido de WO2006/043635) (CAS 885026-50-6), 2-cloro-N-[2-{1-[(2E)-3-(4-clorofenil)prop-2-en-1-il]piperidin-4-il}-4-(trifluorometil)fenil]isonicotinamida (conocido de WO2006/003494) (CAS 872999-66-1), 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-4-hidroxi-8-metoxi-1,8-diazaespiro[4,5]dec-3-en-2-one (conocido de WO 2010052161) (CAS 1225292-17-0), 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-8-metoxi-2-oxo-1,8-diazaespiro[4,5]dec-3-en-4-il etil carbonato (conocido de EP2647626) (CAS 1440516-42-6), PF1364 (conocido de JP2010/018586) (CAS 1204776-60-2), (3E)-3-[1-[(6-cloro-3-piridil)metil]-2-piridilideno]-1,1,1-trifluoro-propan-2-ona (conocido de WO2013/144213) (CAS 1461743-15-6), N-[3-(bencilcarbamoil)-4-clorofenil]-1-metil-3-(pentafluoroetil)-4-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-carboxamida (conocido de WO2010/051926) (CAS 1226889-14-0), 5-bromo-4-cloro-N-[4-cloro-2-metil-6-(metilcarbamoil)fenil]-2-(3-cloro-2-piridil)pirazol-3-carboxamida (conocido de CN103232431) (CAS 1449220-44-3), 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-2-metil-N-(cis-1-oxido-3-tietanil)-benzamida, 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-2-metil-N-(trans-1-oxido-3-tietanil)-benzamida y 4-[(5S)-5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-2-metil-N-(cis-1-oxido-3-tietanil)benzamida (conocido de WO 2013/050317 A1) (CAS 1332628-83-7), N-[3-cloro-1-(3-piridinil)-1H-pirazol-4-il]-N-etil-3-[(3,3,3-trifluoropropil)sulfinil]-propanamida, (+)-N-[3-cloro-1-(3-piridinil)-1H-pirazol-4-il]-N-etil-3-[(3,3,3-trifluoropropil)sulfinil]-propanamida y (-)-N-[3-cloro-1-(3-piridinil)-1H-pirazol-4-il]-N-etil-3-[(3,3,3-trifluoropropil)sulfinil]-propanamida (conocido de WO 2013/162715 A2, WO 2013/162716 A2, US 2014/0213448 A1) (CAS 1477923-37-7), 5-[[2E)-3-cloro-2-propen-1-il]amino]-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrilo (conocido de CN 101337937 A) (CAS 1105672-77-2), 3-bromo-N-[4-cloro-2-metil-6-[(metilamino)tioxometil]fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, (Liudaibenjiaxuanan, conocido de CN 103109816 A) (CAS 1232543-85-9); N-[4-cloro-2-[[1,1-dimetiletil]amino]carbonil]-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(fluorometoxi)-1H-pirazol-5-carboxamida (conocido de WO 2012/034403 A1) (CAS 1268277-22-0), N-[2-(5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-il)-4-cloro-6-metilfenil]-3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida (conocido de WO 2011/085575 A1) (CAS 1233882-22-8), 4-[3-[2,6-dicloro-4-[(3,3-dicloro-2-propen-1-il)oxil]fenoxi]propoxi]-2-metoxi-6-(trifluorometil)-pirimidina (conocido de CN 101337940 A) (CAS 1108184-52-6); (2E)- y 2(Z)-2-[2-(4-cianofenil)-1-[3-(trifluorometil)fenil]etilideno]-N-[4-(difluorometoxi)fenil]-hidrazinacarboxamida (conocido de CN 101715774 A) (CAS 1232543-85-9); éster de ácido 3-(2,2-dicloroetil)-2,2-dimetil-4-(1H-benzimidazol-2-il)fenil-ciclopropanocarboxílico (conocido de CN 103524422 A) (CAS 1542271-46-4); éster metílico de ácido (4aS)-7-cloro-2,5-dihidro-2-[(metoxicarbonil)4-[(trifluorometil)tio]fenil]amino]carbonil-indeno[1,2-e][1,3,4]oxadiazina-4a(3H)-carboxílico (conocido de CN 102391261 A) (CAS 1370358-69-2); 6-desoxi-3-O-etil-2,4-di-O-metil-, 1-N-[4-[1-[4-(1,1,2,2,2-pentafluoroetoxi)fenil]-1H-1,2,4-triazol-3-il]fenil]carbamato]- α -L-manopiranososa (conocido de US 2014/0275503 A1) (CAS 1181213-14-8); 8-(2-ciclopropilmetoxi-4-trifluorometil-fenoxi)-3-(6-trifluorometil-piridazin-3-il)-3-aza-biciclo[3,2,1]octano (CAS 1253850-56-4), (8-anti)-8-(2-ciclopropilmetoxi-4-trifluorometil-fenoxi)-3-(6-trifluorometil-piridazin-3-il)-3-aza-biciclo[3,2,1]octano (CAS 933798-27-7), (8-sin)-8-(2-ciclopropilmetoxi-4-trifluorometil-fenoxi)-3-(6-trifluorometil-piridazin-3-il)-3-aza-biciclo[3,2,1]octano (conocido de WO 2007040280 A1, WO 2007040282 A1) (CAS 934001-66-8), N-[4-(aminotioxometil)-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil]-3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida (conocido de CN 103265527 A) (CAS 1452877-50-7), 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-8-metoxi-1-metil-1,8-diazaespiro[4,5]decano-2,4-diona (conocido de WO 2014/187846 A1) (CAS 1638765-58-8), éster etílico de ácido 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,8-diazaespiro[4,5]dec-3-en-4-il-carbónico (conocido de WO 2010/066780 A1, WO 2011151146 A1) (CAS 1229023-00-0), N-[1-(2,6-difluorofenil)-1H-pirazol-3-il]-2-(trifluorometil)benzamida (conocido de WO 2014/053450 A1) (CAS 1594624-87-9), N-[2-(2,6-difluorofenil)-2H-1,2,3-triazol-4-il]-2-(trifluorometil)benzamida (conocido de WO 2014/053450 A1) (CAS 1594637-65-6), N-[1-(3,5-difluoro-2-piridinil)-1H-pirazol-3-il]-2-(trifluorometil)benzamida (conocido de WO 2014/053450 A1) (CAS 1594626-19-3), sal interna de (3R)-3-(2-cloro-5-tiazolil)-2,3-dihidro-8-metil-5,7-dioxo-6-fenil-5H-tiazolol[3,2-a]piridinio (conocido de WO 2018/177970 A1) (CAS 2246757-58-2); sal interna de 3-(2-cloro-5-tiazolil)-2,3-dihidro-8-metil-5,7-dioxo-6-fenil-5H-tiazolol[3,2-a]piridinio (conocido de WO 2018/177970 A1) (CAS 2246757-56-0); N-[3-cloro-1-(3-piridinil)-1H-pirazol-4-il]-2-(metilsulfonyl)-propanamida (conocido de WO 2019/236274 A1) (CAS 2396747-83-2), N-[2-bromo-4-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluorometil)etil]-6-(trifluorometil)fenil]-2-fluoro-3-[(4-fluorobenzoil)amino]-benzamida (conocido de WO 2019059412 A1) (CAS 1207977-87-4).

55 **Fungicidas**

Los ingredientes activos especificados en la presente por su Nombre Común, están descritos por ejemplo, en The Pesticide Manual (16th Ed. British Crop Protection Council) o es posible buscarlos en internet (por ejemplo www.alanwood.net/pesticides).

60 Todos los socios de mezcla fungicidas nombrados de las clases (1) a (15) pueden, si sus grupos funcionales así lo permiten, opcionalmente formar sales con bases o ácidos adecuados. Todos los socios de mezcla de las clases (1) a (15) pueden incluir las formas tautoméricas, en su caso.

1) Inhibidores de la síntesis de ergosterol, por ejemplo (1,001) ciproconazol, (1,002) difenoconazol, (1,003) epoxiconazol, (1,004) fenhexamida, (1,005) fenpropidina, (1,006) fenpropimorf, (1,007) fenpirazamina, (1,008) fluquinconazol, (1,009) flutriafol, (1,010) imazalil, (1,011) imazalil sulfato, (1,012) ipconazol, (1,013) metconazol, (1,014) miclobutanil, (1,015) paclobutrazol, (1,016) procloraz, (1,017) propiconazol, (1,018) protioconazol, (1,019) pirioxazol, (1,020) espiroxamina, (1,021) tebuconazol, (1,022) tetraconazol, (1,023) triadimenol, (1,024) tridemorf, (1,025) triticonazol, (1,026) (1R,2S,5S)-5-(4-clorobencil)-2-(clorometil)-2-metil-1-(1H-1,2,4-triazol-1-ilmetil)ciclopentanol, (1,027) (1S,2R,5R)-5-(4-clorobencil)-2-(clorometil)-2-metil-1-(1H-1,2,4-triazol-1-ilmetil)ciclopentanol, (1,028) (2R)-2-(1-clorociclopropil)-4-[(1R)-2,2-diclorociclopropil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol, (1,029) (2R)-2-(1-clorociclopropil)-4-[(1S)-2,2-diclorociclopropil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol, (1,030) (2R)-2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol, (1,031) (2S)-2-(1-clorociclopropil)-4-[(1R)-2,2-diclorociclopropil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol, (1,032) (2S)-2-(1-clorociclopropil)-4-[(1S)-2,2-diclorociclopropil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol, (1,033) (2S)-2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol, (1,034) (R)-[3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-1,2-oxazol-4-il](piridin-3-il)metanol, (1,035) (S)-[3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-1,2-oxazol-4-il](piridin-3-il)metanol, (1,036) [3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-1,2-oxazol-4-il](piridin-3-il)metanol, (1,037) 1-[(2R,4S)-2-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil]-4-metil-1,3-dioxolan-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol, (1,038) 1-[(2S,4S)-2-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil]-4-metil-1,3-dioxolan-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol, (1,039) 1-[[3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol-5-il tiocianato, (1,040) 1-[[rel(2R,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol-5-il tiocianato, (1,041) 1-[[rel(2R,3S)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol-5-il tiocianato, (1,042) 2-[(2R,4R,5R)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1,043) 2-[(2R,4R,5S)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1,044) 2-[(2R,4S,5R)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1,045) 2-[(2R,4S,5S)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1,046) 2-[(2S,4R,5R)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1,047) 2-[(2S,4R,5S)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1,048) 2-[(2S,4S,5R)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1,049) 2-[(2S,4S,5S)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1,050) 2-[1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1,051) 2-[2-cloro-4-(2,4-diclorofenoxi)fenil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol, (1,052) 2-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol, (1,053) 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol, (1,054) 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)pentan-2-ol, (1,055) Mefentrifluconazol, (1,056) 2-[[3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1,057) 2-[[rel(2R,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1,058) 2-[[rel(2R,3S)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1,059) 5-(4-clorobencil)-2-(clorometil)-2-metil-1-(1H-1,2,4-triazol-1-ilmetil)ciclopentanol, (1,060) 5-(alilsulfanil)-1-[[3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol, (1,061) 5-(alilsulfanil)-1-[[rel(2R,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol, (1,062) 5-(alilsulfanil)-1-[[rel(2R,3S)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol, (1,063) N'-(2,5-dimetil-4-[[3-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil]sulfanil]fenil)-N-etil-N-metilimido formamida, (1,064) N'-(2,5-dimetil-4-[[3-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenil]sulfanil]fenil)-N-etil-N-metilimido formamida, (1,065) N'-(2,5-dimetil-4-[[3-(2,2,3,3-tetrafluoropropoxi)fenil]sulfanil]fenil)-N-etil-N-metilimido formamida, (1,066) N'-(2,5-dimetil-4-[[3-(pentafluoroetoxi)fenil]sulfanil]fenil)-N-etil-N-metilimido formamida, (1,067) N'-(2,5-dimetil-4-[[3-[(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)sulfanil]fenoxi]fenil]-N-etil-N-metilimido formamida, (1,068) N'-(2,5-dimetil-4-[[3-[(2,2,2,2-trifluoroetil)sulfanil]fenoxi]fenil]-N-etil-N-metilimido formamida, (1,069) N'-(2,5-dimetil-4-[[3-[(2,2,3,3-tetrafluoropropil)sulfanil]fenoxi]fenil]-N-etil-N-metilimido formamida, (1,070) N'-(2,5-dimetil-4-[[3-[(pentafluoroetil)sulfanil]fenoxi]fenil]-N-etil-N-metilimido formamida, (1,071) N'-(2,5-dimetil-4-fenoxifenil)-N-etil-N-metilimido formamida, (1,072) N'-(4-[[3-(difluorometoxi)fenil]sulfanil]-2,5-dimetilfenil)-N-etil-N-metilimido formamida, (1,073) N'-(4-[[3-[(difluorometil)sulfanil]fenoxi]-2,5-dimetilfenil]-N-etil-N-metilimido formamida, (1,074) N'-[5-bromo-6-(2,3-dihidro-1H-inden-2-iloxi)-2-metilpiridin-3-il]-N-etil-N-metilimido formamida, (1,075) N'-(4-[[4,5-dicloro-1,3-tiazol-2-il]oxi]-2,5-dimetilfenil)-N-etil-N-metilimido formamida, (1,076) N'-(5-bromo-6-[(1R)-1-(3,5-difluorofenil)etoxi]-2-metilpiridin-3-il)-N-etil-N-metilimido formamida, (1,077) N'-(5-bromo-6-[(1S)-1-(3,5-difluorofenil)etoxi]-2-metilpiridin-3-il)-N-etil-N-metilimido formamida, (1,078) N'-(5-bromo-6-[(cis-4-isopropilciclohexil)oxi]-2-metilpiridin-3-il)-N-etil-N-metilimido formamida, (1,079) N'-(5-bromo-6-[(trans-4-isopropilciclohexil)oxi]-2-metilpiridin-3-il)-N-etil-N-metilimido formamida, (1,080) N'-(5-bromo-6-[1-(3,5-difluorofenil)etoxi]-2-metilpiridin-3-il)-N-etil-N-metilimido formamida, (1,081) ipfentrifluconazol, (1,082) 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol, (1,083) 2-[6-(4-bromofenoxi)-2-(trifluorometil)-3-piridil]-1-(1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol, (1,084) 2-[6-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)-3-piridil]-1-(1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol, (1,085) 3-[2-(1-clorociclopropil)-3-(3-cloro-2-fluoro-fenil)-2-hidroxi-propil]imidazol-4-carbonitrilo y (1,086) 4-[[6-[[rac-(2R)-2-(2,4-difluorofenil)-1,1-difluoro-2-hidroxi-3-(5-tioxo-4H-1,2,4-triazol-1-il)propil]-3-piridil]oxi]benzonitrilo.

2) Inhibidores de la cadena respiratoria en complejo I o II, por ejemplo (2,001) benzovindiflupir, (2,002) bixafen, (2,003) boscalid, (2,004) carboxin, (2,005) fluopiram, (2,006) flutolanil, (2,007) fluxaproxad, (2,008) furametpir, (2,009) Isofetamida, (2,010) isopirazam (enantiómero anti epimérico 1R,4S,9S), (2,011) isopirazam (enantiómero anti epimérico 1S,4R,9R), (2,012) isopirazam (racemato anti epimérico 1RS,4SR,9SR), (2,013) isopirazam (mezcla de racemato sin-epimérico 1RS,4SR,9RS y racemato anti epimérico 1RS,4SR,9SR), (2,014) isopirazam (enantiómero sin-epimérico 1R,4S,9R), (2,015) isopirazam (enantiómero sin-epimérico 1S,4R,9S), (2,016) isopirazam (racemato sin-

- epimérico 1RS,4SR,9RS), (2,017) penflufen, (2,018) pentiopirad, (2,019) pidiflumetofen, (2,020) Piraziflumida, (2,021) sedaxano, (2,022) 1,3-dimetil-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,023) 1,3-dimetil-N-[(3R)-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,024) 1,3-dimetil-N-[(3S)-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,025) 1-metil-3-(trifluorometil)-N-[2'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,026) 2-fluoro-6-(trifluorometil)-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)benzamida, (2,027) 3-(difluorometil)-1-metil-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,028) inpirfluxam, (2,029) 3-(difluorometil)-1-metil-N-[(3S)-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,030) fluindapir, (2,031) 3-(difluorometil)-N-[(3R)-7-fluoro-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,032) 3-(difluorometil)-N-[(3S)-7-fluoro-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,033) 5,8-difluoro-N-[2-(2-fluoro-4-[[4-(trifluorometil)piridin-2-il]oxi]fenil)etil]quinazolin-4-amina, (2,034) N-(2-ciclopentil-5-fluorobencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,035) N-(2-terc-butil-5-metilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,036) N-(2-terc-butilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,037) N-(5-cloro-2-etilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,038) N-(5-cloro-2-isopropilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,039) N-[(1R,4S)-9-(diclorometileno)-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,040) N-[(1S,4R)-9-(diclorometileno)-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,041) N-[1-(2,4-diclorofenil)-1-metoxipropan-2-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,042) N-[2-cloro-6-(trifluorometil)bencil]-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,043) N-[3-cloro-2-fluoro-6-(trifluorometil)bencil]-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,044) N-[5-cloro-2-(trifluorometil)bencil]-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,045) N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,046) N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-N-(2-fluoro-6-isopropilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,047) N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-N-(2-isopropilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,048) N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-N-(2-isopropilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,049) N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-N-(2-isopropilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,050) N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-N-(5-fluoro-2-isopropilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,051) N-ciclopropil-3-(difluorometil)-N-(2-etil-4,5-dimetilbencil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,052) N-ciclopropil-3-(difluorometil)-N-(2-etil-5-fluorobencil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,053) N-ciclopropil-3-(difluorometil)-N-(2-etil-5-metilbencil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,054) N-ciclopropil-N-(2-ciclopropil-5-fluorobencil)-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,055) N-ciclopropil-N-(2-ciclopropil-5-metilbencil)-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,056) N-ciclopropil-N-(2-ciclopropilbencil)-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2,057) pirapropoina.
- 3) Inhibidores de la cadena respiratoria en complejo III, por ejemplo (3,001) ametoctradina, (3,002) amisulbrom, (3,003) azoxiestrobina, (3,004) coumetoxiestrobina, (3,005) coumoxiestrobina, (3,006) ciazofamida, (3,007) dimoxiestrobina, (3,008) enoxaestrobina, (3,009) famoxadona, (3,010) fenamidona, (3,011) flufenoxiestrobina, (3,012) fluoxaestrobina, (3,013) kresoxim-metilo, (3,014) metominoestrobina, (3,015) orisaestrobina, (3,016) picoxiestrobina, (3,017) piraclaoestrobina, (3,018) pirametoestrobina, (3,019) piraoxiestrobina, (3,020) trifloxiestrobina, (3,021) (2E)-2-{2-[[[(1E)-1-(3-[(E)-1-fluoro-2-fenilvinil]oxi]fenil)etilideno]amino]oxi]metil]fenil}-2-(metoxiimino)-N-metilacetamida, (3,022) (2E,3Z)-5-[[1-(4-clorofenil)-1H-pirazol-3-il]oxi]-2-(metoxiimino)-N,3-dimetilpent-3-enamida, (3,023) (2R)-2-{2-[(2,5-dimetilfenoxi)metil]fenil}-2-metoxi-N-metilacetamida, (3,024) (2S)-2-{2-[(2,5-dimetilfenoxi)metil]fenil}-2-metoxi-N-metilacetamida, (3,025) fenpicoxamida, (3,026) mandestrobina, (3,027) N-(3-etil-3,5,5-trimetilciclohexil)-3-formamido-2-hidroxi-benzamida, (3,028) (2E,3Z)-5-[[1-(4-cloro-2-fluorofenil)-1H-pirazol-3-il]oxi]-2-(metoxiimino)-N,3-dimetilpent-3-enamida, (3,029) metil {5-[3-(2,4-dimetilfenil)-1H-pirazol-1-il]-2-metilbencil}carbamato, (3,030) metiltetraprol, (3,031) florilpicoxamida.
- 4) Inhibidores de la mitosis y división celular, por ejemplo (4,001) carbendazim, (4,002) dietofencarb, (4,003) etaboxam, (4,004) fluopicolido, (4,005) pencicuron, (4,006) tiabendazol, (4,007) tiofanato-metilo, (4,008) zoxamida, (4,009) 3-cloro-4-(2,6-difluorofenil)-6-metil-5-fenilpiridazina, (4,010) 3-cloro-5-(4-clorofenil)-4-(2,6-difluorofenil)-6-metilpiridazina, (4,011) 3-cloro-5-(6-cloropiridin-3-il)-6-metil-4-(2,4,6-trifluorofenil)piridazina, (4,012) 4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(2,6-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4,013) 4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(2-bromo-6-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4,014) 4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(2-bromofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4,015) 4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(2-cloro-6-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4,016) 4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(2-clorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4,017) 4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(2-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4,018) 4-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(2,6-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4,019) 4-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(2-cloro-6-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4,020) 4-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(2-clorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4,021) 4-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(2-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4,022) 4-(4-clorofenil)-5-(2,6-difluorofenil)-3,6-dimetilpiridazina, (4,023) N-(2-bromo-6-fluorofenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4,024) N-(2-bromofenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4,025) N-(4-cloro-2,6-difluorofenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina.
- 5) Compuestos capaces de ejercer una acción multisitio, por ejemplo (5,001) mezcla de burdeos, (5,002) captafol, (5,003) captan, (5,004) clorotalonil, (5,005) hidróxido de cobre, (5,006) nafenato de cobre, (5,007) óxido de cobre,

(5,008) oxiclóruo de cobre, (5,009) cobre (2+) sulfato, (5,010) ditianona, (5,011) dodina, (5,012) folpet, (5,013) mancozeb, (5,014) maneb, (5,015) metiram, (5,016) metiram zinc, (5,017) oxina-cobre, (5,018) propineb, (5,019) azufre y preparaciones de azufre que incluyen polisulfuro de calcio, (5,020) tiram, (5,021) zineb, (5,022) ziram, (5,023) 6-etil-5,7-dioxo-6,7-dihidro-5H-pirrol[3',4':5,6][1,4]ditiino[2,3-c][1,2]tiazol-3-carbonitrilo.

5 6) Compuestos capaces de inducir una defensa del huésped, por ejemplo (6,001) acibenzolar-S-metilo, (6,002) isotianilo, (6,003) probenazol, (6,004) tiadinilo.

7) Inhibidores de la síntesis de aminoácidos y/o proteínas, por ejemplo (7,001) ciprodinil, (7,002) kasugamicina, (7,003) kasugamicina clorhidrato hidrato, (7,004) oxitetraciclina, (7,005) pirimetanil, (7,006) 3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina.

10 8) Inhibidores de la producción de ATP, por ejemplo (8,001) siltiofam.

9) Inhibidores de la síntesis de la pared celular, por ejemplo (9,001) bentiavalicarb, (9,002) dimetomorf, (9,003) flumorf, (9,004) iprovalicarb, (9,005) mandipropamida, (9,006) pirimorf, (9,007) valifenalato, (9,008) (2E)-3-(4-terc-butilfenil)-3-(2-cloropiridin-4-il)-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ona, (9,009) (2Z)-3-(4-terc-butilfenil)-3-(2-cloropiridin-4-il)-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ona.

15 10) Inhibidores de la síntesis de lípidos y la membrana, por ejemplo (10,001) propamocarb, (10,002) propamocarb clorhidrato, (10,003) tolclofos-metilo.

11) Inhibidores de la biosíntesis de melanina, por ejemplo (11,001) triciclazol, (11,002) 2,2,2-trifluoroetil {3-metil-1-[(4-metilbenzoi)amino]butan-2-il}carbamato.

20 12) Inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos, por ejemplo (12,001) benalaxilo, (12,002) benalaxilo-M (kiralaxil), (12,003) metalaxilo, (12,004) metalaxilo-M (mefenoxam).

13) Inhibidores de la transducción de señales, por ejemplo (13,001) fludioxonil, (13,002) iprodiona, (13,003) procimidona, (13,004) proquinazid, (13,005) quinoxifen, (13,006) vinclozolin.

14) Compuestos capaces de actuar como desacopladores, por ejemplo (14,001) fluazinam, (14,002) meptildinocap.

25 15) Fungicidas adicionales seleccionados del grupo que consiste en (15,001) ácido abscísico, (15,002) bentiazol, (15,003) betoxazina, (15,004) capsimicina, (15,005) carvona, (15,006) chinometionat, (15,007) cufraneb, (15,008) ciflufenamida, (15,009) cimoxanil, (15,010) ciprosulfamida, (15,011) flutianil, (15,012) fosetil-aluminio, (15,013) fosetil-calcio, (15,014) fosetil-sodio, (15,015) metil isotiocianato, (15,016) metrafenona, (15,017) mildiomicina, (15,018) natamicina, (15,019) níquel dimetilditiocarbamato, (15,020) nitrotal-isopropilo, (15,021) oxamocarb, (15,022) Oxatiapiprolina, (15,023) oxifentiina, (15,024) pentaclorofenol y sales, (15,025) ácido fosforoso y sus sales, (15,026) propamocarb-fosetilato, (15,027) piriofenona (chlazafenona), (15,028) tebufloquin, (15,029) tecloftalam, (15,030) tolifenida, (15,031) 1-(4-{4-[(5R)-5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona, (15,032) 1-(4-{4-[(5S)-5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona, (15,033) 2-(6-bencilpiridin-2-il)quinazolina, (15,034) dipimetitrona, (15,035) 2-[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-(4-{5-[2-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)etanona, (15,036) 2-[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-(4-{5-[2-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)etanona, (15,037) 2-[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-(4-{5-[2-fluoro-6-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)etanona, (15,038) 2-[6-(3-fluoro-4-metoxifenil)-5-metilpiridin-2-il]quinazolina, (15,039) 2-[(5R)-3-[2-(1-[(3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil)piperidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il]-3-clorofenil metano sulfonato, (15,040) 2-[(5S)-3-[2-(1-[(3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil)piperidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il]-3-clorofenil metano sulfonato, (15,041) Ipflufenoquina, (15,042) 2-[2-fluoro-6-[(8-fluoro-2-metilquinolin-3-il)oxi]fenil]propan-2-ol, (15,043) fluoxapiprolin, (15,044) 2-[3-[2-(1-[(3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil)piperidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il]fenil metano sulfonato, (15,045) 2-fenilfenol y sales, (15,046) 3-(4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina, (15,047) quinofumelin, (15,048) 4-amino-5-fluoropirimidin-2-ol (forma tautomérica: 4-amino-5-fluoropirimidin-2(1H)-ona), (15,049) ácido 4-oxo-4-[(2-fenilet)amino]butanoico, (15,050) 5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-tiol, (15,051) 5-cloro-N'-fenil-N'-(prop-2-in-1-il)tiófeno-2-sulfonohidrazida, (15,052) 5-fluoro-2-[(4-fluorobencil)oxi]pirimidin-4-amina, (15,053) 5-fluoro-2-[(4-metilbencil)oxi]pirimidin-4-amina, (15,054) 9-fluoro-2,2-dimetil-5-(quinolin-3-il)-2,3-dihidro-1,4-benzoxazepina, (15,055) but-3-in-1-il {6-[(Z)-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)(fenilo)metileno]amino}oxi)metil]piridin-2-il}carbamato, (15,056) etil (2Z)-3-amino-2-ciano-3-fenilacrilato, (15,057) ácido fenazina-1-carboxílico, (15,058) propil 3,4,5-trihidroxibenzoato, (15,059) quinolin-8-ol, (15,060) quinolin-8-ol sulfato (2:1), (15,061) terc-butil {6-[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)(fenilo)metileno]amino}oxi)metil]piridin-2-il}carbamato, (15,062) 5-fluoro-4-imino-3-metil-1-[(4-metilfenil)sulfonil]-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-ona, (15,063) aminopirifen, (15,064) (N'-[2-cloro-4-(2-fluorofenoxi)-5-metilfenil]-N-etil-N-metilimidofornamida), (15,065) (N'-[2-cloro-5-metil-4-fenoxifenil]-N-etil-N-metilimidofornamida), (15,066) (2-{2-[(7,8-difluoro-2-metilquinolin-3-il)oxi]-6-fluorofenil}propan-2-ol), (15,067) (5-bromo-1-(5,6-dimetilpiridin-3-il)-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolina), (15,068) (3-(4,4-difluoro-5,5-dimetil-4,5-dihidrotieno[2,3-c]piridin-7-il)quinolina), (15,069) (1-(4,5-dimetil-1H-benzimidazol-1-il)-4,4-difluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolina), (15,070) 8-fluoro-3-(5-fluoro-3,3-dimetil-

- 3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolona, (15,071) 8-fluoro-3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolona, (15,072) 3-(4,4-difluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-8-fluoroquinolina, (15,073) (N-metil-N-fenil-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzamida), (15,074) (metil{4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil}carbamato), (15,075) (N-{4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzil}-ciclopropano-carboxamida), (15,076) N-metil-4-(5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il)-benzamida, (15,077) N-[(E)-metoxiiminometil]-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzamida, (15,078) N-[(Z)-metoxiiminometil]-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzamida, (15,079) N-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-ciclopropano-carboxamida, (15,080) N-(2-fluorofenil)-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzamida, (15,081) 2,2-difluoro-N-metil-2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-acetamida, (15,082) N-alil-N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]acetamida, (15,083) N-[(E)-N-metoxi-C-metil-carbonimidol]-4-(5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il)-benzamida, (15,084) N-[(Z)-N-metoxi-C-metil-carbonimidol]-4-(5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il)benzamida, (15,085) N-alil-N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metil]-propanamida, (15,086) 4,4-dimetil-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-piperidin-2-ona, (15,087) N-metil-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-bencenocarbotioamida, (15,088) 5-metil-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]piperidin-2-ona, (15,089) N-((2,3-difluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil)-3,3,3-trifluoro-propanamida, (15,090) 1-metoxi-1-metil-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metil]urea, (15,091) 1,1-dietil-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea, (15,092) N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida, (15,093) N-metoxi-N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]ciclopropanocarboxamida, (15,094) 1-metoxi-3-metil-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea, (15,095) N-metoxi-N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metil]-ciclopropano-carboxamida, (15,096) N,2-dimetoxi-N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metil]-propanamida, (15,097) N-etil-2-metil-N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-propanamida, (15,098) 1-metoxi-3-metil-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metil]-urea, (15,099) 1,3-dimetoxi-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea, (15,100) 3-etil-1-metoxi-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea, (15,101) 1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]piperidin-2-ona, (15,102) 4,4-dimetil-2-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]isoxazolidin-3-ona, (15,103) 5,5-dimetil-2-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]isoxazolidin-3-ona, (15,104) 3,3-dimetil-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metil]-piperidin-2-ona, (15,105) 1-[[3-fluoro-4-(5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil)-metil]-azepan-2-ona, (15,106) 4,4-dimetil-2-[[4-(5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil)-metil]isoxazolidin-3-ona (15,107) 5,5-dimetil-2-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]isoxazolidin-3-ona, (15,108) etil (1-{4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzil}-1H-pirazol-4-il)acetato, (15,109) N,N-dimetil-1-{4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzil}-1H-1,2,4-triazol-3-amina y (15,110) N-{2,3-difluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzil}butanamida.

Pesticidas biológicos como componentes de la mezcla

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

- 35 Los pesticidas biológicos comprenden en particular bacterias, hongos, levaduras, extractos de plantas y productos formados por microorganismos, incluidas proteínas y metabolitos secundarios.

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

Los ejemplos de tales bacterias que se emplean o pueden ser utilizados como pesticidas biológicos son:

- 40 *Bacillus amyloliquefaciens*, cepa FZB42 (DSM 231179), o *Bacillus cereus*, en particular *B. cereus* cepa CNCM I-1562 o *Bacillus firmus*, cepa I-1582 (Número de Acceso CNCM I-1582) o *Bacillus pumilus*, en particular cepa GB34 (Número de Acceso ATCC 700814) y cepa QST2808 (Número de Acceso NRRL B-30087), o *Bacillus subtilis*, en particular cepa GB03 (Número de Acceso ATCC SD-1397), o *Bacillus subtilis* cepa QST713 (Número de Acceso NRRL B-21661) o *Bacillus subtilis* cepa OST 30002 (Número de Acceso NRRL B-50421) *Bacillus thuringiensis*, en particular *B. thuringiensis* subespecies *israelensis* (serotipo H-14), cepa AM65-52 (Número de Acceso ATCC 1276), o *B. thuringiensis* subsp. *aizawai*, en particular cepa ABTS-1857 (SD-1372), o *B. thuringiensis* subsp. *kurstaki* cepa HD-1, o *B. thuringiensis* subsp. *tenebrionis* cepa NB 176 (SD-5428), *Pasteuria penetrans*, *Pasteuria* spp. (nematodo *Rotylenchulus reniformis*)-PR3 (Número de Acceso ATCC SD-5834), *Streptomyces microflavus* cepa AQ6121 (= QRD 31,013, NRRL B-50550), *Streptomyces galbus* cepa AQ 6047 (Número de Acceso NRRL 30232).

- 50 Los ejemplos de hongos y levaduras que se emplean o pueden ser utilizados como pesticidas biológicos son:

- Beauveria bassiana*, en particular cepa ATCC 74040, *Coniothyrium minitans*, en particular cepa CON/M/91-8 (Número de Acceso DSM-9660), *Lecanicillium* spp., en particular cepa HRO LEC 12, *Lecanicillium lecanii*, (previamente conocido como *Verticillium lecanii*), en particular cepa KV01, *Metarhizium anisopliae*, en particular cepa F52 (DSM3884/ ATCC 90448), *Metschnikowia fructicola*, en particular cepa NRRL Y-30752, *Paecilomyces fumosoroseus* (ahora: *Isaria fumosorosea*), en particular cepa IFPC 200613, o cepa Apopka 97 (Número de Acceso ATCC 20874), *Paecilomyces lilacinus*, en particular *P. lilacinus* cepa 251 (AGAL 89/030550), *Talaromyces flavus*, en particular cepa V117b, *Trichoderma atroviride*, en particular cepa SC1 (Número de Acceso CBS 122089), *Trichoderma harzianum*, en particular *T. harzianum rifai* T39. (Número de Acceso CNCM I-952).

Los ejemplos de virus que se emplean o pueden ser utilizados como pesticidas biológicos son:

5 *Adoxophyes orana* (tortrix de frutas de verano) virus de la granulosis (GV), *Cydia pomonella* (polilla de la manzana) virus de la granulosis (GV), *Helicoverpa armigera* (gusano de algodón) virus de la poliedrosis nuclear (NPV), *Spodoptera exigua* (gusano cogollero de la remolacha) mNPV, *Spodoptera frugiperda* (gusano cogollero) mNPV, *Spodoptera littoralis* (Gusano africano del algodón) NPV.

Además se incluyen bacterias y hongos que se incorporan como "inoculantes" a plantas o partes de plantas u órganos de plantas y que, en virtud de sus propiedades particulares, promueven el crecimiento y la salud de las plantas. Los ejemplos que pueden mencionarse son:

10 *Agrobacterium spp.*, *Azorhizobium caulinodans*, *Azospirillum spp.*, *Azotobacter spp.*, *Bradyrhizobium spp.*, *Burkholderia spp.*, en particular *Burkholderia cepacia* (previamente conocido como *Pseudomonas cepacia*), *Gigaspora spp.*, o *Gigaspora monosporum*, *Glomus spp.*, *Laccaria spp.*, *Lactobacillus buchneri*, *Paraglomus spp.*, *Pisolithus tinctorius*, *Pseudomonas spp.*, *Rhizobium spp.*, en particular *Rhizobium trifolii*, *Rhizopogon spp.*, *Scleroderma spp.*, *Suillus spp.*, *Streptomyces spp.*

15 Los ejemplos de extractos y productos de plantas formados por microorganismos, incluidas proteínas y metabolitos secundarios que se emplean o pueden ser utilizados como pesticidas biológicos son:

20 *Allium sativum*, *Artemisia absinthium*, azadiractina, Biokeeper WP, *Cassia nigricans*, *Celastrus angulatus*, *Chenopodium anthelminticum*, quitina, Armour-Zen, *Dryopteris filix-mas*, *Equisetum arvense*, Fortune Aza, Fungastop, Heads Up (Extracto de saponina de *Chenopodium quinoa*), *Pyrethrum/Pyrethrins*, Quassia amara, *Quercus*, Quillaja, Regalia, "Insecticida Requiem™", rotenona, ryania/ryanodina, *Symphytum officinale*, *Tanacetum vulgare*, timol, Triact 70, TriCon, *Tropaeolum majus*, *Urtica dioica*, Veratrin, *Viscum album*, extracto de Brassicaceae, en particular polvo de aceite de colza o mostaza en polvo, así como principios activos bioinsecticidas/acaricidas obtenidos del aceite de oliva, en particular ácidos grasos/carboxílicos insaturados que tienen las longitudes de cadena de carbono C₁₆-C₂₀ como ingredientes activos, tales como, por ejemplo, los contenidos en el producto bajo la denominación comercial FLIPPER®.

25 **Protectores como componentes de la mezcla**

Los compuestos de la fórmula (I) se pueden combinar con protectores tales como, por ejemplo, benoxacor, cloquintocet (-mexilo), ciometrinil, ciprosulfamida, dichlormid, fenclorazol (-etil), fenclorim, flurazol, fluxofenim, furilazol, isoxadifen (-etil), mefenpir (-dietil), anhídrido naftálico, oxabetrinil, 2-metoxi-N-({4-[(metilcarbamoil)amino]fenil}sulfonil)benzamida (CAS 129531-12-0), 4-(dicloroacetil)-1-oxa-4-azaespiro[4,5]decano (CAS 71526-07-3), 2,2,5-trimetil-3-(dicloroacetil)-1,3-oxazolidina (CAS 52836-31-4).

30 **Plantas y partes de plantas**

Todas las plantas y partes de plantas pueden tratarse de acuerdo con la invención. En la presente, se entiende que el término plantas hace referencia a todas las plantas y partes de plantas tales como plantas deseadas y no deseadas o plantas de cultivo (incluyendo plantas de cultivo naturales), por ejemplo cereales (trigo, arroz, triticale, cebada, centeno, avena), maíz, soja, patata, remolacha azucarera, caña de azúcar, tomates, pimiento, pepino, melón, zanahoria, sandía, cebolla, lechuga, espinaca, puerro, frijoles, Brassica oleracea (por ejemplo repollo) y otras especies vegetales, algodón, tabaco, colza y también plantas frutales (con las frutas manzanas, peras, cítricos y vides). Las plantas de cultivo pueden ser plantas que se pueden obtener mediante procedimientos de mejora y optimización convencionales o mediante procedimientos de ingeniería biotecnológica y genética o combinaciones de estos procedimientos, incluyendo las plantas transgénicas e incluyendo las variedades vegetales que pueden o no pueden ser protegidas por derechos de propiedad varietal. Se entiende que el término plantas abarca todas las etapas de desarrollo, tales como semillas, plántulas, plantas jóvenes (inmaduras) hasta plantas maduras. Se entiende que el término plantas abarca todas las partes y órganos de las plantas por encima y por debajo del suelo, como brotes, hojas, flores y raíces, como por ejemplo hojas, agujas, tallos, troncos, flores, cuerpos frutales, frutos y semillas, y también tubérculos, raíces y rizomas. Las partes de plantas también incluyen plantas cosechadas o partes de plantas cosechadas y material de propagación vegetativa y generativa, por ejemplo plántulas, tubérculos, rizomas, esquejes y semillas.

El tratamiento de acuerdo con la invención de las plantas y partes de plantas con los compuestos de la fórmula (I) se lleva a cabo en forma directa o se deja que los compuestos actúen sobre el entorno, ambiente o espacio de almacenamiento mediante los procedimientos de tratamiento habituales, por ejemplo por inmersión, pulverización, evaporación, nebulización, dispersión, pintura, inyección y, en el caso de material de propagación, en particular en el caso de las semillas, también mediante la aplicación de uno o más recubrimientos.

Según se ha mencionado, es posible tratar todas las plantas y sus partes de acuerdo con la invención. En una forma de realización preferida, se tratan especies de plantas silvestres y cultivares de plantas, o aquellas obtenidas por procedimientos convencionales de reproducción biológica, tal como cruzamiento o fusión de protoplastos, y también partes de las mismas. En una forma de realización preferida adicional, se tratan plantas y cultivares de plantas

transgénicas obtenidos por procedimientos de ingeniería genética, si procede en combinación con procedimientos convencionales (organismos modificados genéticamente), y partes de los mismos. La expresión "partes" o "partes de plantas" o "partes de una planta" han sido explicados previamente. La invención se utiliza con especial preferencia para tratar plantas de los respectivos cultivares comerciales habituales o de los que se están utilizando. Los cultivares de plantas deben entenderse como plantas que tienen nuevas propiedades ("rasgos") y que han sido obtenidas por mejoramiento convencional, por mutagénesis o por técnicas de ADN recombinante. Pueden ser cultivares, variedades, bio- o genotipos.

Tratamiento de plantas transgénicas, semillas y eventos de integración

De acuerdo con la invención, los compuestos de la fórmula (I) pueden ser convenientemente utilizados para tratar plantas transgénicas, cultivares de plantas o partes de plantas que han recibido material genético que imparte propiedades beneficiosas y/o de utilidad (rasgos) a estas plantas, cultivares de plantas o partes de plantas. En consecuencia, se contempla que la presente invención puede combinarse con uno o más rasgos recombinantes o eventos transgénicos o una combinación de los mismos. A los efectos de la presente solicitud, un evento transgénico se crea mediante la inserción de una molécula de ADN recombinante específica en una posición específica (locus) dentro del cromosoma del genoma de la planta. La inserción crea una nueva secuencia de ADN denominada "evento" y se caracteriza por la molécula de ADN recombinante insertada y una cierta cantidad de ADN genómico inmediatamente adyacente o flanqueando ambos extremos del ADN insertado. Dichos rasgos o eventos transgénicos incluyen, entre otros, resistencia a las plagas, eficiencia en el uso del agua, rendimiento, tolerancia a la sequía, calidad de la semilla, calidad nutricional mejorada, producción de semillas híbridas y tolerancia a los herbicidas donde el rasgo se mide con respecto a una planta que carece de tal rasgo o evento transgénico. Los ejemplos concretos de propiedades (rasgos) beneficioso y/o útiles son mejor crecimiento de la planta, vigor, tolerancia al estrés, estabilidad, resistencia al alojamiento, absorción de nutrientes, nutrición de la planta, y/o rendimiento, en particular, crecimiento mejorado, mayor tolerancia a altas o bajas temperaturas, mayor tolerancia a la sequía o a los niveles de agua o salinidad del suelo, rendimiento de floración mejorado, cosecha más fácil, maduración acelerada, mayores rendimientos, mayor calidad y/o mayor valor nutricional de los productos cosechados, mayor duración en almacenamiento y/o procesabilidad de los productos cosechados, y mayor resistencia o tolerancia frente a plagas animales y microbianas, tal como frente a insectos, arácnidos, nematodos, ácaros, babosas y caracoles.

Entre las secuencias de ADN que codifican proteínas que confieren propiedades de resistencia o tolerancia a tales plagas animales y microbianas, en particular insectos, se mencionará en particular el material genético de *Bacillus thuringiensis* que codifica las proteínas Bt ampliamente descrito en la literatura y muy conocido por los expertos en la técnica. También se hará mención de las proteínas extraídas de bacterias tal como *Photorhabdus* (WO97/17432 y WO98/08932). En particular, se hará mención de las proteínas Bt Cry o VIP que incluyen las proteínas CryIA, CryIAb, CryIAC, CryIIA, CryIIIA, CryIIIB2, Cry9c Cry2Ab, Cry3Bb y CryIF proteínas o fragmentos tóxicos de las mismas y también híbridos o combinaciones de las mismas, en especial la proteína CryIF o híbridos derivados de una proteína CryIF (por ejemplo proteínas híbridas CryIA-CryIF o fragmentos tóxicos de las mismas), las proteínas de tipo CryIA o fragmentos tóxicos de las mismas, preferiblemente la proteína CryIAC o híbridos derivados de la proteína CryIAC (por ejemplo las proteínas híbridas CryIAbCryIAC) o la proteína CryIAb o Bt2 o sus fragmentos tóxicos, las proteínas Cry2Ae, Cry2Af o Cry2Ag o sus fragmentos tóxicos, la proteína CryIA, 105 o un fragmento tóxico de la misma, la proteína VIP3Aa19, la proteína VIP3Aa20, las proteínas VIP3A producidas en los eventos de algodón COT202 o COT203, la proteína VIP3Aa o un fragmento tóxico de la misma según lo descrito en Estruch et al. (1996), Proc Natl Acad Sci US A. 28;93(11):5389-94, las proteínas Cry según lo descrito en WO2001/47952, las proteínas insecticidas de *Xenorhabdus* (según lo descrito en WO98/50427), *Serratia* (particularmente de *S. entomophila*) o las cepas de *Photorhabdus*, tal como las proteínas Tc de *Photorhabdus* según lo descrito en WO98/08932. Asimismo quedan incluidas en la presente cualesquiera variantes o mutantes de cualquiera de estas proteínas que difieran en algunos aminoácidos (1-10, preferentemente 1-5) de cualquiera de las secuencias mencionadas anteriormente, particularmente la secuencia de su fragmento tóxico, o que se fusionen con un péptido de tránsito, tal como un péptido de tránsito de plástidos, u otra proteína o péptido.

Otro ejemplo particularmente destacado de tales propiedades es la tolerancia conferida a uno o más herbicidas, por ejemplo imidazolinonas, sulfonilureas, glifosato o fosfinotricina. Entre las secuencias de ADN que codifican proteínas que confieren propiedades de tolerancia a ciertos herbicidas en las células vegetales y plantas transformadas, se hará especial mención al gen bar o PAT o al gen *Streptomyces coelicolor* descrito en WO2009/152359 que confiere tolerancia a los herbicidas glufosinato, un gen que codifica una EPSPS adecuada (5-Enolpyruvylshikimat-3-phosphat-synthase) que confiere tolerancia a los herbicidas que tienen a EPSPS como diana, en especial herbicidas tales como el glifosato y sus sales, un gen que codifica glifosato-n-acetiltransferasa, o un gen que codifica glifosato oxidoreductasa. Otros rasgos adecuados de tolerancia a los herbicidas incluyen por lo menos un inhibidor de ALS (acetolactato sintasa) (por ejemplo, WO2007/024782), un gen ALS/AHAS de *Arabidopsis* mutado (por ejemplo, Patente Estadounidense 6,855,533), genes que codifican 2,4-D-monooxigenasas que confieren tolerancia al 2,4-D (2,4-diclorofenoxiácido acético) y genes que codifican Dicamba monooxigenasas que confieren tolerancia a dicamba (ácido 3,6-dicloro-2-metoxibenzoico).

Otros ejemplos particularmente destacables de tales propiedades son aumento de la resistencia contra hongos, bacterias y/o virus fitopatógenos debido, por ejemplo, a la resistencia sistémica adquirida (SAR), sistemina, fitoalexinas, inductores y también genes de resistencia y las proteínas y toxinas expresadas en consecuencia.

Los eventos transgénicos particularmente útiles en las plantas transgénicas o cultivares de plantas que pueden tratarse con preferencia de acuerdo con la invención incluyen Evento 531/ PV-GHBK04 (algodón, control de insectos, descrito en WO2002/040677), Evento 1143-14A (algodón, control de insectos, no depositado, descrito en WO2006/128569); Evento 1143-51B (algodón, control de insectos, no depositado, descrito en WO2006/128570); Evento 1445 (algodón, tolerancia a los herbicidas, no depositado, descrito en US-A 2002-120964 o WO2002/034946); Evento 17053 (arroz, tolerancia a los herbicidas, depositado como PTA-9843, descrito en WO2010/117737); Evento 17314 (arroz, tolerancia a los herbicidas, depositado como PTA-9844, descrito en WO2010/117735); Evento 281-24-236 (algodón, control de insectos - tolerancia a los herbicidas, depositado como PTA-6233, descrito en WO2005/103266 o US-A 2005-216969); Evento 3006-210-23 (algodón, control de insectos - tolerancia a los herbicidas, depositado como PTA-6233, descrito en US-A 2007-143876 o WO2005/103266); Evento 3272 (maíz, rasgo de calidad, depositado como PTA-9972, descrito en WO2006/098952 o US-A 2006-230473); Evento 33391 (trigo, tolerancia a los herbicidas, depositado como PTA-2347, descrito en WO2002/027004), Evento 40416 (maíz, control de insectos - tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC PTA-11508, descrito en WO 11/075593); Evento 43A47 (maíz, control de insectos - tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC PTA-11509, descrito en WO2011/075595); Evento 5307 (maíz, control de insectos, depositado como ATCC PTA-9561, descrito en WO2010/077816); Evento ASR-368 (agrostis, tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC PTA-4816, descrito en US-A 2006-162007 o WO2004/053062); Evento B16 (maíz, tolerancia a los herbicidas, no depositado, descrito en US-A 2003-126634); Evento BPS-CV127- 9 (soja, tolerancia a los herbicidas, depositado como NCIMB No. 41603, descrito en WO2010/080829); Evento BLRI (colza, restauración de la esterilidad masculina, depositado como NCIMB 41193, descrito en WO2005/074671), Evento CE43-67B (algodón, control de insectos, depositado como DSM ACC2724, descrito en US-A 2009-217423 o WO2006/128573); Evento CE44-69D (algodón, control de insectos, no depositado, descrito en US-A 2010- 0024077); Evento CE44-69D (algodón, control de insectos, no depositado, descrito en WO2006/128571); Evento CE46-02A (algodón, control de insectos, no depositado, descrito en WO2006/128572); Evento COT102 (algodón, control de insectos, no depositado, descrito en US-A 2006-130175 o WO2004/039986); Evento COT202 (algodón, control de insectos, no depositado, descrito en US-A 2007-067868 o WO2005/054479); Evento COT203 (algodón, control de insectos, no depositado, descrito en WO2005/054480); ; Evento DAS21606-3 / 1606 (soja, tolerancia a los herbicidas, depositado como PTA-11028, descrito en WO2012/033794), Evento DAS40278 (maíz, tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC PTA-10244, descrito en WO2011/022469); Evento DAS-44406-6 / pDAB8264,44,06.l (soja, tolerancia a los herbicidas, depositado como PTA-11336, descrito en WO2012/075426), Evento DAS-14536-7 /pDAB8291,45,36,2 (soja, tolerancia a los herbicidas, depositado como PTA-11335, descrito en WO2012/075429), Evento DAS-59122-7 (maíz, control de insectos - tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC PTA 11384, descrito en US-A 2006-070139); Evento DAS-59132 (maíz, control de insectos - tolerancia a los herbicidas, no depositado, descrito en WO2009/100188); Evento DAS68416 (soja, tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC PTA-10442, descrito en WO2011/066384 o WO2011/066360); Evento DP-098140-6 (maíz, tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC PTA-8296, descrito en US-A 2009-137395 o WO 08/112019); Evento DP-305423-1 (soja, rasgo de calidad, no depositado, descrito en US-A 2008-312082 o WO2008/054747); Evento DP-32138-1 (maíz, sistema de hibridación, depositado como ATCC PTA-9158, descrito en US-A 2009-0210970 o WO2009/103049); Evento DP-356043-5 (soja, tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC PTA-8287, descrito en US-A 2010-0184079 o WO2008/002872); Evento EE-I (berenjena, control de insectos, no depositado, descrito en WO 07/091277); Evento Fil 17 (maíz, tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC 209031, descrito en US-A 2006-059581 o WO 98/044140); Evento FG72 (soja, tolerancia a los herbicidas, depositado como PTA-11041, descrito en WO2011/063413), Evento GA21 (maíz, tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC 209033, descrito en US-A 2005-086719 o WO 98/044140); Evento GG25 (maíz, tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC 209032, descrito en US-A 2005-188434 o WO98/044140); Evento GHB119 (algodón, control de insectos - tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC PTA-8398, descrito en WO2008/151780); Evento GHB614 (algodón, tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC PTA-6878, descrito en US-A 2010-050282 o WO2007/017186); Evento GJ11 (maíz, tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC 209030, descrito en US-A 2005-188434 o WO98/044140); Evento GM RZ13 (remolacha azucarera, resistencia a los virus, depositado como NCIMB-41601, descrito en WO2010/076212); Evento H7-I (remolacha azucarera, tolerancia a los herbicidas, depositado como NCIMB 41158 o NCIMB 41159, descrito en US-A 2004-172669 o WO 2004/074492); Evento JOPLINI (trigo, tolerancia a las enfermedades, no depositado, descrito en US-A 2008-064032); Evento LL27 (soja, tolerancia a los herbicidas, depositado como NCIMB41658, descrito en WO2006/108674 o US-A 2008-320616); Evento LL55 (soja, tolerancia a los herbicidas, depositado como NCIMB 41660, descrito en WO 2006/108675 o US-A 2008-196127); Evento LLcotton25 (algodón, tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC PTA-3343, descrito en WO2003/013224 o US- A 2003-097687); Evento LLRICE06 (arroz, tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC 203353, descrito en US 6,468,747 o WO2000/026345); Evento LLRice62 (arroz, tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC 203352, descrito en WO2000/026345), Evento LLRICE601 (arroz, tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC PTA-2600, descrito en US-A 2008-2289060 o WO2000/026356); Evento LY038 (maíz, rasgo de calidad, depositado como ATCC PTA-5623, descrito en US-A 2007-028322 o WO2005/061720); Evento MIR162 (maíz, control de insectos, depositado como PTA-8166, descrito en US-A 2009-300784 o WO2007/142840); Evento MIR604 (maíz, control de insectos, no depositado, descrito en US-A 2008-

167456 o WO2005/103301); Evento MON15985 (algodón, control de insectos, depositado como ATCC PTA-2516, descrito en US-A 2004-250317 o WO2002/100163); Evento MON810 (maíz, control de insectos, no depositado, descrito en US-A 2002-102582); Evento MON863 (maíz, control de insectos, depositado como ATCC PTA-2605, descrito en WO2004/011601 o US-A 2006-095986); Evento MON87427 (maíz, control de la polinización, depositado como ATCC PTA-7899, descrito en WO2011/062904); Evento MON87460 (maíz, tolerancia al estrés, depositado como ATCC PTA-8910, descrito en WO2009/111263 o US-A 2011-0138504); Evento MON87701 (soja, control de insectos, depositado como ATCC PTA- 8194, descrito en US-A 2009-130071 o WO2009/064652); Evento MON87705 (soja, rasgo de calidad - tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC PTA-9241, descrito en US-A 2010-0080887 o WO2010/037016); Evento MON87708 (soja, tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC PTA-9670, descrito en WO2011/034704); Evento MON87712 (soja, rendimiento, depositado como PTA-10296, descrito en WO2012/051199), Evento MON87754 (soja, rasgo de calidad, depositado como ATCC PTA-9385, descrito en WO2010/024976); Evento MON87769 (soja, rasgo de calidad, depositado como ATCC PTA- 8911, descrito en US-A 2011-0067141 o WO2009/102873); Evento MON88017 (maíz, control de insectos - tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC PTA-5582, descrito en US-A 2008-028482 o WO2005/059103); Evento MON88913 (algodón, tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC PTA-4854, descrito en WO2004/072235 o US-A 2006-059590); Evento MON88302 (colza, tolerancia a los herbicidas, depositado como PTA-10955, descrito en WO2011/153186), Evento MON88701 (algodón, tolerancia a los herbicidas, depositado como PTA-11754, descrito en WO2012/134808), Evento MON89034 (maíz, control de insectos, depositado como ATCC PTA-7455, descrito en WO 07/140256 o US-A 2008-260932); Evento MON89788 (soja, tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC PTA-6708, descrito en US-A 2006-282915 o WO2006/130436); Evento MSI 1 (colza, control de la polinización - tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC PTA-850 o PTA-2485, descrito en WO2001/031042); Evento MS8 (colza, control de la polinización - tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC PTA-730, descrito en WO2001/041558 o US-A 2003-188347); Evento NK603 (maíz, tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC PTA-2478, descrito en US-A 2007-292854); Evento PE-7 (arroz, control de insectos, no depositado, descrito en WO2008/114282); Evento RF3 (colza, control de la polinización - tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC PTA-730, descrito en WO2001/041558 o US-A 2003-188347); Evento RT73 (colza, tolerancia a los herbicidas, no depositado, descrito en WO2002/036831 o US-A 2008-070260); Evento SYHT0H2 / SYN-000H2-5 (soja, tolerancia a los herbicidas, depositado como PTA-11226, descrito en WO2012/082548), Evento T227-1 (remolacha azucarera, tolerancia a los herbicidas, no depositado, descrito en WO2002/44407 o US-A 2009-265817); Evento T25 (maíz, tolerancia a los herbicidas, no depositado, descrito en US-A 2001-029014 o WO2001/051654); Evento T304-40 (algodón, control de insectos - tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC PTA-8171, descrito en US-A 2010-077501 o WO2008/122406); Evento T342-142 (algodón, control de insectos, no depositado, descrito en WO2006/128568); Evento TC1507 (maíz, control de insectos - tolerancia a los herbicidas, no depositado, descrito en US-A 2005-039226 o WO2004/099447); Evento VIP1034 (maíz, control de insectos - tolerancia a los herbicidas, depositado como ATCC PTA-3925, descrito en WO2003/052073), Evento 32316 (maíz, control de insectos-tolerancia a los herbicidas, depositado como PTA-11507, descrito en WO2011/084632), Evento 4114 (maíz, control de insectos-tolerancia a los herbicidas, depositado como PTA-11506, descrito en WO2011/084621), evento EE-GM3 / FG72 (soja, tolerancia a los herbicidas, Nro. de Acceso ATCC PTA-11041) opcionalmente apilado con el evento EE-GM1/LL27 o evento EE-GM2/LL55 (WO2011/063413A2), evento DAS-68416-4 (soja, tolerancia a los herbicidas, Nro. de Acceso ATCC PTA-10442, WO2011/066360AI), evento DAS-68416-4 (soja, tolerancia a los herbicidas, Nro. de Acceso ATCC PTA-10442, WO2011/066384AI), evento DP-040416-8 (maíz, control de insectos, Nro. de Acceso ATCC PTA-11508, WO2011/075593AI), evento DP-043A47-3 (maíz, control de insectos, Nro. de Acceso ATCC PTA-11509, WO2011/075595AI), evento DP- 004114-3 (maíz, control de insectos, Nro. de Acceso ATCC PTA-11506, WO2011/084621AI), evento DP-032316-8 (maíz, control de insectos, Nro. de Acceso ATCC PTA-11507, WO2011/084632AI), evento MON-88302-9 (colza, tolerancia a los herbicidas, Nro. de Acceso ATCC PTA-10955, WO2011/153186AI), evento DAS-21606-3 (soja, tolerancia a los herbicidas, ATCC Número de Acceso PTA-11028, WO2012/033794A2), evento MON-87712-4 (soja, rasgo de calidad, Nro. de Acceso ATCC. PTA-10296, WO2012/051199A2), evento DAS-44406-6 (soja, apilado con tolerancia a los herbicidas, Nro. de Acceso ATCC. PTA-11336, WO2012/075426AI), evento DAS-14536-7 (soja, apilado con tolerancia a los herbicidas, Nro. de Acceso ATCC. PTA-11335, WO2012/075429AI), evento SYN-000H2-5 (soja, tolerancia a los herbicidas, Nro. de Acceso ATCC. PTA-11226, WO2012/082548A2), evento DP-061061-7 (colza, tolerancia a los herbicidas, no se dispone del número de depósito, WO2012071039AI), evento DP-073496-4 (colza, tolerancia a los herbicidas, no se dispone del número de depósito, US2012131692), evento 8264,44,06,1 (soja, apilado con tolerancia a los herbicidas, Nro. de Acceso PTA-11336, WO2012075426A2), evento 8291,45,36,2 (soja, apilado con tolerancia a los herbicidas, Nro. de Acceso. PTA-11335, WO2012075429A2), evento SYHT0H2 (soja, Nro. de Acceso ATCC. PTA-11226, WO2012/082548A2), evento MON88701 (algodón, Nro. de Acceso ATCC PTA-11754, WO2012/134808AI), evento KK179-2 (alfalfa, Nro. de Acceso ATCC PTA-11833, WO2013/003558AI), evento pDAB8264,42,32,1 (soja, apilado con tolerancia a los herbicidas, Nro. de Acceso ATCC PTA-11993, WO2013/010094AI), evento MZDT09Y (maíz, Nro. de Acceso ATCC PTA-13025, WO2013/012775AI).

Además, El Servicio de Inspección de Sanidad Animal y Vegetal (APHIS) del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) proporciona una lista de dichos eventos transgénicos y puede encontrarse en su sitio web en aphis.usda.gov. A los fines de la presente solicitud, el estado de dicha lista tal como está/estaba a la fecha de presentación de esta solicitud es relevante.

5 Los genes/eventos que imparten los rasgos deseados en cuestión también pueden estar presentes en combinaciones entre sí en las plantas transgénicas. Los ejemplos de plantas transgénicas que se pueden mencionar son las plantas de cultivo importantes, como los cereales (trigo, arroz, triticale, cebada, centeno, avena), maíz, soja, patatas, remolacha azucarera, caña de azúcar, tomates, guisantes y otros tipos de hortalizas, algodón, tabaco, colza y también frutales (con los frutos manzanas, peras, cítricos y uvas), con especial énfasis en maíz, soja, trigo, arroz, patatas, algodón, caña de azúcar, tabaco y colza. Los rasgos que se destacan particularmente son la mayor resistencia de las plantas a los insectos, arácnidos, nematodos y babosas y caracoles, así como la mayor resistencia de las plantas a uno o más herbicidas.

10 Los ejemplos disponibles comercialmente de tales plantas, partes de plantas o semillas de plantas que se pueden tratar con preferencia de acuerdo con la invención incluyen productos comerciales, tales como semillas, vendidas o distribuidas, bajo las marcas GENUITY®, DROUGHTGARD®, SMARTSTAX®, RIB COMPLETE®, ROUNDUP READY®, VT DOUBLE PRO®, VT TRIPLE PRO®, BOLLGARD II®, ROUNDUP READY 2 YIELD®, YIELDGARD®, ROUNDUP READY® 2 XTEN^{DTM}, INTACTA RR2 PRO®, VISTIVE GOLD®, y/o XTENDFLEX™.

Protección de los cultivos - tipos de tratamiento

15 El tratamiento de las plantas y partes de plantas con los compuestos de la fórmula (I) se lleva a cabo directamente o por acción en su entorno, hábitat o espacio de almacenamiento utilizando procedimientos de tratamiento habituales, por ejemplo por inmersión, pulverización, atomización, irrigación, evaporación, espolvoreado, nebulización, voleo, espumado, pintura, esparcimiento, inyección, riego (empapamiento), riego por goteo y, en el caso de material de propagación, en particular en el caso de las semillas, además como un polvo para el tratamiento de las semillas en seco, una solución para el tratamiento líquido de semillas, un polvo soluble en agua para el tratamiento de lodos, por incrustación, por recubrimiento con una o más capas, etc. Además es posible aplicar los compuestos de la fórmula (I) por el procedimiento de volumen ultrabajo o inyectar la forma de aplicación del propio compuesto de fórmula (I) en el suelo.

25 Un tratamiento directo preferido de las plantas es la aplicación foliar, es decir, los compuestos de la fórmula (I) se aplican al follaje, donde la frecuencia del tratamiento y la tasa de aplicación deben ajustarse de acuerdo con el nivel de infestación con la plaga en cuestión.

30 En el caso de compuestos sistémicamente activos, los compuestos de la fórmula (I) además acceden a las plantas mediante el sistema de raíces. A continuación, las plantas se tratan mediante la acción de los compuestos de fórmula (I) sobre el hábitat de la planta. Esto se puede hacer, por ejemplo, empapando, o mezclando en el suelo la solución nutritiva, es decir, el lugar de la planta (por ejemplo, el suelo o sistemas hidropónicos) se impregna con una forma líquida de los compuestos de la fórmula (I), o por aplicación al suelo, es decir, los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la invención se introducen en forma sólida (por ejemplo en forma de gránulos) en el lugar de las plantas, o por aplicación por goteo (a menudo también denominado "quimigación"), es decir, la aplicación líquida de los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la invención de líneas de goteo superficiales o subterráneas durante un cierto período de tiempo junto con cantidades variables de agua en ubicaciones definidas en las proximidades de las plantas. En el caso de los cultivos de arroz con cáscara, esto también se puede hacer dosificando el compuesto de la fórmula (I) en una forma de aplicación sólida (por ejemplo, como gránulos) en un campo de arroz inundado.

Tecnologías Digitales

40 Los compuestos de la invención se pueden utilizar en combinación con modelos por ejemplo incorporados en programas informáticos para la gestión de cultivos específicos por sitio, agricultura satelital, labranza de precisión o agricultura de precisión. Dichos modelos soportan el manejo específico por sitio de sitios agrícolas con datos de diversas fuentes como suelos, clima, cultivos (por ejemplo, tipo, etapa de crecimiento, sanidad vegetal), malezas (por ejemplo, tipo, etapa de crecimiento), enfermedades, plagas, nutrientes, agua, humedad, biomasa, datos satelitales, rendimiento, etc. con el fin de optimizar la rentabilidad, la sostenibilidad y la protección del medio ambiente. En particular, estos modelos pueden ayudar a optimizar las decisiones agronómicas, controlar la precisión de las aplicaciones de pesticidas y registrar el trabajo realizado.

Por ejemplo, los compuestos de la invención se pueden aplicar a un cultivo de acuerdo con un régimen de dosis adecuado si un modelo establece el desarrollo de una plaga y calcula que se ha alcanzado un umbral para el cual es recomendable aplicar el compuesto de la invención al cultivo.

50 Los sistemas disponibles en el Mercado que incluyen modelos agronómicos son por ejemplo FieldScripts™ de The Climate Corporation, Xarvio™ de BASF, AGLogic™ de John Deere, etc.

55 Los compuestos de la invención también se pueden utilizar en combinación con equipo de pulverización inteligente tal como por ejemplo un equipo de pulverización puntual o de precisión conectado o alojado dentro de un vehículo agrícola tal como a tractor, robot, helicóptero, avión, vehículo aéreo no tripulado (UAV) tal como un dron, etc. Dicho equipo suele incluir sensores de entrada (tal como por ejemplo una cámara) y una unidad de procesamiento configurada para analizar los datos de entrada y para obtener una decisión en base al análisis de los datos de entrada con el fin de aplicar el compuesto de la invención a las plantas de cultivo (respectivamente las malezas) de una forma específica y

precisa. El uso de este tipo de equipo de pulverización inteligente también suele requerir sistemas de posicionamiento (por ejemplo, receptores GPS) para localizar los datos registrados y guiar o controlar los vehículos agrícolas; sistemas de información geográfica (GIS) para representar la información en mapas inteligibles y vehículos agrícolas adecuados para realizar la tarea agrícola requerida tal como la fumigación.

- 5 En un ejemplo, las plagas se pueden detectar a partir de imágenes adquiridas con una cámara. En un ejemplo, las plagas pueden identificarse y/o clasificarse en función de esa imagen. Tal identificación y/o clasificación puede hacer uso de algoritmos de procesamiento de imágenes. Dichos algoritmos de procesamiento de imágenes pueden utilizar algoritmos de aprendizaje automático, como redes neuronales entrenadas, árboles de decisión y utilizar algoritmos de inteligencia artificial. De esta forma, los compuestos descritos en la presente se pueden aplicar solamente donde sea necesario.

10

Tratamiento de las semillas

- El control de plagas animales mediante el tratamiento de semillas de plantas se conoce desde hace mucho tiempo y es objeto de continuas mejoras. Sin embargo, el tratamiento de las semillas conlleva una serie de problemas que no siempre pueden resolverse de manera satisfactoria. Por tanto, es deseable desarrollar procedimientos para proteger la semilla y la planta en germinación que prescindan, o por lo menos reduzcan considerablemente, la aplicación adicional de pesticidas durante el almacenamiento, después de la siembra o después de la emergencia de las plantas. Además resulta deseable optimizar la cantidad de compuesto activo empleado de manera tal como para obtener una protección óptima para la semilla y la planta en germinación frente al ataque de plagas animales, pero sin dañar la propia planta a través del compuesto activo empleado. En particular, los procedimientos para el tratamiento de semillas también deben tener en cuenta las propiedades insecticidas o nematocidas intrínsecas de las plantas transgénicas resistentes o tolerantes a las plagas para lograr una protección óptima de la semilla y también de la planta en germinación con una utilización mínima de pesticidas.

15

20

- La presente invención en consecuencia en particular además se refiere a un procedimiento para la protección de semillas y plantas en germinación, contra el ataque de plagas, tratando la semilla con uno de los compuestos de la fórmula (I). El procedimiento de acuerdo con la invención para proteger las semillas y plantas en germinación contra el ataque de plagas además comprende un procedimiento donde la semilla se trata en forma simultánea en una operación o secuencialmente con un compuesto de la fórmula (I) y un componente de mezcla. Asimismo comprende un procedimiento donde la semilla se trata en diferentes momentos con un compuesto de la fórmula (I) y un componente de mezcla.

25

- 30 Del mismo modo la invención se refiere al uso de los compuestos de la fórmula (I) para el tratamiento de las semillas para proteger la semilla y la planta resultante contra las plagas animales.

- Además, la invención se refiere a la semilla que ha sido tratada con un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la invención con el fin de obtener protección contra plagas animales. La invención además se refiere a la semilla que ha sido tratada en forma simultánea con un compuesto de la fórmula (I) y un componente de mezcla. La invención además se refiere a la semilla que ha sido tratada en diferentes momentos con un compuesto de la fórmula (I) y un componente de mezcla. En el caso de la semilla que ha sido tratada en diferentes puntos en el tiempo con un compuesto de la fórmula (I) y un componente de mezcla, las sustancias individuales pueden estar presentes en la semilla en diferentes capas. En tal caso, las capas que comprenden un compuesto de la fórmula (I) y componentes de mezcla pueden estar opcionalmente separadas por una capa intermedia. La invención además se refiere a una semilla a la cual un compuesto de la fórmula (I) y un componente de mezcla han sido aplicados como recubrimiento o como una capa o capas adicionales además de un recubrimiento.

35

40

Además, la invención se refiere a una semilla que, luego del tratamiento con un compuesto de la fórmula (I), se somete a un proceso de recubrimiento con película para evitar la abrasión del polvo en la semilla.

- Una de las ventajas encontradas con un compuesto de la fórmula (I) que actúa sistémicamente es el hecho de que, al tratar la semilla, no solo la semilla en sí, sino también las plantas resultantes de la misma quedan, después de la emergencia, protegidas contra las plagas animales. De esta forma, se puede prescindir del tratamiento inmediato del cultivo al momento de la siembra o poco tiempo después.

45

Debe considerarse un beneficio adicional el hecho que mediante el tratamiento de la semilla con un compuesto de la fórmula (I), es posible mejorar la germinación y emergencia de la semilla tratada.

- 50 Del mismo modo se considera un beneficio el hecho que los compuestos de la fórmula (I) se puede utilizar en particular también para semillas transgénicas.

Además, los compuestos de la fórmula (I) se pueden emplear en combinación con composiciones o compuestos de tecnología de señalización, lo que conduce a una mejor colonización por simbiosis como, por ejemplo, rizobios, micorrizas y/o bacterias endofíticas u hongos, y/o a una mejor fijación del nitrógeno.

Los compuestos de la fórmula (I) son adecuados para la protección de semillas de cualquier variedad vegetal que se utilice en agricultura, en invernadero, en bosques o en horticultura. En particular, se hace referencia a semillas de cereales (por ejemplo trigo, cebada, centeno, mijo y avena), maíz, algodón, soya frijoles, arroz, patatas, girasoles, café, tabaco, canola, colza, remolacha (por ejemplo remolacha azucarera y remolacha forrajera), maníes, hortalizas (por ejemplo tomates, pepinos, judías, hortalizas crucíferas, cebollas y lechugas), plantas frutales, céspedes y plantas ornamentales. El tratamiento de la semilla de cereales (tal como trigo, cebada, centeno y avena), maíz, porotos de soja, algodón, canola, colza, hortalizas y arroz resulta de particular importancia.

Según se ha mencionado, el tratamiento de semillas transgénicas con un compuesto de la fórmula (I) también resulta de particular importancia. Ello adopta la forma de semillas de plantas que, por regla general, comprenden por lo menos un gen heterólogo que gobierna la expresión de un polipéptido con propiedades insecticidas y/o nematocidas en particular. Los genes heterólogos en semillas transgénicas pueden originarse a partir de microorganismos tales como *Bacillus*, *Rhizobium*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Trichoderma*, *Clavibacter*, *Glomus* o *Gliocladium*. La presente invención es particularmente adecuada para el tratamiento de semillas transgénicas que comprenden por lo menos un gen heterólogo que se origina de *Bacillus* sp. Resulta de particular preferencia un gen heterólogo derivado de *Bacillus thuringiensis*.

En el contexto de la presente invención, el compuesto de la fórmula (I) se aplica a la semilla. Preferiblemente, la semilla se trata en un estado en el que sea suficientemente estable para evitar daños durante el tratamiento. En general, la semilla puede tratarse en cualquier momento entre la cosecha y la siembra. La semilla a utilizar habitualmente se ha separado de la planta y se ha liberado de mazorcas, cáscaras, tallos, recubrimientos, pelos o pulpa de los frutos. Por ejemplo, es posible utilizar semillas que han sido cosechadas, limpiadas y secadas hasta un contenido de humedad que permita su almacenamiento. Alternativamente, también es posible utilizar semillas que, luego del secado, han sido tratadas con, por ejemplo, agua y luego secadas nuevamente, por ejemplo, activación. En el caso de la semilla de arroz, también es posible utilizar una semilla que ha sido remojada, por ejemplo en agua hasta una determinada etapa del embrión de arroz ("etapa de pecho de paloma"), estimulando la germinación y una emergencia más uniforme.

Al tratar la semilla, generalmente se debe tener cuidado de que la cantidad de el compuesto de la fórmula (I) aplicada a la semilla y/o la cantidad de aditivos adicionales se seleccione de tal manera que la germinación de la semilla no se vea afectada negativamente, o que la planta resultante no se dañe. Esto debe garantizarse especialmente en el caso de compuestos activos que puedan presentar efectos fitotóxicos a determinadas dosis.

En general, los compuestos de la fórmula (I) se aplican a la semilla en una formulación adecuada. Las formulaciones y procesos para el tratamiento de semillas son conocidos para el experto en la técnica.

Los compuestos de la fórmula (I) puede convertirse en las formulaciones convencionales para aplicar a semillas, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, espumas, pastas acuosas u otras composiciones de revestimiento para semillas, y también formulaciones ULV.

Estas formulaciones se preparan de forma conocida, mezclando los compuestos de la fórmula (I) con aditivos convencionales, tales como, por ejemplo, extendedores habituales y también disolventes o diluyentes, colorantes, humectantes, dispersantes, emulsionantes, antiespumantes, conservantes, espesantes secundarios, adhesivos, giberelinas y también agua.

Los colorantes que pueden estar presentes en las formulaciones para semillas que pueden usarse de acuerdo con la invención son todos los colorantes convencionales a tales fines. Es posible utilizar pigmentos, que sean poco solubles en agua, o tintes, que sean solubles en agua. Los ejemplos incluyen los tintes conocidos por las denominaciones Rhodamina B, C.I. Pigment Red 112 y C.I. Solvent Red 1.

Los agentes humectantes de utilidad que pueden estar presentes en las formulaciones para semillas utilizables de acuerdo con la invención son todas las sustancias que promueven la humectación y que se usan convencionalmente para la formulación de compuestos agroquímicamente activos. Se prefiere el uso de alquilnaftalensulfonatos, tal como diisopropil- o diisobutilnaftalensulfonatos.

Los dispersantes y/o emulsionantes de utilidad que pueden estar presentes en las formulaciones para semillas utilizables de acuerdo con la invención son todos los dispersantes no iónicos, aniónicos y catiónicos utilizados convencionalmente para la formulación de ingredientes agroquímicos activos. Se prefiere el uso de dispersantes no iónicos o aniónicos o mezclas de dispersantes no iónicos o aniónicos. Los dispersantes no iónicos adecuados incluyen en particular polímeros en bloque de óxido de etileno/óxido de propileno, alquilfenol poliglicol éteres y triestirilfenol poliglicol éteres, y derivados fosfatados o sulfatados de los mismos. Los dispersantes aniónicos adecuados son en particular lignosulfonatos, sales de ácido poliacrílico y condensados de arilsulfonato/formaldehído.

Los agentes anti espumabilidad que pueden estar presentes en las formulaciones para semillas utilizables de acuerdo con la invención son todas las sustancias inhibidoras de la espumabilidad utilizadas convencionalmente para la formulación de ingredientes agroquímicos activos. Se prefiere el uso de antiespumantes de silicona y estearato de magnesio.

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

5 Los espesantes secundarios que pueden estar presentes en las formulaciones para semillas utilizables de acuerdo con la invención son todas las sustancias que pueden utilizarse a tales fines en composiciones agroquímicas. Se prefieren los derivados de celulosa, derivados del ácido acrílico, xantano, arcillas modificadas y sílice finamente dividido.

10 Los adhesivos que pueden estar presentes en las formulaciones para semillas utilizables de acuerdo con la invención son todos los aglutinantes convencionales que pueden emplearse en productos para semillas. Se pueden mencionar como preferidos polivinilpirrolidona, acetato de polivinilo, alcohol polivinílico y tilosa.

Las giberelinas que pueden estar presentes en las formulaciones para semillas que pueden utilizarse de acuerdo con la invención son preferiblemente las giberelinas A1, A3 (= ácido giberélico), A4 y A7; con especial preferencia se usa el ácido giberélico. Las giberelinas son conocidas (cf. R. Wegler "Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel", vol. 2, Springer Verlag, 1970, pp. 401-412).

15 Las formulaciones para semillas utilizables de acuerdo con la invención se pueden utilizar para tratar una amplia variedad de diferentes tipos de semillas, ya sea directamente o después de una dilución previa con agua. Por ejemplo, los concentrados o las preparaciones obtenibles de los mismos por dilución con agua se pueden usar para recubrir las semillas de cereales, tales como trigo, cebada, centeno, avena y triticale, y también la semilla de maíz, arroz, colza, guisantes, frijoles, algodón, girasoles, soja y remolacha, o una amplia variedad de semillas de hortalizas. Las formulaciones para semillas utilizables de acuerdo con la invención, o las formas de uso diluidas de las mismas, también pueden ser utilizadas para recubrir semillas de plantas transgénicas.

20 Para el tratamiento de las semillas con las formulaciones para semillas utilizables de acuerdo con la invención, o las formas de uso preparadas a partir de las mismas mediante la incorporación de agua, todas las unidades de mezcla utilizables habitualmente para el revestimiento de semillas son útiles. Específicamente, el procedimiento para recubrir las semillas consiste en colocar las semillas en un mezclador, operado por lotes o continuamente, para agregar la cantidad particular deseada de formulaciones para semillas, ya sea como tales o después de una dilución previa con agua, y mezclar todo hasta que la formulación se distribuya homogéneamente sobre las semillas. De resultar adecuado, luego sigue una operación de secado

30 La tasa de aplicación de las formulaciones para semillas utilizables de acuerdo con la invención pueden oscilar dentro de un amplio rango. Está dada por el contenido específico de los compuestos de la fórmula (I) en las formulaciones y por la semilla. Las tasas de aplicación del compuesto de la fórmula (I) en general oscilan entre 0,001 y 50 g por kilogramo de semilla, preferentemente entre 0,01 y 15 g por kilogramo de semilla.

Salud animal

35 En el campo de la salud animal, es decir, en el campo de la medicina veterinaria, los compuestos de la fórmula (I) son activos contra los parásitos animales, en particular ectoparásitos o endoparásitos. El término endoparásito incluye en particular helmintos y protozoos, como los coccidios. Los ectoparásitos son típicamente y preferiblemente artrópodos, en particular insectos o ácaros.

40 En el campo de la medicina veterinaria los compuestos de la fórmula (I) son adecuados, con una toxicidad favorable en animales de sangre caliente, para controlar los parásitos que se encuentran en reproducción y cría de ganado, animales de cría, zoológico, laboratorio, experimentales y domésticos. Son activos contra todas las etapas específicas del desarrollo de los parásitos.

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

45 Los animales domésticos incluyen, por ejemplo, mamíferos, tales como hámsteres, cobayos, ratas, ratones, chinchillas, hurones o en particular perros, gatos; aves de jaula; reptiles; anfibios o peces de acuario.

De acuerdo con una forma de realización en particular, los compuestos de la fórmula (I) se administran a mamíferos.

De acuerdo con otra forma de realización en particular, los compuestos de la fórmula (I) se administran a aves, a saber, aves de jaula, o en particular aves de corral.

50 Mediante el uso de los compuestos de la fórmula (I) para controlar parásitos de los animales, se pretende reducir o prevenir enfermedades, casos de muertes y reducciones de rendimiento (en el caso de la carne, leche, lana, cueros, huevos, miel y similares), de modo que sea posible realizar un mantenimiento más económico y sencillo de los animales y se pueda lograr un mejor bienestar animal.

El término “controlar” o “control”, de acuerdo con la presente en relación con el campo de la salud animal, significa que los compuestos de la fórmula (I) son eficaces para reducir la incidencia del parásito respectivo en un animal infectado con dichos parásitos a niveles inocuos. Más específicamente, “control”, de acuerdo con la presente, significa que los compuestos de la fórmula (I) son eficaces para matar el parásito respectivo, inhibir su crecimiento o inhibir su proliferación.

5 Los ejemplos de artrópodos incluyen, entre otros del orden de los Anopluros, por ejemplo, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Phtirus* spp., *Solenopotes* spp.;

10 del orden de los Mallophagida y los subórdenes Amblicerina y Ischnóceros, por ejemplo *Bovicola* spp., *Damalina* spp., *Felicola* spp., *Lepikentron* spp., *Menopon* spp., *Trichodectes* spp., *Trimenopon* spp., *Trinoton* spp., *Werneckiella* spp.;

15 del orden de los Dípteros y los subórdenes Nematócero y Braquíceros, por ejemplo *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Atylotus* spp., *Braula* spp., *Calliphora* spp., *Chrysomyia* spp., *Chrysops* spp., *Culex* spp., *Culicoides* spp., *Eusimulium* spp., *Fannia* spp., *Gasterophilus* spp., *Glossina* spp., *Haematobia* spp., *Haematopota* spp., *Hippobosca* spp., *Hybomitra* spp., *Hydrotaea* spp., *Hypoderma* spp., *Lipoptena* spp., *Lucilia* spp., *Lutzomyia* spp., *Melophagus* spp., *Morellia* spp., *Musca* spp., *Odagmia* spp., *Oestrus* spp., *Philipomyia* spp., *Phlebotomus* spp., *Rhinoestrus* spp., *Sarcophaga* spp., *Simulium* spp., *Stomoxys* spp., *Tabanus* spp., *Tipula* spp., *Wilhelmia* spp., *Wohlfahrtia* spp.

del orden de los Sifonápteros, por ejemplo *Ceratophyllus* spp.; *Ctenocephalides* spp., *Pulex* spp., *Tunga* spp., *Xenopsylla* spp.;

20 del orden de los Heteroptéridos, por ejemplo *Cimex* spp., *Panstrongylus* spp., *Rhodnius* spp., *Triatoma* spp.; así como plagas molestas e higiénicas del orden de los Blattarida.

Además, entre los artrópodos, es posible mencionar a modo de ejemplo los siguientes ácaros, entre otros:

25 de la subclase de los Ácaros (Acarina) y del orden de los Metastigmata, por ejemplo, de la familia de los argasidae como *Argas* spp., *Ornithodoros* spp., *Otobius* spp., de la familia de Ixodidae como *Amblyomma* spp., *Dermacentor* spp., *Haemaphysalis* spp., *Hyalomma* spp., *Ixodes* spp., *Rhipicephalus* (*Boophilus*) spp., *Rhipicephalus* spp. (el género original de garrapatas de múltiples huéspedes); del orden de mesostigmata como *Dermanyssus* spp., *Ornithonyssus* spp., *Pneumonyssus* spp., *Raillietia* spp., *Sternostoma* spp., *Tropilaelaps* spp., *Varroa* spp.; del orden de los Actiniedida (Prostigmata), por ejemplo *Acarapis* spp., *Cheyletiella* spp., *Demodex* spp., *Listrophorus* spp., *Myobia* spp., *Neotrombicula* spp., *Ornithocheyletia* spp., *Psorergates* spp., *Trombicula* spp.; y del orden de los Acaridida (Astigmata), por ejemplo *Acarus* spp., *Caloglyphus* spp., *Chorioptes* spp., *Cytodites* spp., *Hypodectes* spp., *Knemidocoptes* spp., *Laminosioptes* spp., *Notoedres* spp., *Otodectes* spp., *Psoroptes* spp., *Pterolichus* spp., *Sarcoptes* spp., *Trixacarus* spp., *Tyrophagus* spp.

Los ejemplos de protozoos parásitos incluyen, entre otros:

Mastigóforos (Flagellata) tales como:

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

35 Parabasala: del orden Trichomonadida, por ejemplo, *Histomonas* spp., *Pentatrachomonas* spp., *Tetratrachomonas* spp., *Trichomonas* spp., *Tritrichomonas* spp.

Euglenozoos: del orden Trypanosomatida, por ejemplo, *Leishmania* spp., *Trypanosoma* spp.

Sarcomastigóforos (Rhizopoda), tales como Entamoebidae, por ejemplo, *Entamoeba* spp., *Centamoebidae*, por ejemplo, *Acanthamoeba* sp., *Euamoebidae*, por ejemplo *Hartmanella* sp.

40 Alveolados tales como Apicomplexa (Sporozoa): por ejemplo *Cryptosporidium* spp.; del orden Eimeriida, por ejemplo, *Besnoitia* spp., *Cystoisospora* spp., *Eimeria* spp., *Hammondia* spp., *Isospora* spp., *Neospora* spp., *Sarcocystis* spp., *Toxoplasma* spp.; del orden Adeleida por ejemplo *Hepatoozon* spp., *Klossiella* spp.; del orden Haemosporida por ejemplo *Leucocytozoon* spp., *Plasmodium* spp.; del orden Piroplasmida por ejemplo *Babesia* spp., *Ciliophora* spp., *Echinozoon* spp., *Theileria* spp.; del orden Vesibuliferida por ejemplo *Balantidium* spp., *Buxtonella* spp.

45 Micrósporas tales como *Encephalitozoon* spp., *Enterocytozoon* spp., *Globidium* spp., *Nosema* spp., y además, por ejemplo *Myxozoa* spp.

Los helmintos patógenos para humanos o animales incluyen, por ejemplo, acantocéfalos, nematodos, pentastómidos y platelmintos (por ejemplo monogéneos, céstodos y tremátodos).

Los ejemplos de helmintos incluyen, entre otros:

ES 2 980 785 T3

Monogeneos: por ejemplo: *Dactylogyrus* spp., *Gyrodactylus* spp., *Microbothrium* spp., *Polystoma* spp., *Troglocephalus* spp.

Céstodos: del orden de los Pseudofilídeos, por ejemplo: *Bothridium* spp., *Diphyllobothrium* spp., *Diplogonoporus* spp., *Ichthyobothrium* spp., *Ligula* spp., *Schistocephalus* spp., *Spirometra* spp.

- 5 del orden de los Ciclofilídeos, por ejemplo: *Andrya* spp., *Anoplocephala* spp., *Avitellina* spp., *Bertiella* spp., *Cittotaenia* spp., *Davainea* spp., *Diorchis* spp., *Diplopylidium* spp., *Dipylidium* spp., *Echinococcus* spp., *Echinocotyle* spp., *Echinolepis* spp., *Hydatigera* spp., *Hymenolepis* spp., *Joyeuxiella* spp., *Mesocestoides* spp., *Moniezia* spp., *Paranoplocephala* spp., *Raillietina* spp., *Stilesia* spp., *Taenia* spp., *Thysaniezia* spp., *Thysanosoma* spp.

- 10 Tremátodos: de la clase de los Digeneos, por ejemplo: *Austroilharzia* spp., *Brachylaima* spp., *Calicophoron* spp., *Catatropis* spp., *Clonorchis* spp., *Collyriclum* spp., *Cotylophoron* spp., *Cyclocoelum* spp., *Dicrocoelium* spp., *Diplostomum* spp., *Echinochasmus* spp., *Echinoparyphium* spp., *Echinostoma* spp., *Eurytrema* spp., *Fasciola* spp., *Fasciolides* spp., *Fasciolopsis* spp., *Fischoederius* spp., *Gastrothylacus* spp., *Gigantobilharzia* spp., *Gigantocotyle* spp., *Heterophyes* spp., *Hypoderaeum* spp., *Leucochloridium* spp., *Metagonimus* spp., *Metorchis* spp., *Nanophyetus* spp., *Notocotylus* spp., *Opisthorchis* spp., *Ornithobilharzia* spp., *Paragonimus* spp., *Paramphistomum* spp., *Plagiorchis* spp., *Posthodiplostomum* spp., *Prosthogonimus* spp., *Schistosoma* spp., *Trichobilharzia* spp., *Troglostrongylus* spp., *Typhlocoelum* spp.

Nemátodos: del orden de los Triquinélidos, por ejemplo: *Capillaria* spp., *Eucoleus* spp., *Paracapillaria* spp., *Trichinella* spp., *Trichomosoides* spp., *Trichuris* spp.

del orden de los Tilénquidos, por ejemplo: *Micronema* spp., *Parastrongyloides* spp., *Strongyloides* spp.

- 20 del orden de los Rabdítidos, por ejemplo: *Aelurostrongylus* spp., *Amidostomum* spp., *Ancylostoma* spp., *Angiostrongylus* spp., *Bronchonema* spp., *Bunostomum* spp., *Chabertia* spp., *Cooperia* spp., *Cooperioides* spp., *Crenosoma* spp., *Cyathostomum* spp., *Cyclocercus* spp., *Cyclodontostomum* spp., *Cylicocylus* spp., *Cylicostephanus* spp., *Cylindropharynx* spp., *Cystocaulus* spp., *Dictyocaulus* spp., *Elaphostrongylus* spp., *Filaroides* spp., *Globocephalus* spp., *Graphidium* spp., *Gyalocephalus* spp., *Haemonchus* spp., *Heligmosomoides* spp., *Hyostrongylus* spp., *Marshallagia* spp., *Metastrongylus* spp., *Muellerius* spp., *Necator* spp., *Nematodirus* spp., *Neoststrongylus* spp., *Nippostrongylus* spp., *Obeliscoides* spp., *Oesophagodontus* spp., *Oesophagostomum* spp., *Ollulanus* spp.; *Ornithostrongylus* spp., *Oslerus* spp., *Ostertagia* spp., *Paracooperia* spp., *Paracrenosoma* spp., *Parafilaroides* spp., *Parelaphostrongylus* spp., *Pneumocaulus* spp., *Pneumostrongylus* spp., *Poteriostomum* spp., *Protostrongylus* spp., *Spicocaulus* spp., *Stephanurus* spp., *Strongylus* spp., *Syngamus* spp., *Teladorsagia* spp., *Trichonema* spp., *Trichostrongylus* spp., *Triodontophorus* spp., *Troglostrongylus* spp., *Uncinaria* spp.

- 35 del orden de los Espirúridos, por ejemplo: *Acanthocheilonema* spp., *Anisakis* spp., *Ascaridia* spp.; *Ascaris* spp., *Ascarops* spp., *Aspicularis* spp., *Baylisascaris* spp., *Brugia* spp., *Cercopithifilaria* spp., *Crassicauda* spp., *Dipetalonema* spp., *Dirofilaria* spp., *Dracunculus* spp.; *Draschia* spp., *Enterobius* spp., *Filaria* spp., *Gnathostoma* spp., *Gongylonema* spp., *Habronema* spp., *Heterakis* spp.; *Litomosoides* spp., *Loa* spp., *Onchocerca* spp., *Oxyuris* spp., *Parabronema* spp., *Parafilaria* spp., *Parascaris* spp., *Passalurus* spp., *Physaloptera* spp., *Probstmayria* spp., *Pseudofilaria* spp., *Setaria* spp., *Skjrabinema* spp., *Spirocerca* spp., *Stephanofilaria* spp., *Strongyluris* spp., *Syphacia* spp., *Thelazia* spp., *Toxascaris* spp., *Toxocara* spp., *Wuchereria* spp.

Acantocéfalos: del orden de los Oligacanthorhynchida, por ejemplo: *Macracanthorhynchus* spp., *Prosthenorchis* spp.; del orden de los Moniliformida, por ejemplo: *Moniliformis* spp.

- 40 del orden de los Polimórfidos, por ejemplo: *Filicollis* spp.; del orden de los Echinorhynchida, por ejemplo: *Acanthocephalus* spp., *Echinorhynchus* spp., *Leptorhynchoides* spp.

Pentastoma: del orden de los Porocefálicos, por ejemplo: *Linguatula* spp.

- 45 En el campo veterinario y en la cría de animales, la administración de los compuestos de la fórmula (I) se lleva a cabo mediante procedimientos generalmente conocidos en la técnica, tal como por vía enteral, parenteral, dérmica o nasal, en forma de preparaciones adecuadas. La administración se puede realizar de forma profiláctica, metafiláctica o terapéutica.

Así, una forma de realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la fórmula (I) para su uso como un medicamento.

Otro aspecto se refiere a los compuestos de la fórmula (I) para su uso como un agente anti endoparásitos.

- 50 Otro aspecto en particular se refiere a los compuestos de la fórmula (I) para su uso como un agente antihelmíntico, más específicamente para su uso como un agente nematocida, agente platelmintocida, agente acantocéfalcida o agente pentastomicida.

Otro aspecto en particular se refiere a los compuestos de la fórmula (I) para su uso como un agente antiprotozoario.

Otro aspecto se refiere a los compuestos de la fórmula (I) para su uso como un agente antiectoparásitos, en particular un agente artropodocida, más específicamente un agente insecticida o un agente acaricida.

5 Otros aspectos de la invención son las formulaciones veterinarias, que comprenden una cantidad efectiva de por lo menos un compuesto de la fórmula (I) y por lo menos uno de los siguientes: un excipiente farmacéuticamente aceptable (por ejemplo diluyentes sólidos o líquidos), auxiliar farmacéuticamente aceptable (por ejemplo tensioactivos), en particular un excipiente farmacéuticamente aceptable y/o auxiliar farmacéuticamente aceptable que se usa normalmente en formulaciones veterinarias.

10 Un aspecto relacionado de la invención es un procedimiento de preparación de una formulación veterinaria descrita en la presente, que comprende el paso de mezclar por lo menos un compuesto de la fórmula (I) con excipientes y/o auxiliares farmacéuticamente aceptables, en particular con excipientes y/o auxiliares farmacéuticamente aceptables que normalmente se emplean en las formulaciones veterinarias.

15 Otro aspecto específico de la invención son las formulaciones veterinarias, seleccionadas del grupo de formulaciones ectoparasiticidas y endoparasiticidas, más específicamente seleccionadas del grupo de formulaciones antihelmínticas, antiprotozoarias y artropodocidas, aún más específicamente seleccionadas del grupo de formulaciones nematocidas, platelminticidas, acantocefalicidas, pentastomicidas, insecticidas y acaricidas, de acuerdo con los aspectos mencionados, así como también sus procedimientos de preparación.

20 Otro aspecto se refiere a un procedimiento para el tratamiento de una infección parasitaria, en particular una infección causada por un parásito seleccionado del grupo de ectoparásitos y endoparásitos mencionados en la presente, mediante la aplicación de una cantidad efectiva de un compuesto de la fórmula (I) a un animal, en particular un animal no humano, que lo necesita.

Otro aspecto se refiere a un procedimiento para el tratamiento de una infección parasitaria, en particular una infección causada por un parásito seleccionado del grupo de ectoparásitos y endoparásitos mencionados en la presente, mediante la aplicación de una formulación veterinaria según lo definido en la presente a un animal, en particular un animal no humano, que lo necesita.

25 Otro aspecto se refiere al uso de los compuestos de la fórmula (I) en el tratamiento de una infección parasitaria, en particular una infección causada por un parásito seleccionado del grupo de ectoparásitos y endoparásitos mencionados en la presente, en un animal, en particular un animal no humano.

En el contexto de la salud animal o el campo veterinario de acuerdo con la presente, el término "tratamiento" incluye tratamiento profiláctico, metafláctico o terapéutico.

30 En una forma de realización en particular, se proporcionan en la presente mezclas de por lo menos un compuesto de la fórmula (I) con otros ingredientes activos, en particular con endo y ectoparasiticidas, para el campo veterinario.

35 En el campo de la salud animal "mezcla" no solo significa que dos (o más) ingredientes activos diferentes se formulan en una formulación conjunta y, en consecuencia, que se aplican juntos sino que también hace referencia a productos que comprenden formulaciones separadas para cada compuesto activo. En consecuencia, si se van a aplicar más de dos compuestos activos, todos los compuestos activos pueden formularse en una formulación conjunta o todos los compuestos activos pueden formularse en formulaciones separadas; también son factibles las formas mixtas en las que algunos de los compuestos activos se formulan conjuntamente y algunos de los compuestos activos se formulan por separado. Las formulaciones separadas permiten la aplicación separada o sucesiva de los compuestos activos en cuestión.

40 Los compuestos activos especificados en la presente por sus nombres comunes son conocidos y están descritos, por ejemplo, en el Manual de Pesticidas (véase precedentemente) o es posible buscarlos en internet (por ejemplo <http://www.alanwood.net/pesticides>).

45 Los ejemplos de ingredientes activos del grupo de ectoparasiticidas, como socios de mezcla, incluyen, sin limitación los insecticidas y acaricidas listados en detalle anteriormente. Otros ingredientes activos que pueden ser utilizados se enumeran a continuación siguiendo la clasificación antes mencionada, que se basa en el Esquema de Clasificación de Modo de Acción de IRAC actual: (1) Inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE); (2) bloqueadores del canal de cloruro regulado por GABA; (3) Moduladores del canal de sodio; (4) Moduladores competitivos del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR); (5) moduladores alostéricos del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR); (6) Moduladores alostéricos del canal de cloruro regulado por glutamato (GluCl); (7) imitadores de la hormona juvenil (8) Inhibidores no específicos (multisitio) diversos; (9) moduladores de órganos cordotonales; (10) inhibidores del crecimiento de ácaros; (12) Inhibidores de ATP sintasa mitocondrial, tales como disruptores de ATP; (13) Desacopladores de la fosforilación oxidativa mediante la interrupción del gradiente de protones; (14) Bloqueadores de los canales del receptor nicotínico de acetilcolina; (15) Biosíntesis de inhibidores de quitina, tipo 0; (16) Inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 1; (17) Disruptor de la muda (en particular para Diptera, es decir, dípteros); (18) Agonistas del receptor de ecdisona; (19) Agonistas del receptor de octopamina; (21) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial I; (25) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial II; (20) Inhibidores del transporte de electrones del

- complejo mitocondrial III; (22) Bloqueadores de canales de sodio dependientes del voltaje; (23) Inhibidores de acetil CoA carboxilasa; (28) Moduladores del receptor de rianodina; (30) Moduladores alostéricos del canal de cloruro regulado por GABA.
- 5 Compuestos activos con modo de acción desconocido o inespecífico, por ejemplo, fentripanil, fenoxacrim, ciclopreno, clorobenzilato, clordimeform, flubenzimina, diciclanil, amidoflumet, quinometionato, triaratenol, clotiazoben, tetrasul, oleato de potasio, petróleo, metoxadiazona, gossypolure, flutenzin, bromopropilato, criolita;
- 10 Compuestos de otras clases, por ejemplo butacarb, dimetilan, cloetocarb, fosfocarb, pirimifos (-etil), paration (-etil), metacrifos, isopropil o-salicilato, triclorfón, tigoliner, sulprofos, propafos, sebufos, piridación, prothoato, diclofention, demeton-S-metilsulfona, isazofos, cianofenfos, dialifos, carbofenotion, autatiofos, aromfenvinfos (-metil), azinfos (-etil), clorpirifos (-etil), fosmetilan, yodofenfos, dioxabenzofos, formotion, fonofos, flupirazofos, fensulfotión, etrimfos;
- organoclorados, por ejemplo canfecloro, lindano, heptacloro; o fenilpirazoles, por ejemplo acetoprol, pirafluprol, pirirol, vaniliprol, sisapronil; o isoxazolinas, por ejemplo sarolaner, afoxolaner, lotilaner, fluralaner;
- 15 piretroides, por ejemplo (cis-, trans-), metoflutrina, proflutrina, flufenprox, flubrocitrinato, fubfenprox, fenflutrina, protrifenbute, piresmetrina, RU15525, teraletrina, cis-resmetrina, heptaflutrina, bioetanometrina, biopermetrina, fenpiritrina, cis-cipermetrina, cis-permetrina, clocitrina, cihalotrina (lambda-), clovaportrina, o compuestos de carbonohidrógeno halogenados (HCH),
- neonicotinoides, por ejemplo, nitiazina
- dicloromezotiaz, triflumezopirim
- 20 lactonas macrocíclicas, por ejemplo nemadectina, ivermectina, latidectina, moxidectina, selamectina, eprinomectina, doramectina, emamectina benzoato; milbemicina oxima
- tripreno, epofenonano, diofenolan;
- Productos biológicos, hormonas o feromonas, por ejemplo productos naturales, por ejemplo componentes de thuringiensin, codelemona o neem
- dinitrofenoles, por ejemplo dinocap, dinobuton, binapacril;
- 25 benzoilureas, por ejemplo fluazuron, penfluron,
- derivados de amidina, por ejemplo clorimebuform, cimiazol, demiditraz
- Acaricidas de la varroa de la colmena, por ejemplo ácidos orgánicos, por ejemplo ácido fórmico, ácido oxálico.
- Los ejemplos de ingredientes activos del grupo de endoparasiticidas, como socios de mezcla, incluyen, sin limitación, compuestos antihelmínticamente activos y compuestos activos antiprotozoarios.
- 30 Los compuestos antihelmínticamente activos, incluyen, entre otros, los siguientes compuestos activos nematocidas, trematicidas y/o cestocidas:
- de la clase de las lactonas macrocíclicas, por ejemplo: eprinomectina, abamectina, nemadectina, moxidectina, doramectina, selamectina, lepimectina, latidectina, milbemectina, ivermectina, emamectina, milbemicina;
- 35 de la clase de los benzimidazoles y probenzimidazoles, por ejemplo: oxibendazol, mebendazol, triclabendazol, tiofanato, parbendazol, oxfendazol, netobimina, fenbendazol, febantel, tiabendazol, ciclobendazol, cambendazol, albendazol-sulfóxido, albendazol, flubendazol;
- de la clase de depsipéptidos, preferiblemente depsipéptidos cíclicos, en particular depsipéptidos cíclicos de 24 miembros, por ejemplo: emodepside, PF1022A;
- de la clase de tetrahidropirimidinas, por ejemplo: morantel, pirantel, oxantel;
- 40 de la clase de imidazotiazoles, por ejemplo: butamisol, levamisol, tetramisol;
- de la clase de aminofenilamidinas, por ejemplo: amidantel, amidantel desacilado (dAMD), tribendimidina;
- de la clase de aminoacetónitros, por ejemplo: monepantel;
- de la clase de paraherquamidas, por ejemplo: paraherquamida, derquantel;
- 45 de la clase de salicilanilidas, por ejemplo: tribromsalan, bromoxanida, brotiana, clioxanida, closantel, niclosamida, oxiclozanida, rafxanida;

de la clase de fenoles sustituidos, por ejemplo: nitroxinil, bitionol, disofenol, hexaclorofeno, niclofolan, meniclofolan;

de la clase de organofosfatos, por ejemplo: triclorfón, naftalofos, diclorvos/DDVP, crufomato, cumafos, haloxón;

de la clase de piperazinonas / quinolinas, por ejemplo: praziquantel, epsiprantel;

de la clase de piperazinas, por ejemplo: piperazina, hidroxizina;

5 de la clase de tetraciclinas, por ejemplo: tetraciclina, clorotetraciclina, doxiciclina, oxitetraciclina, rolitetraciclina;

de otras clases diversas, por ejemplo: bunamidina, niridazol, resorantel, onfalotina, oltipraz, nitroscanato, nitroxinilo, oxamniquina, mirasan, miracilo, lucantona, hicantona, hetolina, emetina, dietilcarbamazina, diclorofeno, diamfenetida, clonazepam, befenio, amoscanato, clorsulon.

Los compuestos activos antiprotozoarios, incluyen, entre otros, los siguientes compuestos activos:

10 de la clase de triazinas, por ejemplo: diclazuril, ponazuril, letrazuril, toltrazuril;

de la clase de ionóforo de poliéter, por ejemplo: monensina, salinomicina, maduramicina, narasina;

de la clase de las lactonas macrocíclicas, por ejemplo: milbemicina, eritromicina;

de la clase de quinolonas, por ejemplo: enrofloxacina, pradofloxacina;

de la clase de quininas, por ejemplo: cloroquina;

15 de la clase de pirimidinas, por ejemplo: pirimetamina;

de la clase de sulfonamidas, por ejemplo: sulfaquinoxalina, trimetoprima, sulfaclozina;

de la clase de tiaminas, por ejemplo: amprolio;

de la clase de lincosamidas, por ejemplo: clindamicina;

de la clase de carbanilidas, por ejemplo: imidocarb;

20 de la clase de nitrofuranos, por ejemplo: nifurtimox;

de la clase de alcaloides de quinazolinona, por ejemplo: halofuginon;

de otras clases diversas, por ejemplo: oxamniquina, paromomicina;

25 de la clase de vacunas o antígenos de microorganismos, por ejemplo: Babesia canis rossi, Eimeria tenella, Eimeria praecox, Eimeria necatrix, Eimeria mitis, Eimeria maxima, Eimeria brunetti, Eimeria acervulina, Babesia canis vogeli, Leishmania infantum, Babesia canis canis, Dictyocaulus viviparus.

Todos los socios de mezcla mencionados pueden, si sus grupos funcionales así lo permiten, opcionalmente formar sales con bases o ácidos adecuados.

Control de vectores

30 Los compuestos de la fórmula (I) también pueden ser utilizados en el control de vectores. A los fines de la presente invención, un vector es un artrópodo, en particular un insecto o arácnido, capaz de transmitir patógenos como, por ejemplo, virus, gusanos, organismos unicelulares y bacterias de un reservorio (planta, animal, humano, etc.) a un huésped. Los patógenos pueden transmitirse mecánicamente (por ejemplo, tracoma mediante moscas que no pican) a un huésped, o mediante inyección (por ejemplo, parásitos de la malaria por mosquitos) en un huésped.

Los ejemplos de vectores y enfermedades o patógenos que transmiten son:

35 1) Mosquitos

- Anopheles: malaria, filariasis;

- Culex: Encefalitis japonesa, otras enfermedades virales, filariasis, transmisión de otros gusanos;

- Aedes: fiebre amarilla, fiebre del dengue, otras enfermedades virales, filariasis;

- Simuliidae: transmisión de gusanos, en particular Onchocerca volvulus;

40 - Psychodidae: transmisión de leishmaniasis

2) Piojos: infecciones de la piel, tifus epidémico;

3) Pulgas: plaga, tifus endémico, cestodos;

4) Moscas: enfermedad del sueño (tripanosomiasis); cólera, otras enfermedades bacterianas;

5) Ácaros: acariosis, tifus epidémico, rickettsiosis, tularemia, encefalitis de Saint Louis, encefalitis transmitida por garrapatas (TBE), fiebre hemorrágica de Crimea-Congo, borreliosis;

6) Garrapatas: boreliosis tal como *Borrelia burgdorferi* sensu lato., *Borrelia duttoni*, encefalitis transmitida por garrapatas, fiebre Q (*Coxiella burnetii*), babesiosis (*Babesia canis canis*), ehrlichiosis.

Los ejemplos de vectores en el sentido de la presente invención son insectos, por ejemplo áfidos, moscas, saltamontes o trips, que son capaces de transmitir virus vegetales a las plantas. Otros vectores capaces de transmitir virus de plantas son los ácaros, piojos, escarabajos y nematodos.

Otros ejemplos de vectores en el sentido de la presente invención son insectos y arácnidos tales como mosquitos, en particular de los géneros *Aedes*, *Anopheles*, por ejemplo *A. gambiae*, *A. arabiensis*, *A. funestus*, *A. dirus* (malaria) y *Culex*, psicódidos tal como *Phlebotomus*, *Lutzomyia*, piojos, pulgas, moscas, ácaros y garrapatas capaces de transmitir patógenos a animales y/o humanos.

15 El control de vectores también es posible si los compuestos de la fórmula (I) rompen la resistencia.

Los compuestos de la fórmula (I) son adecuados para uso en la prevención de enfermedades y/o patógenos transmitidos por vectores. Así, un aspecto adicional de la presente invención es el uso de los compuestos de la fórmula (I) para el control de vectores, por ejemplo en agricultura, en horticultura, en jardines y en instalaciones de ocio, y también en la protección de materiales y productos almacenados.

20 **Protección de materiales industriales**

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

Se entiende por materiales industriales en el contexto de la presente materiales inanimados, como preferentemente plásticos, adhesivos, colas, papeles y cartulinas, cuero, madera, productos de madera elaborados y composiciones de revestimiento. Se prefiere en particular el uso de la invención para la protección de la madera.

En una forma de realización adicional, los compuestos de la fórmula (I) se usan junto con por lo menos un insecticida y/o por lo menos un fungicida adicional.

En una forma de realización adicional, los compuestos de la fórmula (I) están presentes como pesticidas listos para usar, es decir, pueden aplicarse al material en cuestión sin más modificaciones. Otros insecticidas o fungicidas adecuados son en particular los mencionados anteriormente.

Sorprendentemente, también se ha descubierto que los compuestos de la fórmula (I) se pueden utilizar para proteger objetos que entran en contacto con agua salada o agua salobre, en particular cascos, pantallas, redes, edificios, amarres y sistemas de señalización. Del mismo modo, los compuestos de la fórmula (I), solos o en combinación con otros compuestos activos, se puede utilizar como agentes antiincrustantes.

35 **Control de plagas animales en el sector de la higiene**

Los compuestos de la fórmula (I) son adecuados para el control de plagas animales en el sector de la higiene. En particular, la invención puede aplicarse en el sector doméstico, en el sector de la higiene y en la protección de productos almacenados, especialmente para el control de insectos, arácnidos, garrapatas y ácaros que se encuentran en espacios cerrados tales como viviendas, naves industriales, oficinas, cabinas de vehículos, criaderos de animales.

40 Para el control de plagas animales, los compuestos de la fórmula (I) se usan solos o en combinación con otros compuestos activos y/o auxiliares. Se utilizan preferentemente en productos insecticidas domésticos. Los compuestos de la fórmula (I) son eficaces contra especies sensibles y resistentes y contra todas las etapas del desarrollo.

Estas plagas incluyen, por ejemplo, plagas de la clase Arachnida, de los órdenes Escorpiones, Araneae y Opiliones, de las clases Chilopoda y Diplópodos, de la clase Insecta el orden Blatodeos, de los órdenes Coleoptera, Dermápteros, Diptera, Heteroptera, Hymenoptera, Isoptera, Lepidoptera, Phthiraptera, Psocoptera, Saltatoria o Orthoptera, Siphonaptera y Zygentoma y de la clase Malacostraca el orden Isopoda.

Se utilizan, por ejemplo, en aerosoles, productos de pulverización libre de presión, por ejemplo pulverizadores de bomba y atomizador, sistemas de nebulización automática, nebulizadores, espumas, geles, productos para evaporadores con tabletas evaporadoras de celulosa o plástico, evaporadores de líquidos, evaporadores de gel y

membrana, evaporadores a hélice, sin energía, o pasivos, sistemas de evaporación, papeles para polillas, bolsas para polillas y geles para polillas, como gránulos o polvos, en cebos para esparcir o en estaciones de cebo.

Abreviaturas y símbolos

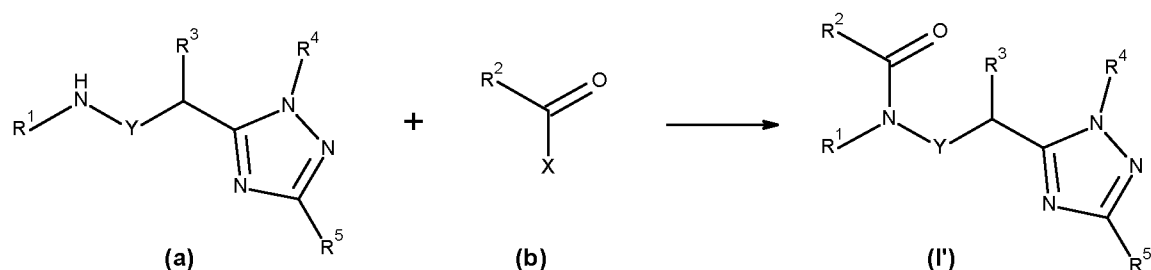
	AcOH:	ácido acético
5	aq.:	acuoso
	br.:	ancho
	d:	doblete
	DCC:	N,N'-díciclohexilcarbodiimida
	DIPEA:	diisopropiletilamina
10	DMF:	N,N-dimetilformamida
	DMSO:	dimetil sulfóxido
	ee:	exceso enantiomérico
	eq.:	equivalente
	ES:	ionización por electropulverización
15	EtOAc:	acetato de etilo
	HATU:	1-[bis(dimetilamino)metileno]-1H-1,2,3-triazolo[4,5-b]piridinio-3-oxid hexafluorofosfato
	HOBt:	1-hidroxibenzotriazol hidrato
	HPLC:	cromatografía líquida de alto rendimiento
	<i>i</i> PrOH:	isopropanol
20	<i>J</i> :	constante de acoplamiento
	LCMS:	cromatografía líquida-espectrometría de masas
	<i>m/z</i> :	relación masa-carga
	M:	molaridad
	m:	multiplete
25	MeCN	acetonitrilo
	MeOH:	metanol
	NMR:	resonancia magnética nuclear
	q:	cuarteto
	r. t.:	temperatura ambiente
30	R _t :	tiempo de retención
	s:	singlete
	sat.:	saturado
	T:	temperatura
	t:	triplete
35	T3P®:	anhídrido propilfosfónico
	THF:	tetrahidrofurano

- wt.: peso
 δ : desplazamiento químico
 λ : longitud de onda

5 Descripción de los procesos e intermedios

Los compuestos de la fórmula I' se pueden preparar conforme lo ilustrado en el siguiente esquema 1 donde R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y Y mantienen la definición previa y X significa OH o Cl.

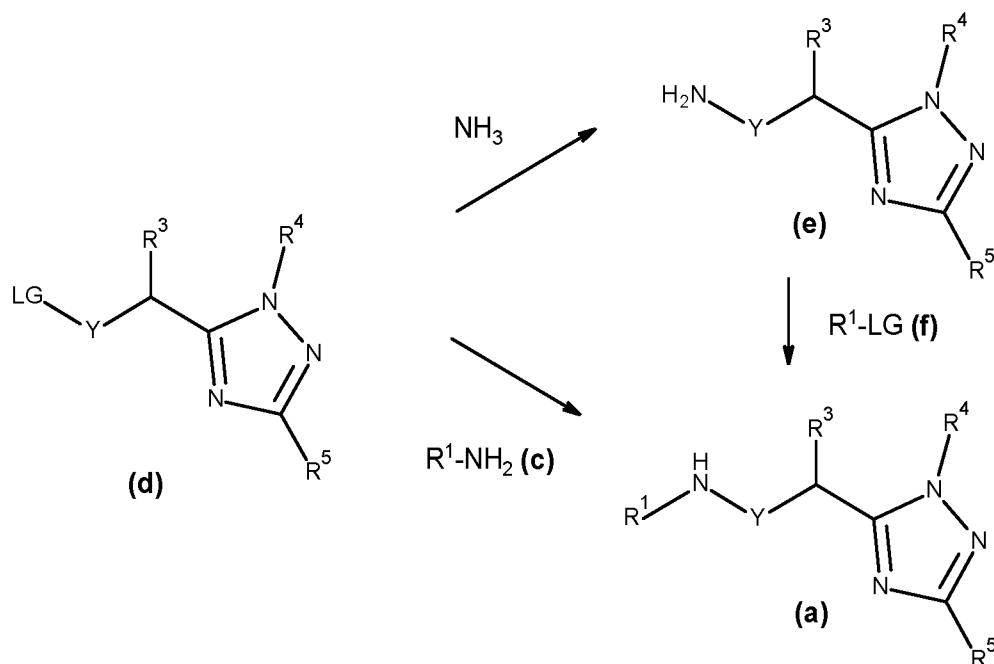
Esquema 1



- 10 X = OH: Un compuesto triazol de la fórmula (a) se hace reaccionar con un ácido carboxílico de la fórmula (b) (X = OH) para formar los compuestos de la fórmula I'. Por ejemplo, una mezcla de un triazol de la fórmula (a), un ácido carboxílico de la fórmula (b) (X = OH), un reactivo de acoplamiento adecuado, tal como T3P[®], HATU, DCC o HOBT, una base adecuada tal como trietilamina o DIPEA, en un disolvente adecuado, tal como acetato de etilo o DMF se mezclan a temperaturas que oscilan entre aproximadamente 0 y 100 °C para proporcionar los compuestos de la fórmula I' que pueden ser aislados y, de ser necesario y deseado, purificados usando técnicas muy conocidas en la técnica, como la cromatografía.

- 20 X = Cl: Un compuesto de triazol de la fórmula (a) se hace reaccionar con un cloruro de ácido carboxílico de la fórmula (b) (X = Cl) para formar los compuestos de la fórmula I'. Por ejemplo, una mezcla de un triazol de la fórmula (a), un cloruro de ácido carboxílico de la fórmula (b) (X = Cl), una base adecuada tal como trietilamina o DIPEA, en un disolvente adecuado, tal como diclorometano o THF se mezclan a temperaturas que oscilan entre aproximadamente 0 y 100 °C para proporcionar los compuestos de la fórmula I' que pueden ser aislados y, de ser necesario y deseado, purificados usando técnicas muy conocidas en la técnica, como la cromatografía.

- 25 Los ácidos carboxílicos de la fórmula (b) (X = OH) y los cloruros de ácido carboxílico de la fórmula (b) (X = Cl) están disponibles en el mercado o se puede sintetizar a través de procedimientos conocidos por el experto en la técnica. Los compuestos de triazol en cuestión de la fórmula (a) se pueden preparar conforme lo ilustrado en el siguiente esquema 2, donde R¹, R³, R⁴, R⁵ y Y han sido previamente descriptos y LG es un grupo saliente adecuado (véase además WO 2017192385 y WO 2019/170626 A1).

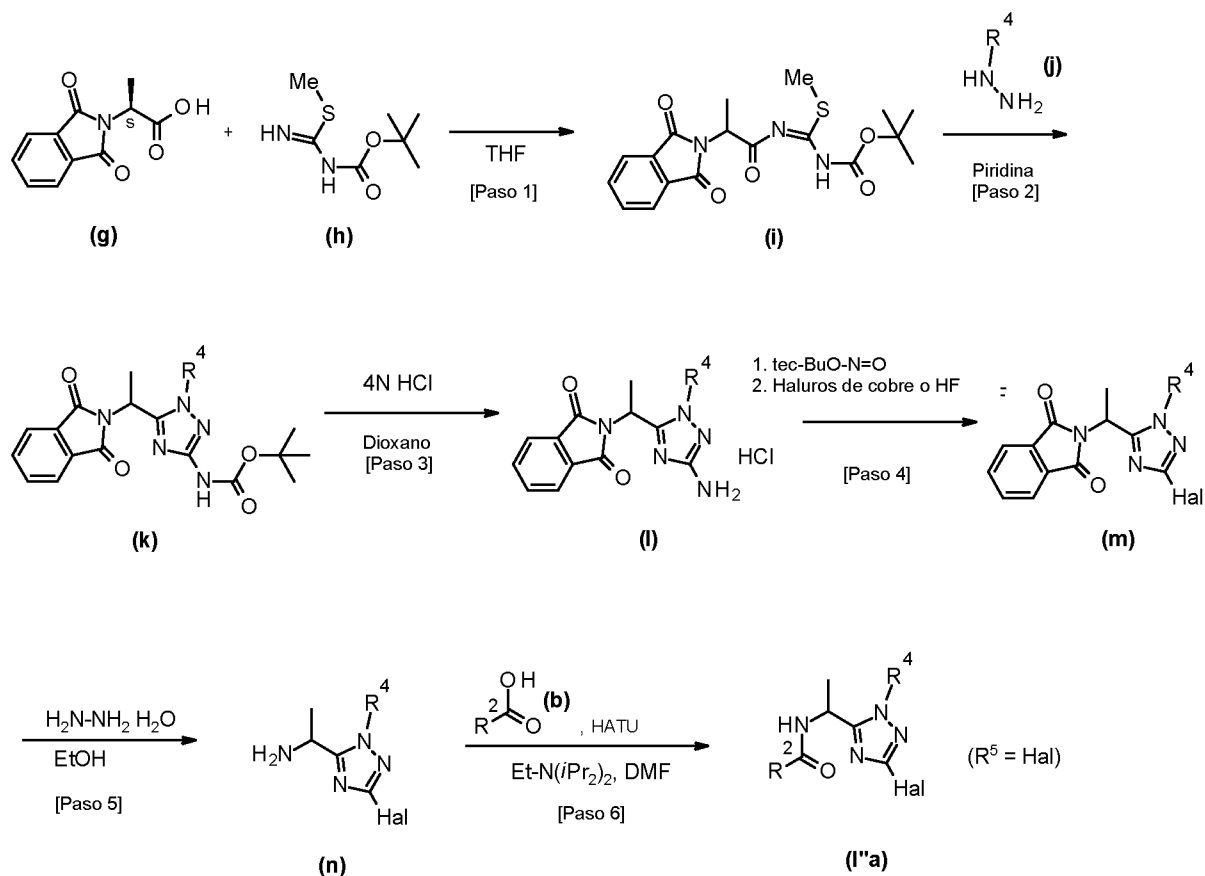
Esquema 2

Una amina de la fórmula (c) se hace reaccionar con un triazol sustituido de la fórmula (d) para formar los compuestos de la fórmula (a). Por ejemplo, una mezcla de un triazol de la fórmula (d), una amina de la fórmula (c), una base adecuada, tal como K₂CO₃, NaH o DIPEA en un disolvente adecuado, tal como acetonitrilo o DMF se mezclan a temperaturas que oscilan entre aproximadamente 20 y 120 °C para proporcionar los compuestos de la fórmula (a) que pueden ser aislados y, de ser necesario y deseado, purificados usando técnicas muy conocidas en la técnica, como la cromatografía.

Alternativamente, un triazol sustituido de la fórmula (d) reacciona con amoníaco para formar los compuestos de la fórmula (e). Por ejemplo, una solución de amoníaco en un disolvente adecuado, tal como metanol, y un triazol sustituido de la fórmula (d) se mezclan en un tubo sellado a temperaturas que oscilan entre aproximadamente 0 y 25 °C para proporcionar los compuestos de la fórmula (e) que pueden ser aislados y, de ser necesario y deseado, purificados usando técnicas muy conocidas en la técnica, tal como trituración. Un triazol sustituido de la fórmula (e), un compuesto de la fórmula (f), una base adecuada, tal como K₂CO₃ o DIPEA en un disolvente adecuado, tal como acetonitrilo o DMF se mezclan a temperaturas que oscilan entre aproximadamente 20 y 120 °C para proporcionar los compuestos de la fórmula (a) que pueden ser aislados y, de ser necesario y deseado, purificados usando técnicas muy conocidas en la técnica como la cromatografía.

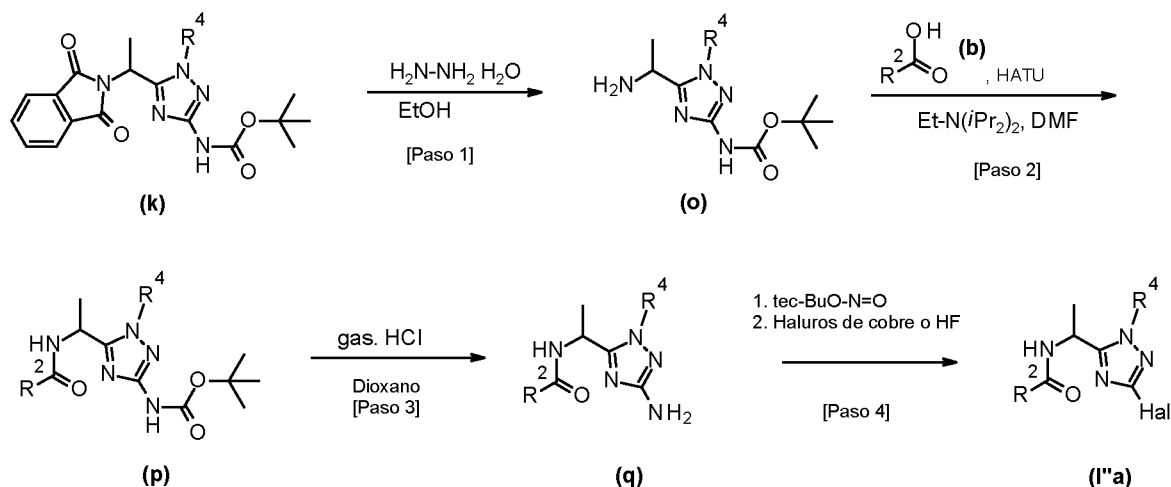
El Esquema 3 ilustra la preparación de aminas que contienen 3-halógeno triazol (n) usadas para la síntesis de por ejemplo el ejemplo I-001. R¹ es hidrógeno, R³ es metilo, X es oxígeno, Y es un enlace directo, R⁵ es halógeno como flúor, cloro, bromo o yodo, y R² así como también R⁴ tienen los significados dados en la fórmula (I).

Esquema 3



- En un primer paso, ácido (α S)-1,3-dihidro- α -metil-1,3-dioxo-2H-isoindol-2-acético (g) (Pht-Ala-OH adquirido a ABCR) reacciona con 1-N-Boc-2-metil-isotiourea (h) (adquirido a ABCR) en presencia de una base y el reactivo de acoplamiento HATU para formar la 1-N-Boc-2-metil-isotiourea N-acilada (i). En un segundo paso la ciclización ocurre con hidrazinas sustituidas en R⁴ (j) y en presencia de una base, como piridina, según lo descrito en WO 2014009425 A1 para formar los 1,2,4-triazoles de la fórmula (k), donde R⁵ es un grupo NH-Boc. Luego de la desprotección de N-Boc en el tercer paso bajo condiciones ácidas (por ejemplo HCl en dioxano) se forman los 3-amino-1,2,4-triazol clorhidratos (l) (R⁵ = NH₂), que pueden ser tratados en el cuarto paso con un primer *tert*-butil nitrito y luego con haluros de cobre como sales, como CuCl₂ (R⁵ = Cl) según lo descrito por N. Desroy et al., *J. Med. Chem.* 2013, 56, 1418-1430, CuBr₂ (R⁵ = Br) descrito en JP-Pat. 2010070503 A, una mezcla de CuI/l₂ (R⁵ = I) según lo descrito por K. Pchalek and M. P. Hay *J. Org. Chem.* 2006, 71, 6530-6535, o con diyodometano (R⁵ = I) según lo descrito por N. R. Norcross et al. *J. Med. Chem.*, 2016, 59(13), 6101-6120, formando los 1,2,4-triazoles 3-halógeno-sustituidos (m). Alternativamente, se puede introducir flúor (R⁵ = F) por ejemplo usando HF en lugar de los haluros de cobre según lo descrito por ejemplo por V. Krchnak and Z. Arnold *Coll. Czech. Chem. Commun.*, 1975, 40(5), 1390-1395. En un quinto paso, se elimina el grupo de protección de ftalimida en (m) mediante una reacción con hidrazina hidrato en un disolvente adecuado, como etanol, según lo descrito en WO 2018086605. En un paso final, las aminas obtenidas (n) reaccionan con un ácido carboxílico (b) para formar los compuestos de los ejemplos, por ejemplo (l'a) como el ejemplo I-001 según lo descrito en el esquema 1.
- 20 El Esquema 4 ilustra la preparación de los 1,2,4-triazoles 3-amino sustituidos (q) usados como compuestos de partida para la síntesis de por ejemplo el ejemplo I-017 a I-019. R¹ es hidrógeno, R³ es metilo, X es oxígeno, Y es un enlace directo y R⁵ es halógeno como flúor, cloro, bromo o yodo, y R² así como también R⁴ tienen los significados dados en la fórmula (l).

Esquema 4

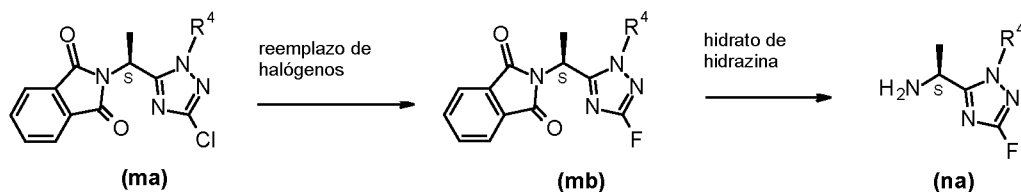


En el primer paso el grupo de protección de ftalimida se elimina de los 1,2,4-triazoles de la fórmula (k), donde R^5 es un grupo NH-Boc (véase el esquema 3), mediante una reacción con hidrazina hidrato en un disolvente adecuado, como etanol, según lo descrito en WO 2018086605. Luego, en un segundo paso, las aminas protegidas con N-Boc obtenidas (o) reaccionan con un ácido carboxílico (b) para formar los compuestos (p). Luego de la desprotección de N-Boc en el tercer paso bajo condiciones ácidas (por ejemplo HCl en dioxano) se forman los 3-amino-1,2,4-triazoles (q) ($\text{R}^5 = \text{NH}_2$), que pueden ser tratados en el cuarto paso final en primer lugar con *tert*-butil nitrito y luego con haluros de cobre como sales, como CuCl_2 ($\text{R}^5 = \text{Cl}$) según lo descrito por N. Desroy et al., *J. Med. Chem.* 2013, 56, 1418-1430, CuBr_2 ($\text{R}^5 = \text{Br}$) descrito en JP-Pat. 2010070503 A, una mezcla de CuI/I_2 ($\text{R}^5 = \text{I}$) según lo descrito por K. Pchalek and M. P. Hay *J. Org. Chem.* 2006, 71, 6530-6535, o con diyodometano ($\text{R}^5 = \text{I}$) según lo descrito por N. R. Norcross et al. *J. Med. Chem.*, 2016, 59(13), 6101-6120, formando los 1,2,4-triazoles 3-halógeno sustituidos (l'a) por ejemplo los ejemplos I-017 a I-019.

Es posible introducir flúor ($\text{R}^5 = \text{F}$) usando HF en lugar de haluros de cobre según lo descrito por ejemplo por V. Krchnak and Z. Arnold *Coll. Czech. Chem. Commun.*, 1975, 40(5), 1390-1395 (véase el esquema 4), por fotoreacción de 3-diazo-3H-[1,2,4]triazoles en ácido tetrafluorobórico concentrado (EP1208321, 1987) o por reemplazo de bromuros según lo descrito por A. Zumbunn *Synthesis* 1357-1361, 1998 en dimetil sulfóxido a 120 °C.

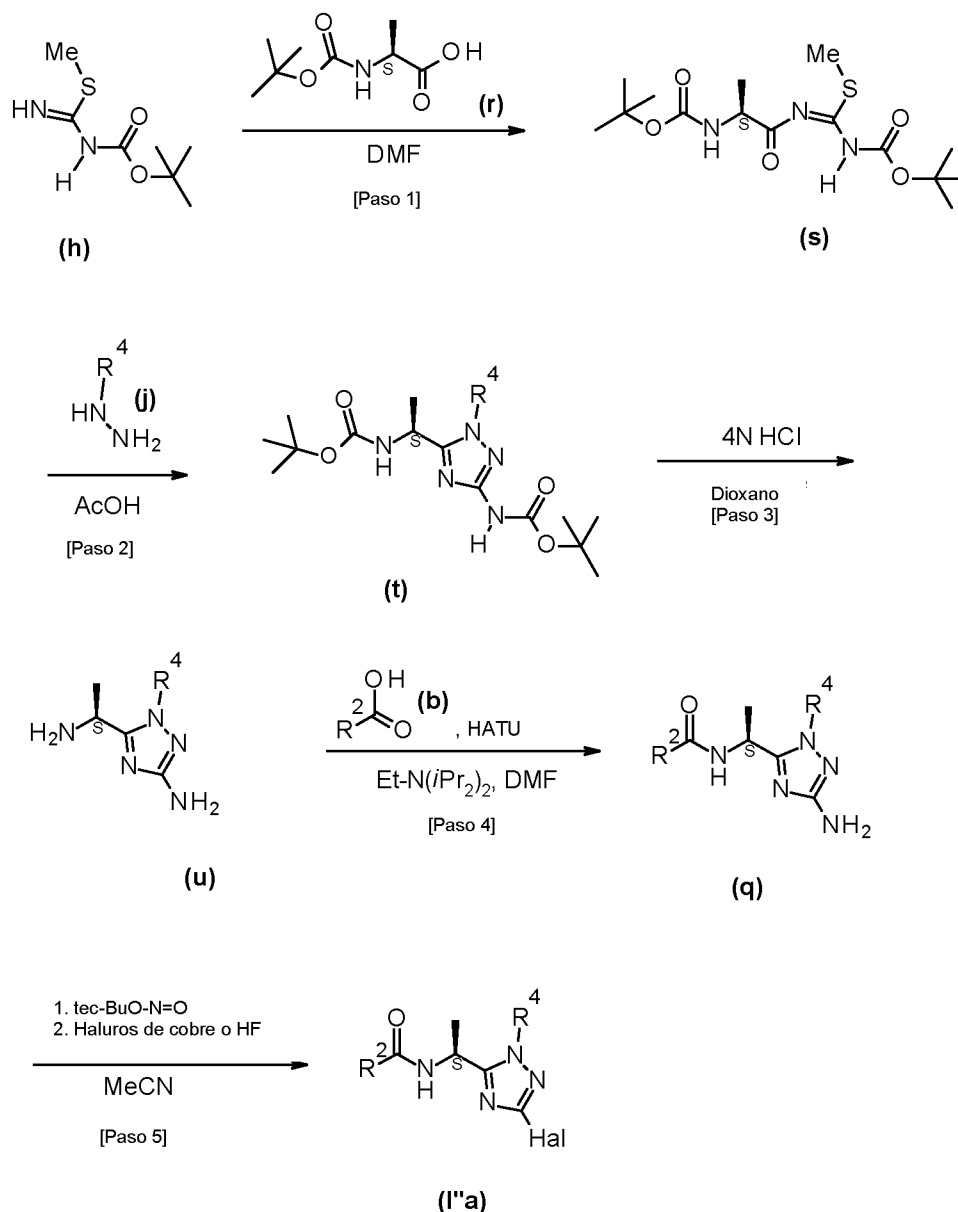
Además, el reemplazo de cloro ($\text{R}^5 = \text{Cl}$) por flúor, intermedios protegidos con ftalilo (ma) puede conducir a intermedios fluorados (mb), y con la eliminación de los grupos protectores es posible obtener las correspondientes 1,2,4-triazolaminas 3-flúor-sustituidas (na).

Esquema 5



El Esquema 6 ilustra la preparación de 1,2,4-triazoles 3-amino sustituidos (S)-enantioméricos (q) que se usan como compuestos de partida para la síntesis de por ejemplo el ejemplo I-027. R^1 es hidrógeno, R^3 es metilo, X es oxígeno, Y es un enlace directo y R^5 es halógeno como flúor, cloro, bromo o yodo, y R^2 así como también R^4 tienen los significados dados en la fórmula (I).

Esquema 6

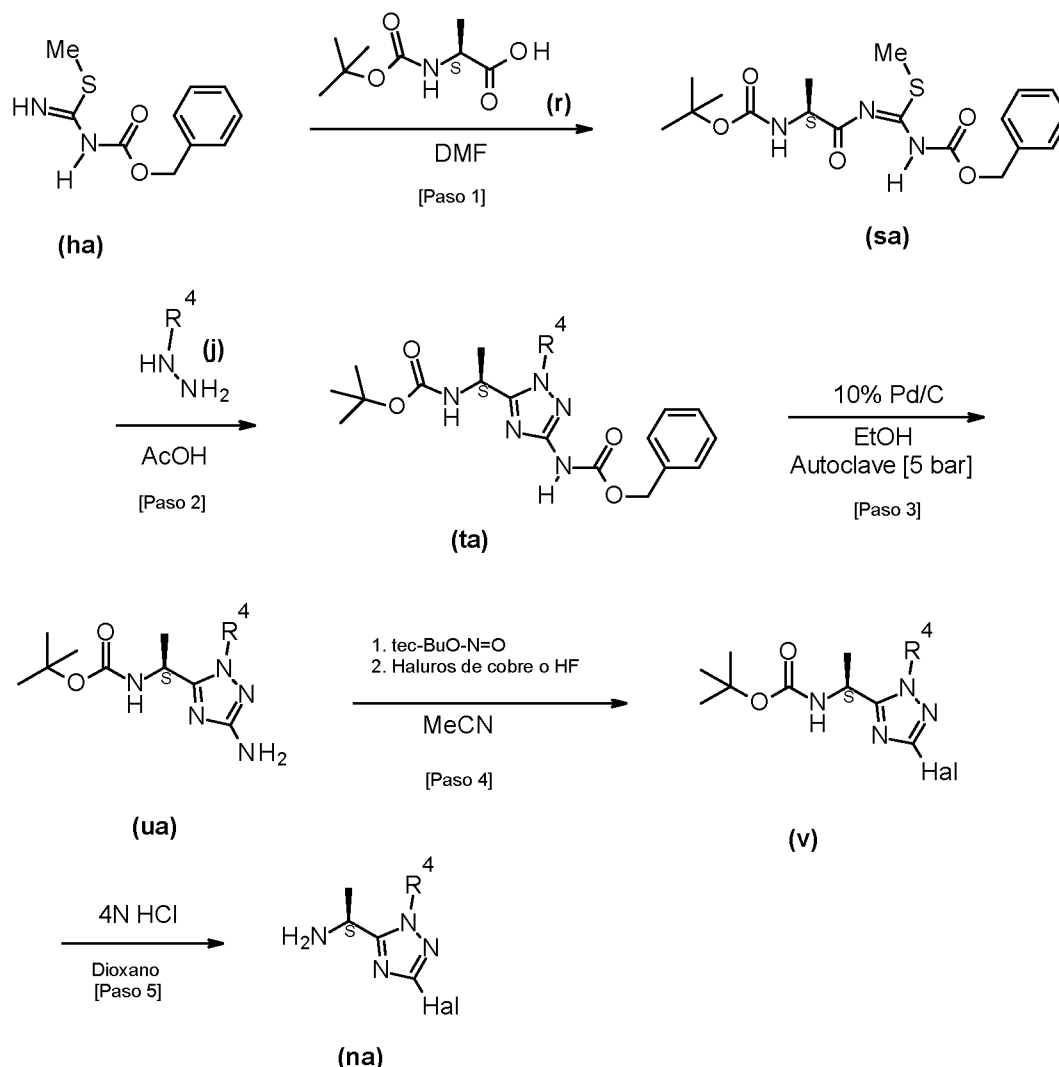


En un primer paso, *N*-Boc-alanina (r) reacciona con 1-*N*-Boc-2-metil-isotiurea (h) (adquirido a ABCR) (véase el esquema 5) en presencia de una base y un reactivo de acoplamiento como HATU para formar el *tert*-butil *N*-[[(*tert*-butoxicarbonilamino)-metilsulfanil-metileno]amino]-1-metil-2-oxo-etil]carbamato (s), que se puede usar sin purificación. En un segundo paso la ciclización de (s) ocurre con hidrazinas sustituidas en R⁴ (j) y en presencia de un ácido, como ácido acético para formar los 1,2,4-triazoles protegidos con NH-BOC enriquecidos (*S*)-enantioméricos de la fórmula (t), donde R⁵ es NH-Boc. En el tercer paso ambos grupos de protección N-Boc son eliminados de los 1,2,4-triazoles de la fórmula (t), donde R⁵ es NH-Boc, mediante una reacción con 4N HCl en dioxano para formar los 3-amino-1,2,4-triazol que contienen aminas (u) o la sal de clorhidrato relacionada. Luego, en un cuarto paso, las 1,2,4-triazol aminas de la fórmula (u) reaccionan con un ácido carboxílico (b) para formar los compuestos (q). En el quinto y último paso los compuestos (q) reaccionan en primer lugar con *tert*-butil nitrito y luego con haluros de cobre como sales, como CuCl₂ (R⁵ = Cl) según lo descrito por N. Desroy et al., *J. Med. Chem.* 2013, 56, 1418-1430, CuBr₂ (R⁵ = Br) descrito en JP-Pat. 2010070503 A, o con diyodometano (R⁵ = I) según lo descrito por N. R. Norcross et al. *J. Med. Chem.*, 2016, 59(13), 6101-6120, formando los 1,2,4-triazoles 3-halógeno-sustituidos enriquecidos (*S*) enantioméricos (I'a) según lo demostrado por los compuestos de los ejemplos I-027.

La 1-*N*-Boc-2-metil-isotiurea es comercializada en el mercado: véase la Lista de Productos de ABCR GmbH: AB528361

El Esquema 7 ilustra la preparación de los intermedios de 3-halógeno triazol enriquecidos (S)-enantioméricos que contienen amina (na), donde R¹ es hidrógeno, R³ es metilo, Y es un enlace directo y R⁵ es halógeno como flúor, cloro, bromo o yodo, y R⁴ tienen los significados dados en la fórmula (I).

Esquema 7



5

10

15

20

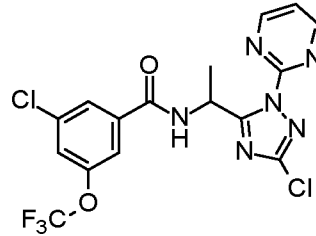
En un primer paso, N-Boc-alanina (r) reacciona con 1-N-Z-2-metil-isotiourea (ha) (adquirido a Chemieliva Pharmaceutical) (véase el esquema 6) en presencia de una base y un reactivo de acoplamiento como HATU para formar el terc-butil N-[(1S)-2-[[[(benciloxicarbonilamino)-metilsulfanil-metileno]amino]-1-metil-2-oxo-etil]carbamato (sa), que se puede usar sin purificación. En un segundo paso la ciclización de (sa) ocurre con hidrazinas sustituidas en R⁴ (j) y en presencia de un ácido, como ácido acético para formar los 1,2,4-triazoles protegidos con NH-Boc, enriquecidos con NH-Z (S)-enantioméricos de la fórmula (ta), donde R⁵ es NH-Z. En el tercer paso los grupos de protección son eliminados de los 1,2,4-triazoles de la fórmula (ta), donde R⁵ es NH-Z, por hidrogenación en presencia de 10% paladio/carbono (autoclave, 5 bar) para formar los 3-amino-1,2,4-triazoles protegidos con NH-Boc (ua). Luego, en un cuarto paso, los 3-amino-1,2,4-triazoles protegidos con NH-Boc obtenidos de la fórmula (ua) reaccionan en primer lugar con *terc*-butil nitrito y luego con haluros de cobre como sales, como CuCl₂ (R⁵ = Cl) según lo descrito por N. Desroy et al., J. Med. Chem. 2013, 56, 1418-1430, CuBr₂ (R⁵ = Br) descrito en JP-Pat. 2010070503 A, o con diyodometano (R⁵ = I) según lo descrito por N. R. Norcross et al. J. Med. Chem., 2016, 59(13), 6101-6120, formando los intermedios de 1,2,4-triazol 3-halógeno sustituidos protegidos con NH-BOC enriquecidos (S)-enantioméricos (v). En un quinto y último paso los intermedios (v) son tratados con 4N HCl en dioxano para formar el 3-halógeno-1,2,4-triazol que contiene aminas (na), que se puede acoplar a un ácido carboxílico (b) para formar los compuestos enriquecidos (S)-enantioméricos (I''a).

La 1-N-Z-2-metil-isotiourea se comercializa en el mercado: véase (Lista de Productos de Chemieliva Pharmaceutical; Order number: CA1251032); Z = benciloxicarbonilo.

La preparación y ejemplos de uso que siguen ilustran la invención sin limitar su alcance.

Ejemplos de preparación

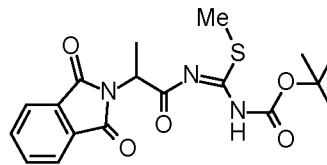
Síntesis de 3-cloro-N-[1-(5-cloro-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil]-5-(trifluorometoxi)benzamida (ejemplo I-001)



5

Paso 1

tert-Butil *N*-[*N*-[2-(1,3-dioxoisindolin-2-il)propanoil]-*C*-metilsulfanil-carbonimidoil]carbamato



10 A 1,09 g (5,0 mmol) de ácido (αS)-1,3-dihidro-α-metil-1,3-dioxo-2H-isindol-2-acético (Pht-Ala-OH adquirido a ABCR) y 0,95 g (5,0 mmol) de 1-*N*-Boc-2-metil-isotiourea (adquirido a ABCR) en THF (30 ml), se agregaron trietilamina (2,1 ml) y HATU, y la mezcla de reacción fue agitada a 80 °C de temperatura y se agitó 2 horas más a la misma temperatura. Luego se agregó agua y la mezcla fue extraída con una solución de hidrógencarbonato de sodio y diclorometano. Luego del secado se evaporó el disolvente. El residuo sólido remanente fue cromatografiado con un gradiente de ciclohexano/acetona en gel de sílice para obtener 1,40 g (pureza: 97,0 %; rendimiento: 70 %) del compuesto racémico del título.

15

Fórmula: C₁₈H₂₁N₃O₅S

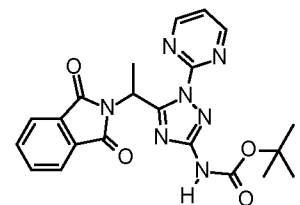
Peso molecular: 391,44 g/mol

UPLC-MS (ácida) [m/z]: 392,2 [M+H]⁺

20 ¹H-NMR-lista de picos (400 MHz, DMSO-d₆, ppm): δ = 11,8958 (0,5); 11,4353 (0,9); 7,9299 (0,5); 7,9221 (1,0); 7,9152 (1,2); 7,9102 (1,0); 7,9063 (1,2); 7,9000 (2,1); 7,8930 (1,1); 7,8847 (2,6); 7,8785 (1,3); 7,8744 (1,2); 7,8627 (0,8); 4,9976 (0,8); 4,9794 (0,8); 3,3230 (9,5); 2,5251 (0,4); 2,5204 (0,6); 2,5117 (8,2); 2,5072 (16,6); 2,5027 (21,9); 2,4981 (15,8); 2,4936 (7,6); 2,2949 (2,4); 1,9720 (6,0); 1,6029 (2,9); 1,5848 (3,0); 1,5719 (1,3); 1,5540 (1,1); 1,4430 (16,0); 1,3971 (11,0); 1,2665 (6,6); -0,0002 (0,5).

20

Paso 2



tert-Butil *N*-[5-[1-(1,3-dioxoisindolin-2-il)etil]-1-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il]carbamato

25 A una solución de 1,0 g (2,55 mmol) *tert*-Butil *N*-[*N*-[2-(1,3-dioxoisindolin-2-il)propanoil]-*C*-metilsulfanil-carbonimidoil]carbamato en piridina (50 ml), se agregaron 337,5 mg (3,06 mmol) de 2-hidrazinopirimidina y la mezcla de reacción fue agitada a temperatura ambiente durante 2 horas a 80 °C de temperatura. Luego el disolvente fue evaporado bajo vacío el producto crudo fue cromatografiado con un gradiente de ciclohexano/acetona en gel de sílice para obtener 780 mg (pureza: 95,9 %; rendimiento: 67 %) del compuesto racémico del título.

30

Fórmula: C₂₁H₂₁N₇O₄

Peso molecular: 435,43 g/mol

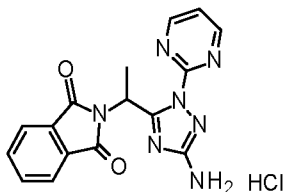
UPLC-MS (ácida) [m/z]: 436,3 [M+H]⁺

ES 2 980 785 T3

¹H-NMR-lista de picos (600 MHz, DMSO-d₆, ppm): δ = 9,9739 (1,2); 8,7635 (2,7); 8,7554 (2,7); 7,8169 (0,6); 7,8126 (0,8); 7,8097 (2,9); 7,8052 (3,0); 7,8020 (0,9); 7,7979 (0,6); 7,4395 (0,7); 7,4315 (1,4); 7,4234 (0,7); 6,0850 (0,8); 6,0732 (0,8); 5,7533 (0,3); 3,3088 (9,2); 2,5080 (3,8); 2,5050 (8,0); 2,5020 (11,1); 2,4989 (8,1); 2,4960 (3,8); 1,9448 (0,4); 1,9123 (0,4); 1,8008 (2,4); 1,7890 (2,4); 1,4365 (16,0); 1,3974 (6,1); -0,0001 (1,9).

5 **Paso 3**

2-[1-(5-Amino-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil]isoindolina-1,3-diona clorhidrato



10 8,8 g (17,1 mmol) de *tert*-Butil *N*-[5-[1-(1,3-dioxoisoindolin-2-il)etil]-1-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il]carbamato fueron tratados con 4N HCl en solución de dioxano (150 ml) y la mezcla de reacción fue agitada 18 h a temperatura ambiente. Luego la mezcla de reacción fue concentrada y el residuo sólido racémico fue usado para la introducción de halógeno (paso 4) sin purificación.

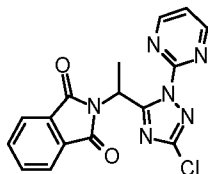
Fórmula: C₁₆H₁₄ClN₇O₂

Peso molecular: 371,78 g/mol

HPLC-MS (ESI positivo) [m/z]: 336,2 [M-HCl]⁺

Paso 4

15 2-[1-(5-Cloro-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil]isoindolina-1,3-diona



20 A 300,0 mg (0,89 mmol) de 2-[1-(5-amino-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil]isoindolina-1,3-diona -clorhidrato en acetonitrilo (20 ml), se agregaron 204,5 mg (1,52 mmol) de cloruro de Cu(II), y luego la mezcla de reacción fue tratada gota a gota a temperatura ambiente con 129,1 mg (1,25 mmol) de *tert*-butil nitrito. Luego la mezcla de reacción fue agitada 1 hora a 70 °C de temperatura. La mezcla de reacción fue tratada con éster etílico del ácido acético y luego extraída con una saturado solución de NaHCO₃ y agua. La fase orgánica fue separada, secada y el disolvente fue evaporado para obtener 178 mg (pureza: 77 %; rendimiento: 56 %) del compuesto racémico del título, que fue usado para la reacción de acoplamiento (paso 5) sin purificación.

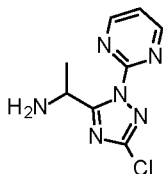
Fórmula: C₁₆H₁₁ClN₆O₂

Peso molecular: 354,75 g/mol

25 UPLC-MS (ácida) [m/z]: 355,3 [M+H]⁺

Paso 5

1-(5-Cloro-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etanamina (INT-01)



30 A 499,0 mg (2,5 mmol) 2-[1-(5-cloro-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil]isoindolina-1,3-diona en etanol (20 mL), se agregaron 320,0 mg (3,51 mmol) de hidrazina-hidrato, y la mezcla de reacción fue calentada bajo reflujo. Luego de 30 minutos se formó un precipitado incoloro. La mezcla de reacción fue agitada y calentada bajo reflujo dos horas más, se agregó acetona (2 mL) y continuó el calentamiento durante 30 minutos más. La mezcla de reacción fue concentrada y el residuo sólido fue tratado con etanol. Luego de la filtración, el filtrado fue evaporado bajo presión reducida para

ES 2 980 785 T3

obtener 310,0 mg (pureza: 70-80 %, rendimiento: 98 %) del intermedio racémico INT-01, que se usó en el paso 6 sin purificación.

Fórmula: C₈H₉ClN₆

Peso molecular: 224,65 g/mol

UPLC-MS (neutra) [m/z]: 225,1 [M+H]⁺

5 **Paso 6**

3-Cloro-N-[1-(5-cloro-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil]-5-(trifluorometoxi)benzamida

10 A 150,0 mg (0,66 mmol) de 1-(5-cloro-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etanamina, se agregaron 164,0 mg (0,66 mmol) ácido 3-cloro-5-(trifluorometoxi)-benzoico, 120 mg (0,92 mmol) de DIPEA en DMF (3 mL), 310,0 mg (0,81 mmol) de HATU, y la mezcla de reacción fue agitada a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción fue concentrada bajo presión reducida y el residuo sólido fue tratado con diclorometano y luego extraído con una solución acuosa saturada de NaHCO₃ y agua. La fase orgánica fue separada, secada sobre Na₂SO₄ y el disolvente fue evaporado bajo presión reducida. El residuo sólido remanente fue purificado por HPLC con un gradiente de agua/acetronitrilo neutro para obtener 122,0 mg (pureza: 98,8 %; rendimiento: 41 %) del compuesto racémico del título.

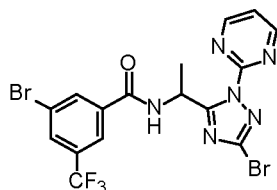
Fórmula: C₁₈H₁₁BrN₆O₂

Peso molecular: 447,20 g/mol

15 HPLC-MS neutra (ESI positivo) [m/z]: 447,1 [M+H]⁺

Los compuestos de las fórmulas (I-002) – (I-008) listados en la Tabla 1 a continuación se pueden preparar de la misma manera.

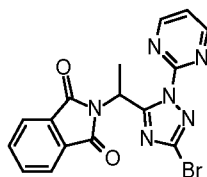
Síntesis de 3-bromo-N-[1-(5-bromo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil]-5-(trifluorometil) benzamida (ejemplo I-009)



20

Paso 1

2-[1-(5-Bromo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil]isoindolina-1,3-diona



25 A 300,0 mg (0,89 mmol) de 2-[1-(5-amino-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil]isoindolina-1,3-diona -clorhidrato en acetonitrilo (20 ml) (sintetizada de acuerdo con pasos 1-3, ejemplo I-001), se agregaron 350,0 mg (1,56 mmol) bromuro de Cu(II), y luego la mezcla de reacción fue tratada gota a gota a temperatura ambiente con 150 mg (1,45 mmol) de terc-butil nitrito. Luego la mezcla de reacción fue agitada 1 hora a 70 °C de temperatura. La mezcla de reacción fue tratada con éster etílico del ácido acético y luego extraída con una saturado solución de NaHCO₃ y agua. La fase orgánica fue separada, secada sobre Na₂SO₄ y el disolvente fue evaporado bajo presión reducida. El residuo sólido remanente fue purificado por HPLC con un gradiente de agua/MeCN neutro para obtener 234,0 mg (pureza: 96,8 %; rendimiento: 66 %) del compuesto racémico del título.

30

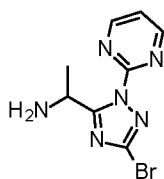
Fórmula: C₁₆H₁₁BrN₆O₂

Peso molecular: 398,01 g/mol

HPLC-MS (ESI positivo) [m/z]: 399,2 [M+H]⁺

Paso 2

35 1-(5-Bromo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etanamina (INT-02)



5 A 1,16 g (2,9 mmol) de 2-[1-(5-bromo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil]isoindolina-1,3-diona en etanol (30 mL), se agregaron 678,8 mg (7,45 mmol) de hidrazina-hidrato, y la mezcla de reacción fue calentada bajo reflujo. Luego de 30 minutos se formó un precipitado incoloro. La mezcla de reacción fue agitada y calentada bajo reflujo dos horas más, se agregó acetona (20 mL) y continuó el calentamiento durante 30 minutos más. La mezcla de reacción fue concentrada y el residuo sólido fue tratado con etanol. Luego de la filtración, el filtrado fue evaporado bajo presión reducida para obtener 900 mg (pureza: 50-60%) del intermedio racémico INT-02, que se usó en el paso 6 sin purificación.

Fórmula: $C_8H_9BrN_6$

Peso molecular: 269,11 g/mol

10 UPLC-MS (neutra): 271,1 [M+H]⁺

Paso 3

3-Bromo-N-[1-(5-bromo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil]-5-(trifluorometil) benzamida

15 A 122,6 mg (0,45 mmol) de 1-(5-bromo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etanamina, se agregaron 125,0 mg (0,45 mmol) de ácido 3-bromo-5-(trifluorometil)-benzoico (pureza: 97%), 81,7 mg (0,63 mmol) de DIPEA en 3,76 g (51,5 mmol) de DMF, 205,6 mg (0,54 mmol) de HATU, y la mezcla de reacción fue agitada a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción fue concentrada bajo presión reducida y el residuo sólido fue tratado con diclorometano y luego extraído con una solución acuosa saturada de $NaHCO_3$ y agua. La fase orgánica fue separada, secada sobre Na_2SO_4 y el disolvente fue evaporado bajo presión reducida. El residuo sólido remanente fue purificado por HPLC con un gradiente de agua/MeCN neutro para obtener 29,0 mg (pureza: 100 %; rendimiento: 12 %) del compuesto racémico del título.

20

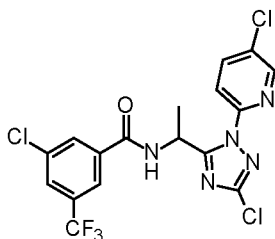
Fórmula: $C_{16}H_{11}Br_2F_3N_6O$

Peso molecular: 520,11 g/mol

HPLC-MS ácida (ESI positivo) [m/z]: 521,0 [M+H]⁺

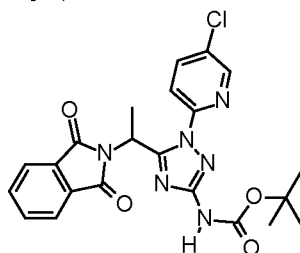
Los compuestos de las fórmulas (I-010) – (I-016) listados en la Tabla 1 a continuación se pueden preparar de la misma manera.

25 **Síntesis de 3-cloro-N-[1-[5-cloro-2-(5-cloro-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-il]etil]-5-(trifluorometil) benzamida (ejemplo I-017)**



Paso 1

tert-Butil N-[1-(5-cloro-2-piridil)-5-[1-(1,3-dioxoisoindolin-2-il)etil]-1,2,4-triazol-3-il]carbamato



30

ES 2 980 785 T3

- 5 A una solución de 16,4 g (41,9 mmol) de *tert*-butil *N*-[*N*-[2-(1,3-dioxoisindolin-2-il)propanoil]-*C*-metilsulfanil-carbonimidoil]carbamato (sintetizada de acuerdo con Paso 1, ejemplo I-001), en piridina (200 ml), se agregaron 7,2 g (50,3 mmol) de 5-cloro-2-hidrazinil-piridina y la mezcla de reacción fue agitada durante 2,5 h a 80 °C de temperatura. Luego el disolvente fue evaporado bajo vacío y el producto crudo fue cromatografiado con un gradiente de ciclohexano/acetona en gel de sílice para obtener 17,9 g (pureza: 99,1 %; rendimiento: 90,6 %) del compuesto racémico del título.

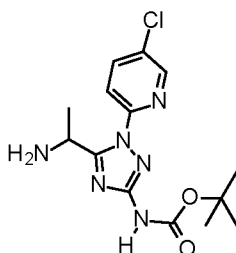
Fórmula: C₂₂H₂₁ClN₆O₄

Peso molecular: 468,90 g/mol

HPLC-MS (ESI positivo) [m/z]: 269,1 (M+H)⁺

Paso 2

- 10 *tert*-Butil *N*-[5-(1-aminoetil)-1-(5-cloro-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-il]carbamato



- 15 A 15,0 g (31,9 mmol) de *tert*-butil *N*-[1-(5-cloro-2-piridil)-5-[1-(1,3-dioxoisindolin-2-il)etil]-1,2,4-triazol-3-il]carbamato en etanol (300 mL), se agregaron 7,2 g (79,9 mmol) de hidrazina-hidrato, y la mezcla de reacción fue calentada bajo reflujo. Luego de 30 minutos se formó un precipitado incoloro. La mezcla de reacción fue agitada y calentada bajo reflujo durante dos horas más, se agregó acetona y continuó el calentamiento durante 30 minutos más. La mezcla de reacción fue concentrada y el residuo sólido fue tratado con etanol. Luego de la filtración, el filtrado fue evaporado bajo presión reducida para obtener 10,8 g (rendimiento: 100 %) de los compuestos racémicos del título, que se usaron en el paso 3 sin purificación.

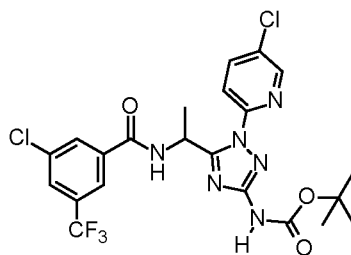
Fórmula: C₁₄H₁₉ClN₆O₂

Peso molecular: 338,80 g/mol

- 20 HPLC-MS ácida (ESI positivo) [m/z]: 339,1 [M+H]⁺

Paso 3

tert-Butil *N*-[1-(5-cloro-2-piridil)-5-[1-[[3-cloro-5-(trifluorometil)benzoi]amino]etil]-1,2,4-triazol-3-il]carbamato



- 25 A 9,4 g (27,8 mmol) de *tert*-butil *N*-[5-(1-aminoetil)-1-(5-cloro-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-il]carbamato, se agregaron 6,4 g (27,8 mmol) de ácido 3-cloro-5-(trifluorometil)-benzoico (pureza: 97%), 4,6 g (36,2 mmol) de DIPEA en DMF (300 mL), 12,7 g (33,4 mmol) de HATU, y la mezcla de reacción fue agitada a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción fue concentrada bajo presión reducida y el residuo sólido fue tratado con diclorometano y luego extraído con una solución acuosa saturada de NaHCO₃ y agua. La fase orgánica fue separada, secada sobre Na₂SO₄ y el disolvente fue evaporado bajo presión reducida. El residuo sólido remanente fue purificado en primer lugar por MPLC con un gradiente de ciclohexano/acetona (pureza: 50,1 %) y luego por HPLC con un gradiente de agua/MeCN neutro para obtener 4,3 g (pureza: 100 %; rendimiento: 29 %) del compuesto racémico del título.

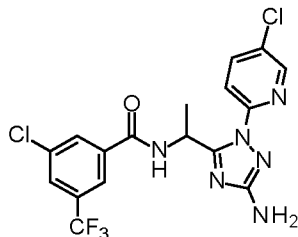
Fórmula: C₂₂H₂₁Cl₂F₃N₆O₃

Peso molecular: 545,35 g/mol

HPLC-MS ácida (ESI positivo) [m/z]: 545,3 [M+H]⁺

Paso 4

N-[1-[5-Amino-2-(5-cloro-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3-cloro-5-(trifluorometil) benzamida



- 5 4,2 g (7,8 mmol) *tert*-butil *N*-[1-(5-cloro-2-piridil)-5-[1-[[3-cloro-5-(trifluorometil)benzoil]amino] etil]-1,2,4-triazol-3-il]carbamato fueron tratados con 4N HCl en solución de dioxano (403 ml) y la mezcla de reacción fue agitada 18 h a temperatura ambiente. Luego la mezcla de reacción fue concentrada y el residuo sólido racémico fue usado para la introducción de halógeno (paso 5) sin purificación.

Fórmula: $C_{17}H_{13}Cl_2F_3N_6O$

Peso molecular: 445,23 g/mol

HPLC-MS ácida (ESI positivo) [m/z]: 446,1 [M+H]⁺

Paso 5

- 10 3-Cloro-*N*-[1-[5-cloro-2-(5-cloro-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-il]etil]-5-(trifluorometil) benzamida

- 15 A 300,0 mg (0,67 mmol) *N*-[1-[5-amino-2-(5-cloro-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3-cloro-5-(trifluorometil) benzamida en acetonitrilo (15 mL), se agregaron 154,0 mg (1,14 mmol) de cloruro de Cu(II), y luego la mezcla de reacción fue tratada gota a gota a temperatura ambiente con 97,2 mg (0,94 mmol) de *tert*-butil nitrito. Luego la mezcla de reacción se agitó durante 1 h a 70 °C de temperatura. La mezcla de reacción fue tratada con éster etílico del ácido acético y luego extraída con una solución saturada de NaCl. Luego el disolvente fue evaporado bajo vacío y el producto crudo fue cromatografiado con un gradiente de ciclohexano/acetona en gel de sílice para obtener 78,8 mg g (pureza: 100 %; rendimiento: 25 %) del compuesto racémico del título.

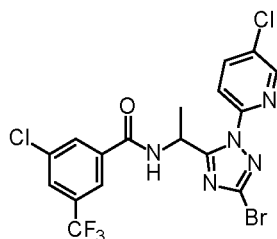
Fórmula: $C_{17}H_{11}Cl_3F_3N_5O$

Peso molecular: 464,66 g/mol

HPLC-MS ácida (ESI positivo) [m/z]: 465,1 [M+H]⁺

- 20 ¹H-NMR-lista de picos (600 MHz, DMSO-*d*₆, ppm): δ = 9,4153 (2,5); 9,4039 (2,5); 8,6405 (4,4); 8,6397 (4,4); 8,6363 (4,6); 8,6354 (4,4); 8,2234 (3,8); 8,2191 (3,7); 8,2089 (4,1); 8,2045 (4,1); 8,1234 (4,3); 8,1208 (2,9); 8,0758 (3,9); 8,0629 (4,2); 7,8635 (5,1); 7,8627 (5,0); 7,8490 (4,7); 7,8482 (4,6); 5,9368 (0,4); 5,9252 (2,1); 5,9137 (3,3); 5,9022 (2,2); 5,8906 (0,4); 3,3194 (43,3); 2,6183 (0,3); 2,6152 (0,5); 2,6122 (0,3); 2,5243 (1,0); 2,5212 (1,2); 2,5180 (1,2); 2,5093 (25,1); 2,5062 (54,5); 2,5031 (77,0); 2,5001 (56,8); 2,4971 (26,3); 2,3902 (0,3); 2,3871 (0,5); 2,3840 (0,3); 1,6404 (11,4); 1,6287 (11,5); 1,3975 (16,0); -0,0001 (4,0).

- 25 **Síntesis de *N*-[1-[5-bromo-2-(5-cloro-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3-cloro-5-(trifluorometil) benzamida (ejemplo I-018)**



- 30 A 200,0 mg (0,44 mmol) de *N*-[1-[5-amino-2-(5-cloro-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3-cloro-5-(trifluorometil) benzamida (sintetizada de acuerdo con Paso 4, ejemplo I-017) en MeCN (10 mL), se agregaron 170,5 mg (0,76 mmol) de bromuro de Cu(II), y luego la mezcla de reacción fue tratada gota a gota a temperatura ambiente con 64,8 mg (0,62 mmol) de *tert*-butil nitrito. Luego la mezcla de reacción se agitó durante 1 h a 70 °C de temperatura. La mezcla de reacción fue tratada con éster etílico del ácido acético y luego extraída con una solución saturada de NaCl. Luego el disolvente fue evaporado bajo vacío y el producto crudo fue cromatografiado con un gradiente de ciclohexano/acetona en gel de sílice para obtener 93,8 mg (pureza: 99,3 %; rendimiento: 41 %) del compuesto racémico del título.

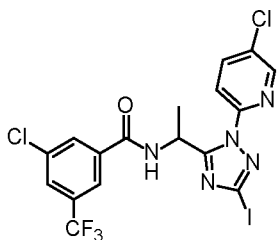
Fórmula: $C_{17}H_{11}BrCl_2F_3N_5O$

Peso molecular: 509,12 g/mol

HPLC-MS ácida (ESI positivo) [m/z]: 510,0 [M+H]⁺

¹H-NMR-lista de picos (600 MHz, DMSO-d₆, ppm): δ = 9,4115 (2,6); 9,4001 (2,7); 8,6396 (0,4); 8,6349 (4,7); 8,6311 (4,5); 8,6307 (4,4); 8,2163 (3,4); 8,2120 (3,3); 8,2089 (0,4); 8,2018 (3,6); 8,1975 (3,6); 8,1214 (4,6); 8,0745 (4,3); 8,0615 (4,7); 7,8651 (5,0); 7,8506 (4,6); 5,9417 (0,4); 5,9302 (2,0); 5,9253 (0,4); 5,9186 (3,2); 5,9139 (0,5); 5,9071 (2,1); 5,8955 (0,4); 3,3216 (92,2); 2,6184 (0,4); 2,6154 (0,5); 2,6124 (0,4); 2,5244 (1,1); 2,5214 (1,4); 2,5182 (1,5); 2,5094 (26,3); 2,5064 (55,2); 2,5033 (76,9); 2,5003 (57,3); 2,4973 (27,2); 2,3904 (0,4); 2,3873 (0,5); 2,3843 (0,3); 1,6353 (11,1); 1,6285 (2,0); 1,6237 (11,1); 1,3974 (16,0); -0,0001 (2,7).

Síntesis de 3-cloro-N-[1-[2-(5-cloro-2-piridil)-5-yodo-1,2,4-triazol-3-il]etil]-5-(trifluorometil) benzamida (ejemplo I-019)



10 Procedimiento A:

A 300,0 mg (0,67 mmol) de N-[1-[5-amino-2-(5-cloro-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3-cloro-5-(trifluorometil) benzamida (sintetizada de acuerdo con paso 4, ejemplo I-017) en tetrahidrofurano (15 mL), se agregaron 12,8 mg (0,06 mmol) de yoduro de Cu(I) y 171,0 (0,67 mmol) de yodo (atmósfera de argón), y luego la mezcla de reacción fue tratada gota a gota a temperatura ambiente con 64,8 mg (0,62 mmol) de terc-butil nitrito. Luego la mezcla de reacción fue agitada 1 hora a 70 °C de temperatura. La mezcla de reacción fue tratada con éster etílico del ácido acético y luego extraída con una solución saturada de NaCl. Luego el disolvente fue evaporado bajo vacío y el producto crudo fue cromatografiado con un gradiente de ciclohexano/acetona en gel de sílice para obtener 22,0 mg (pureza: 99,0 %; rendimiento: 6 %) del compuesto racémico del título y 136,0 mg (pureza: 97,0 %; rendimiento: 46 %) 3-cloro-N-[1-[2-(5-cloro-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-il]etil]-5-(trifluorometil) benzamida racémica como un producto colateral.

20 Procedimiento B:

A 300,0 mg (0,67 mmol) de N-[1-[5-amino-2-(5-cloro-2-piridil)-1,2,4-triazol-3-il]etil]-3-cloro-5-(trifluorometil) benzamida (sintetizada de acuerdo con paso 4, ejemplo I-017) en MeCN (10 mL), se agregaron 9,3 mg (34,7 mmol) de diyodometano (atmósfera de argón), y luego la mezcla de reacción fue tratada gota a gota a temperatura ambiente con 319,6 mg (3,10 mmol) de terc-butil nitrito. Luego la mezcla de reacción fue agitada 3 h a 80 °C de temperatura. La mezcla de reacción fue tratada con éster etílico del ácido acético y luego extraída con una solución saturada de NaCl. Luego el disolvente fue evaporado bajo vacío y el producto crudo fue cromatografiado con un gradiente de ciclohexano/acetona en gel de sílice para obtener 268,1 mg (pureza: 100,0 %; rendimiento: 72 %) del compuesto racémico del título.

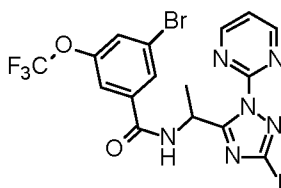
Fórmula: C₁₇H₁₁BrCl₂FIN₅O

Peso molecular: 556,11 g/mol

30 HPLC-MS ácida (ESI positivo) [m/z]: 556,0 [M+H]⁺

¹H-NMR-lista de picos (600 MHz, DMSO-d₆, ppm): δ = 9,3946 (1,4); 9,3829 (1,5); 8,6199 (2,4); 8,6191 (2,4); 8,6157 (2,5); 8,6148 (2,4); 8,1956 (2,0); 8,1913 (1,9); 8,1811 (2,2); 8,1768 (2,2); 8,1195 (2,3); 8,1170 (1,6); 8,0712 (2,1); 8,0689 (1,5); 8,0609 (2,3); 7,8528 (2,7); 7,8520 (2,7); 7,8383 (2,5); 7,8374 (2,5); 5,9340 (1,1); 5,9224 (1,8); 5,9107 (1,1); 3,3185 (30,0); 3,2880 (0,3); 2,6146 (0,4); 2,5236 (0,7); 2,5206 (0,9); 2,5174 (0,9); 2,5087 (17,6); 2,5056 (38,0); 2,5025 (53,6); 2,4995 (39,5); 2,4965 (18,2); 2,3865 (0,3); 1,6176 (5,8); 1,6060 (5,8); 1,3975 (16,0); 1,2507 (1,1); -0,0001 (2,9).

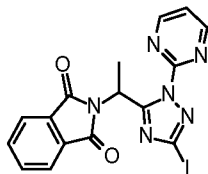
Síntesis de 3-bromo-N-[1-(5-yodo-2-pirimidin-2-il)-1,2,4-triazol-3-il]etil]-5-(trifluorometoxi)benzamida (ejemplo I-020)



40

Paso 1

2-[1-(5-Yodo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil]isoindolina-1,3-diona



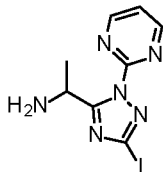
A 11,22 g (30,17 mmol) de 2-[1-(5-amino-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil]isoindolina-1,3-diona -clorhidrato en acetonitrilo (448 ml) (sintetizada de acuerdo con pasos 1-3, ejemplo I-001), se agregaron 180,95 g (675,64 mmol) de diyodometano (atmósfera de argón), y luego la mezcla de reacción fue tratada gota a gota a temperatura ambiente con 14,31 g (138,82 mmol) de terc-butyl nitrito. Luego la mezcla de reacción fue agitada 3 h a 80 °C de temperatura. La mezcla de reacción fue tratada con éster etílico del ácido acético y luego extraída con una solución saturada de NaCl. Luego el disolvente fue evaporado bajo vacío y el producto crudo fue cromatografiado con un gradiente de ciclohexano/acetona en gel de sílice para obtener 8,1 g (pureza: 99,1%; rendimiento: 60,2 %) del compuesto racémico del título.

Fórmula: C₁₆H₁₁IN₆O₂

Peso molecular: 446,20 g/mol

HPLC-MS ácida (ESI positivo): 447,0 [M+H]⁺**Paso 2**

1-(5-Yodo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etanamina (INT-03)



A 3,07 g (6,89 mmol) de 2-[1-(5-yodo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil]isoindolina-1,3-diona en etanol (100 mL), se agregaron 1,56 g (17,2 mmol) de hidrazina-hidrato, y la mezcla de reacción fue calentada bajo reflujo. Luego de 30 minutos se formó un precipitado incoloro. La mezcla de reacción fue agitada y calentada bajo reflujo durante dos horas más, se agregó acetona (2 mL) y continuó el calentamiento durante 30 minutos más. La mezcla de reacción fue concentrada y el residuo sólido fue tratado con etanol. Luego de la filtración, el filtrado fue evaporado bajo presión reducida para obtener el intermedio racémico INT-003, que se usó en el paso 3 sin purificación.

Fórmula: C₈H₉IN₆

Peso molecular: 316,10 g/mol

HPLC-MS ácida (ESI-positivo) [m/z]: 316,9, 317,0 [M+H]⁺**Paso 3**

3-Bromo-N-[1-(5-yodo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil]-5-(trifluorometoxi)benzamida

A 132,9 mg (0,37 mmol) de (αS)-Metil-1-[3-yodo-1-pirimidinil-1H-1,2,4-triazol]-5-metano amina, se agregaron 121,4 mg (0,41 mmol) de ácido 3-bromo-5-(trifluorometoxi)-benzoico (pureza: 97%), 75,0 mg (0,58 mmol) de DIPEA en 3,65 g (50,0 mmol) de DMF, 193,7 mg (0,51 mmol) de HATU, y la mezcla de reacción fue agitada a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción fue concentrada bajo presión reducida y el residuo sólido fue tratado con diclorometano y luego extraído con una solución acuosa saturada de NaHCO₃ y agua. La fase orgánica fue separada, secada sobre Na₂SO₄ y el disolvente fue evaporado bajo presión reducida. El residuo sólido remanente fue purificado por HPLC con un gradiente de agua/acetonitrilo neutro para obtener 91,6 mg (pureza: 100 %; rendimiento: 38,0 %) del compuesto racémico del título.

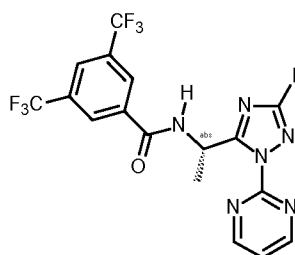
Fórmula: C₁₆H₁₁BrF₃IN₆O₂

Peso molecular: 583,11 g/mol

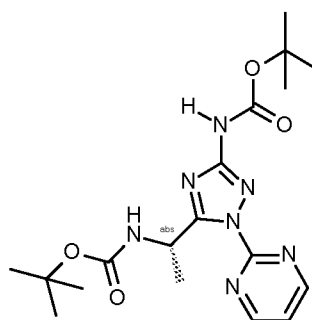
HPLC-MS neutra (ESI-positivo) [m/z]: 584,9 [M+H]⁺

Los compuestos de las fórmulas (I-021) – (I-025) listados en la Tabla 1 a continuación se pueden preparar de la misma manera.

Síntesis de N-[(1S)-1-(5-yodo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil]-3,5-bis(trifluorometil) benzamida (ejemplo I-027)

**Paso 1**

tert-Butil *N*-[5-[(1*S*)-1-(*tert*-butoxicarbonilamino)etil]-1-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il]carbamato



- 5 A 6,1 g (32,2 mmol) de *N*-Boc-alanina (Boc-Ala-OH adquirido a Sigma-Aldrich) y 6,1 g (32,0 mmol) de *tert*-butil *N*-metil-*N*-(metilsulfanil-carbonimidoil)carbamato (Listad de Productos de ABCR GmbH: AB528361) en dioxano (20 mL), se agregaron 9,7 g (96,6 mmol) de DIPEA y 17,2 g (45,4 mmol) de HATU, y la mezcla de reacción fue agitada 3 horas a temperatura ambiente. Luego, al ácido *tert*-butil *N*-[*N*-[(2*S*)-2-(*tert*-butoxicarbonilamino)propanoil]-*C*-metilsulfanil-carbonimidoil]-*N*-metil-carbamato acético formado in-situ, se agregaron 5,0 g (45,4 mmol) de pirimidin-2-ilhidrazina y la mezcla de reacción fue agitada durante 2 horas a 50 °C de temperatura. A continuación, la mezcla de reacción fue tratada con acetato de etilo y luego extraída con una solución acuosa saturada de NaCl y agua. La fase orgánica fue separada, secada sobre Na₂SO₄ y el disolvente fue evaporado bajo presión reducida. El producto crudo remanente fue cromatografiado con un gradiente de ciclohexano/acetona en gel de sílice para obtener 4,1 g (pureza: 90%; rendimiento: 23%) del compuesto del título. El exceso enantiomérico de los compuestos quirales del título fue determinado: valor-ee = 100%; R_t = 9,26 min.

Fórmula: C₁₈H₂₇N₇O₄

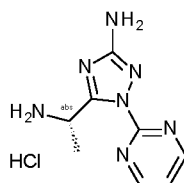
Peso molecular: 405,46 g/mol

HPLC-MS neutra [m/z]: 406,2 [M+H]⁺

- 20 ¹H-NMR-lista de picos (400,2 MHz, d₆-DMSO, ppm): δ = 9,9069 (0,8); 8,9590 (1,5); 8,9469 (1,5); 8,7705 (0,7); 8,7670 (0,8); 8,7595 (0,8); 8,7560 (0,8); 8,5468 (0,9); 8,5433 (0,9); 8,5258 (1,0); 8,5223 (0,9); 7,6020 (0,9); 7,5899 (1,8); 7,5777 (0,9); 7,5330 (1,0); 7,5220 (1,0); 7,5120 (1,0); 7,5010 (0,9); 3,3288 (11,8); 2,8918 (1,3); 2,7332 (1,0); 2,7319 (1,1); 2,6904 (0,5); 2,5258 (0,4); 2,5210 (0,6); 2,5124 (9,4); 2,5078 (19,4); 2,5032 (25,9); 2,4986 (18,5); 2,4940 (8,7); 1,4523 (16,0); 1,4394 (1,3); 1,4219 (1,2); 1,4180 (1,2); 1,3977 (5,5); 1,3818 (0,3); 1,2936 (4,8); 1,2769 (0,4); 0,0080 (0,9); -0,0002 (28,6); -0,0086 (0,9).

Paso 2

- 25 5-[(1*S*)-1-aminoetil]-1-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-amina-clorhidrato



- 30 7,2 g (17,7 mmol) de *tert*-butil *N*-[5-[(1*S*)-1-(*tert*-butoxicarbonilamino)etil]-1-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il]carbamato fueron disueltos en una solución de 4*N* HCl-dioxano (150 mL) y la mezcla fue agitada 18 h a temperatura ambiente. Luego el disolvente fue evaporado bajo presión reducida para obtener el compuesto del título, que se puede usar en la reacción de acoplamiento en el paso 3.

ES 2 980 785 T3

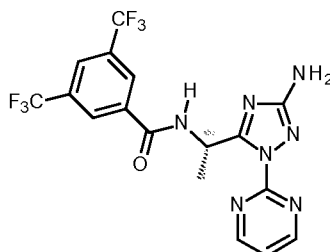
Fórmula: C₈H₁₁N₇ HCl

Peso molecular: 241,68 g/mol

HPLC-MS ácida (ESI-positivo) [m/z]: 206,2 [M-HCl]⁺

Paso 3

N-[(1*S*)-1-(5-amino-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil]-3,5-bis(trifluorometil) benzamida



5

A 400 mg (1,55 mmol) de ácido bis-3,5-(trifluorometil)-benzoico, se agregaron 260 mg (2,0 mmol) de DIPEA en acetonitrilo (17,3 mL) y 650 mg (1,7 mmol) de HATU, y la mezcla de reacción fue agitada durante 10 minutos. Luego se agregaron 375 mg (1,55 mmol) de 5-[(1*S*)-1-aminoetil]-1-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-amina-clorhidrato junto con trietilamina (1,0 ml) y la mezcla de reacción fue agitada a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción fue tratada con agua y luego extraída con diclorometano. La fase orgánica separada fue secada sobre MgSO₄ y concentrada bajo presión reducida. El producto crudo remanente fue cromatografiado por HPLC preparativa para obtener 150 mg (pureza: 93,5%; rendimiento: 22%) del compuesto del título.

10

Fórmula: C₁₇H₁₃F₆N₇O

Peso molecular: 445,33 g/mol

HPLC-MS neutra (ESI-positivo) [m/z]: 446,1 [M+H]⁺

15 Paso 4

N-[(1*S*)-1-(5-yodo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil]-3,5-bis(trifluorometil)benzamida

A 220 mg (0,49 mmol) de *N*-[(1*S*)-1-(5-amino-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil]-3,5-bis(trifluorometil) benzamida en acetonitrilo (20 ml), se agregaron 270 mg (1,0 mmol) de diyodometano (atmósfera de argón), y luego la mezcla de reacción fue tratada gota a gota a temperatura ambiente con 75 mg (0,72 mmol) de *tert*-butil nitrito. Luego la mezcla de reacción fue agitada 2 h a 70 °C de temperatura. La mezcla de reacción fue tratada con éster etílico del ácido acético y luego extraída con una solución saturada de NaCl. Luego el disolvente fue evaporado bajo vacío el producto crudo fue cromatografiado por HPLC para obtener 125 mg (pureza: 93,5%; rendimiento: 42,5 %) del compuesto del título. El exceso enantiomérico de los compuestos quirales del título fue determinado usando HPLC quiral: columna Chiralcel OD-RH (4,6 mm x 150 mm x 5 μm), temperatura ambiente, levigando con ácido fosfórico al 0,1% (A) y acetonitrilo (B), gradiente A:B 95/5 a 10/90, detección a 210 nm: valor-ee = 97% (R_t = 10,98 min).

20

25

Fórmula: C₁₇H₁₁F₆IN₆O

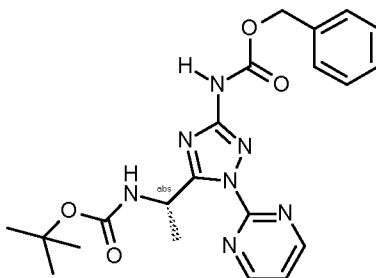
Peso molecular: 556,21 g/mol

HPLC-MS ácida (ESI positivo): 557,0 [M+H]⁺

Síntesis de (1*S*)-1-(5-cloro-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etanamina-clorhidrato

Paso 1

30 *tert*-Butil *N*-[(1*S*)-1-[5-(benciloxicarbonilamino)-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il]etil] carbamato



ES 2 980 785 T3

5 A 200 mg (1,05 mmol) de *N*-Boc-alanina (Boc-Ala-OH adquirido a Sigma-Aldrich) y 240 g (1,07 mmol) del éster fenilmetílico del ácido *N*-[imino(metil)metil]-carbámico (Lista de Productos de Chemieliva Pharmaceutical; Order number: CA1251032) en *N,N*-dimetilformamida (5 mL), se agregaron 320 mg (3,16 mmol) de DIPEA y 600 mg (1,57 mmol) de HATU, y la mezcla de reacción fue agitada 3 horas a temperatura ambiente. Luego, al *tert*-butil *N*-[(1*S*)-2-
10 [[benciloxicarbonilamino(metilsulfanil) metileno]amino]-1-metil-2-oxo-etil]carbamato formado *in-situ*, se agregaron 140 mg (1,27 mmol) de pirimidin-2-ilhidrazina y ácido acético (0,25 mL) y la mezcla de reacción fue agitada durante 1 h a 50 °C de temperatura. A continuación, la mezcla de reacción fue tratada con acetato de etilo y luego extraída con una solución acuosa saturada de NaCl y agua. La fase orgánica fue separada, secada sobre Na₂SO₄ y el disolvente fue evaporado bajo presión reducida. El producto crudo remanente fue cromatografiado con un gradiente de ciclohexano/acetona en gel de sílice para obtener 239 mg (pureza: 96,5%; rendimiento: 47%) del compuesto del título.

Fórmula: C₂₁H₂₅N₇O₄

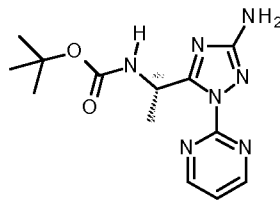
Peso molecular: 439,47 g/mol

LC-MS neutra [m/z]: 440,2 [M+H]⁺

15 ¹H-NMR-lista de picos (600,1 MHz, d₆-DMSO, ppm): δ = 10,3936 (2,8); 8,9644 (3,7); 8,9564 (3,5); 7,6071 (2,6); 7,5990 (4,9); 7,5909 (2,5); 7,4600 (0,9); 7,4473 (1,0); 7,4405 (2,0); 7,4383 (2,6); 7,4265 (4,3); 7,4031 (2,7); 7,4000 (0,8); 7,3910 (4,7); 7,3782 (2,2); 7,3456 (1,5); 7,3370 (0,6); 7,3336 (1,9); 7,3215 (0,6); 5,5211 (0,5); 5,5092 (0,8); 5,4974 (0,6); 5,1592 (8,4); 3,3174 (105,4); 2,6190 (0,4); 2,6161 (0,7); 2,6130 (1,0); 2,6100 (0,7); 2,6071 (0,4); 2,5221 (2,2); 2,5190 (2,7); 2,5159 (2,8); 2,5070 (50,7); 2,5041 (106,9); 2,5010 (147,1); 2,4980 (108,0); 2,4950 (50,4); 2,3879 (0,6); 2,3849 (0,8); 2,3819 (0,6); 1,4435 (3,6); 1,4320 (3,3); 1,2872 (16,0); 1,0400 (0,9); -0,0001 (2,9)

Paso 2

20 *tert*-Butil *N*-[(1*S*)-1-(5-amino-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil]carbamato



25 560 mg (1,27 mmol) de *tert*-butil *N*-[(1*S*)-1-[5-(benciloxicarbonilamino)-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato fueron hidrogenados a temperatura ambiente (5 bar, 16 horas) en presencia de 50 g (46,9 mmol) de catalizador paladio/carbono 10% (Aldrich) en etanol (10 mL). El producto crudo remanente fue filtrado en gel de sílice para obtener 160 mg (pureza: 79%; rendimiento: 32%) del compuesto del título.

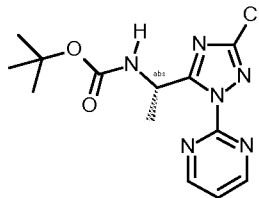
Fórmula: C₁₃H₁₉N₇O₂

Peso molecular: 305,34 g/mol

HPLC-MS neutra [m/z]: 306,1 [M+H]⁺

Paso 3

tert-Butil *N*-[(1*S*)-1-(5-cloro-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil] carbamato



30 A 160,0 mg (0,52 mmol) de *tert*-butil *N*-[(1*S*)-1-(5-amino-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil] carbamato en acetonitrilo (10 mL), se agregaron 130,0 mg (0,96 mmol) de cloruro de Cu(II), y luego la mezcla de reacción fue tratada gota a gota a temperatura ambiente con 80,0 mg (0,77 mmol) de *tert*-butil nitrito. Luego la mezcla de reacción fue agitada 2 h a 70 °C de temperatura. La mezcla de reacción fue tratada con éster etílico del ácido acético y luego extraída con una solución saturada de NaCl. Luego el disolvente fue evaporado bajo vacío el producto crudo fue cromatografiado por HPLC preparativa para obtener 47,0 mg (rendimiento: 28 %) del compuesto del título. El exceso enantiomérico de los compuestos quirales del título se determinó mediante screen OD_{RH} (ácida): valor-ee = 80%; R_t = 9,37 min.

Fórmula: C₁₃H₁₇ClN₆O₂

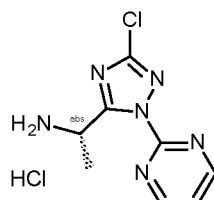
Peso molecular: 324,77 g/mol

ES 2 980 785 T3

¹H-NMR-lista de picos (600,4 MHz, d₇-DMF): δ = 9,0802 (3,6); 9,0725 (3,5); 8,0234 (40,3); 7,7498 (1,4); 7,7418 (2,7); 7,7338 (1,4); 7,4383 (0,8); 7,4266 (0,8); 5,6675 (0,6); 5,6561 (0,8); 5,6450 (0,6); 3,4532 (93,6); 2,9512 (0,8); 2,9207 (13,3); 2,9177 (27,1); 2,9146 (37,5); 2,9115 (27,7); 2,9086 (14,0); 2,7834 (0,8); 2,7503 (13,9); 2,7471 (28,0); 2,7440 (39,2); 2,7408 (28,5); 2,7376 (14,6); 1,5839 (5,6); 1,5725 (5,4); 1,3118 (16,0); 1,1391 (0,6); 0,0053 (2,3); -0,0001 (69,1); -0,0056 (2,8)

Paso 4

(1S)-1-(5-Cloro-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etanamina-clorhidrato



337 mg g (1,03 mmol) de *tert*-butil *N*-[(1S)-1-(5-cloro-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil] carbamato fueron disueltos en una solución de 4N HCl-dioxano (10 mL) y la mezcla fue agitada 18 h a temperatura ambiente. Luego el disolvente fue evaporado bajo presión reducida para obtener el compuesto del título, que fue usado para las reacciones de acoplamiento. Luego el disolvente fue evaporado para obtener 260,0 mg (rendimiento: 96 %) del compuesto del título. El exceso enantiomérico de los compuestos quirales del título se determinó mediante screen OD_RH (ácida): valor-ee = 100%; R_t = 1,39 min.

Fórmula: C₈H₉ClN₆ HCl

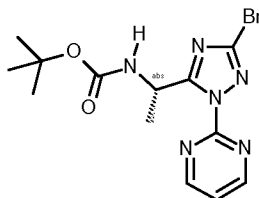
Peso molecular: 261,11 g/mol

HPLC-MS ácida (ESI-positivo) [m/z]: 225,0 [M-HCl]⁺

Síntesis de (1S)-1-(5-bromo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etanamina-clorhidrato

Paso 1

tert-Butil *N*-[(1S)-1-(5-bromo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil] carbamato



A 500,0 mg (1,63 mmol) de *tert*-butil *N*-[(1S)-1-(5-amino-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil] carbamato en acetonitrilo (20 mL), se agregaron 690,0 mg (3,08 mmol) de bromuro de Cu(II), y luego la mezcla de reacción fue tratada gota a gota a temperatura ambiente con 250,0 mg (2,42 mmol) de *tert*-butil nitrito. Luego la mezcla de reacción fue agitada 2 h a 70 °C de temperatura. La mezcla de reacción fue tratada con éster etílico del ácido acético y luego extraída con una solución saturada de NaCl. Luego el disolvente fue evaporado bajo vacío el producto crudo fue cromatografiado con un gradiente de ciclohexano/acetona en gel de sílice para obtener 333,0 mg (pureza: 100%; rendimiento: 55 %) del compuesto del título. El exceso enantiomérico de los compuestos quirales del título se determinó mediante screen OD_RH (ácida): valor-ee = 100%; R_t = 9,63 min.

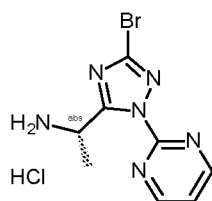
Fórmula: C₁₃H₁₇BrN₆O₂

Peso molecular: 369,22 g/mol

HPLC-MS neutra [m/z]: 369,0 [M+H]⁺

Paso 2

(1S)-1-(5-Bromo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etanamina-clorhidrato



5 330 mg (0,89 mmol) de *terc*-butil *N*-[(1*S*)-1-(5-bromo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil] carbamato fueron disueltos en una solución de 4N HCl-dioxano (10 mL) y la mezcla fue agitada 18 h a temperatura ambiente. Luego el disolvente fue evaporado bajo presión reducida para obtener 250 mg (rendimiento: 91,5%) del compuesto del título, que fue usado para las reacciones de acoplamiento.

Fórmula: C₈H₉BrN₆ HCl

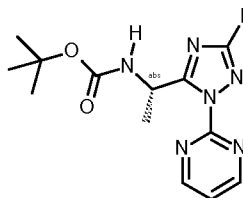
Peso molecular: 305,57 g/mol

HPLC-MS ácida (ESI-positivo) [m/z]: 270,9 [M-HCl]⁺

Síntesis de (1*S*)-1-(5-yodo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etanamina-clorhidrato

Paso 1

10 *terc*-Butil *N*-[(1*S*)-1-(5-yodo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil] carbamato



15 A 500,0 mg (1,63 mmol) de *terc*-butil *N*-[(1*S*)-1-(5-amino-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil] carbamato en acetonitrilo (20 mL), se agregaron 816,7 mg (3,04 mmol) de diyodometano, y luego la mezcla de reacción fue tratada gota a gota a temperatura ambiente con 250,0 mg (2,42 mmol) de *terc*-butil nitrito. Luego la mezcla de reacción fue agitada 2 h a 70 °C de temperatura. La mezcla de reacción fue tratada con éster etílico del ácido acético y luego extraída con una solución saturada de NaCl. Luego el disolvente fue evaporado bajo vacío el producto crudo fue cromatografiado por HPLC preparativa para obtener 294,0 mg (pureza: 100%; rendimiento: 43 %) del compuesto del título.

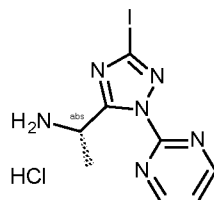
Fórmula: C₁₃H₁₇IN₆O₂

Peso molecular: 416,22 g/mol

HPLC-MS neutra [m/z]: 417,0 [M+H]⁺

Paso 2

(1*S*)-1-(5-Yodo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etanamina-clorhidrato



25 290 mg (0,69 mmol) de *terc*-butil *N*-[(1*S*)-1-(5-yodo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil] carbamato fueron disueltos en una solución de 4N HCl-dioxano (10 mL) y la mezcla fue agitada 18 h a temperatura ambiente. Luego el disolvente fue evaporado bajo presión reducida para obtener el compuesto del título, que fue usado para las reacciones de acoplamiento. El exceso enantiomérico de los compuestos quirales del título se determinó mediante screen OD_RH (ácida): valor-ee = 100%; R_t = 1,41 min.

Fórmula: C₈H₉IN₆ HCl

Peso molecular: 352,56 g/mol

HPLC-MS ácida (ESI-positivo) [m/z]: 317,0 [M-HCl]⁺

30

Datos analíticos de los compuestos

La determinación de $[M+H]^+$ o M^- por LC-MS bajo condiciones cromatográficas ácidas se realizó con 1 ml de ácido fórmico por litro de acetonitrilo y 0,9 ml de ácido fórmico por litro de agua Millipore como eluyentes. Se usó la columna Zorbax Eclipse Plus C18 50 mm * 2,1 mm. La temperatura del horno de la columna fue de 55 °C.

5 Los excesos enantioméricos de los compuestos intermedios *tert*-butil *N*-[5-[(1*S*)-1-(*tert*-butoxicarbonilamino)etil]-1-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il]carbamato, *tert*-butil *N*-[(1*S*)-1-(5-cloro-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil] carbamato, (1*S*)-1-(5-cloro-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etanamina-clorhidrato [INT-04], *tert*-butil *N*-[(1*S*)-1-(5-bromo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etil] carbamato, (1*S*)-1-(5-yodo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il) etanamina-clorhidrato [INT-06], y el ejemplo I-027 se determinaron por HPLC quiral: columna Chiralcel OD-RH (4,6 mm x 150 mm x 5 μ m), temperatura ambiente, levigando con ácido fosfórico al 0,1% (A) y acetonitrilo (B), gradiente A:B 95/5 a 10/90, detección a 210 nm.

La determinación de los datos de ^1H NMR se efectuó con un equipo Bruker Avance III 400 MHz con una criosonda de 1,7 mm TCI, un equipo Bruker Avance III 600 MHz con una criosonda de 5 mm multi-nuclear o un equipo Bruker Avance NEO 600 MHz con una criosonda de 5 mm TCI con tetrametilsilano como referencia (0,0) y los disolventes CD_3CN , CDCl_3 o $\text{D}_6\text{-DMSO}$.

15 Los datos de NMR de los ejemplos seleccionados se listan en forma convencional (valores δ , división en multipletes, número de átomos de hidrógeno) o como listas de picos de NMR.

Procedimiento de listas de picos de NMR

20 Los datos de ^1H NMR de los ejemplos seleccionados se indican bajo la forma de listas de picos de ^1H NMR. Para cada pico de señal, se indica primero el valor δ en ppm y luego la intensidad de señal entre paréntesis. Los pares de números de valor δ -intensidad de señal para los diferentes picos de señal se listan separados entre sí por punto y comas.

La lista de picos para un ejemplo en consecuencia adopta la forma de:

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

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

30 Para la calibración del desplazamiento químico de los espectros de ^1H NMR, utilizamos tetrametilsilano y/o el desplazamiento químico del disolvente, particularmente en el caso de espectros que se miden en DMSO. Por lo tanto, el pico de tetrametilsilano puede ocurrir aunque no necesariamente en la lista de picos de NMR.

Las listas de los picos de ^1H NMR son similares a las impresiones convencionales de ^1H NMR y en consecuencia contienen todos los picos listados en una interpretación de NMR convencional.

35 Además, como en el caso de las impresiones convencionales de ^1H NMR, pueden presentar las señales de disolvente, las señales de estereoisómeros de los compuestos diana que también son proporcionados por la invención, y/o picos de impurezas.

En el reporte de señales compuestas dentro del rango delta de disolventes y/o agua, nuestras listas de picos de ^1H NMR muestran los picos de solvente estándar, por ejemplo picos de DMSO en DMSO-D_6 y el pico de agua, que suelen tener una intensidad alta en promedio.

40 Los picos de estereoisómeros de los compuestos diana y/o picos de impurezas suelen tener una intensidad más baja en promedio que los picos de los compuestos diana (por ejemplo, con una pureza > 90%).

Dichos estereoisómeros y/o impurezas pueden ser típicos del proceso de preparación particular. Por tanto, sus picos pueden ayudar a identificar la reproducción de nuestro proceso de preparación con referencia a las "huellas de los subproductos".

45 Un experto en la técnica que calcule los picos de los compuestos diana por procedimientos conocidos (MestreC, simulación ACD, pero también con los valores esperados evaluados empíricamente) puede, de ser necesario, aislar los picos de los compuestos diana, opcionalmente utilizando filtros de intensidad adicionales. Este aislamiento sería similar a la selección de los picos en cuestión en la interpretación de ^1H NMR convencional.

Otros detalles acerca de la lista de picos de ^1H NMR en la Base de datos de Divulgación de Investigación Número 564025.

50 Los compuestos de acuerdo con la invención descritos en la tabla 1 a continuación son igualmente compuestos preferidos de la fórmula (I), donde R^1 es hidrógeno, R^3 es metilo, X es oxígeno, Y es un enlace directo y R^5 es halógeno,

de acuerdo con la invención los cuales se obtienen de acuerdo con o de forma análoga con los ejemplos de preparación antes descriptos.

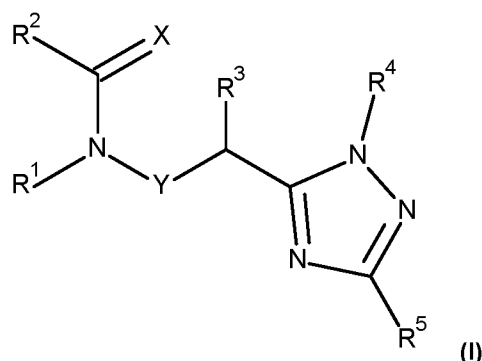
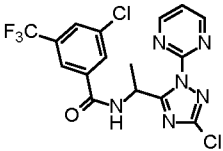
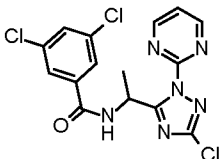
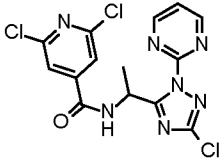
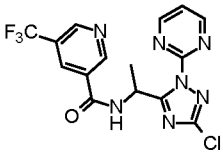
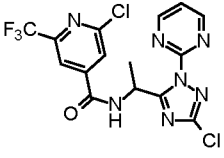
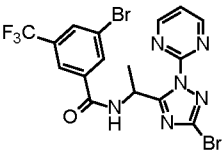
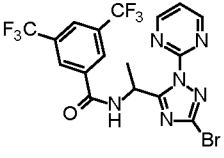
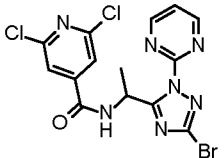
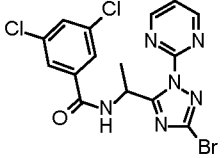
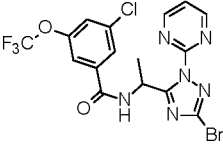
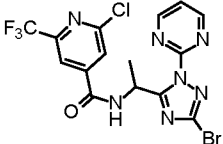
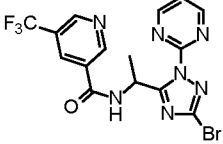
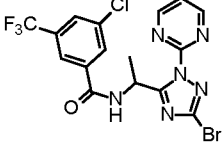


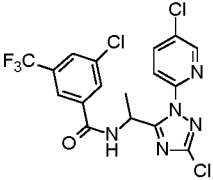
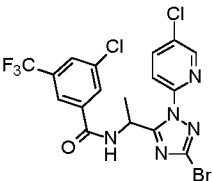
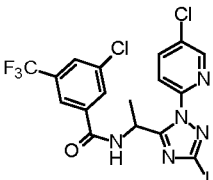
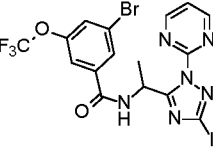
Tabla 1

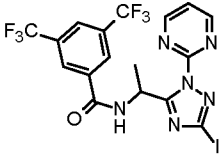
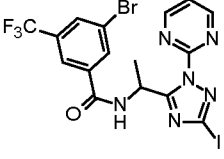
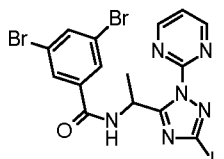
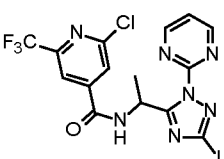
Ejemplo	Estructura ³⁾	Lista de Picos NMR ¹⁾	Masa ESI [m/z] ²⁾
I-001		¹ H-NMR (400,2 MHz, d ₆ -DMSO): δ = 9,3731 (2,8); 9,3560 (2,8); 9,0039 (15,6); 8,9917 (16,0); 7,9183 (4,1); 7,9143 (6,4); 7,9104 (4,3); 7,7818 (4,4); 7,7025 (4,2); 7,7001 (4,5); 7,6774 (4,1); 7,6652 (7,8); 7,6531 (4,0); 5,9966 (0,5); 5,9795 (2,3); 5,9622 (3,5); 5,9449 (2,3); 5,9277 (0,5); 5,7577 (9,6); 3,3320 (119,6); 3,1765 (0,4); 3,1634 (0,3); 2,6774 (0,7); 2,6729 (1,0); 2,6684 (0,7); 2,5263 (3,4); 2,5128 (62,7); 2,5085 (123,2); 2,5040 (157,6); 2,4994 (113,4); 2,4950 (55,2); 2,3354 (0,7); 2,3307 (0,9); 2,3263 (0,6); 1,6512 (12,6); 1,6338 (12,6); 1,4302 (0,4); 0,0080 (0,4); -0,0002 (10,7); -0,0085 (0,4)	447,1 [M+H] ⁺
I-002		¹ H-NMR (400,2 MHz, d ₆ -DMSO): δ = 9,6096 (3,5); 9,5925 (3,6); 9,0108 (15,6); 8,9987 (16,0); 8,4228 (13,8); 8,3212 (6,1); 7,6795 (4,1); 7,6673 (7,9); 7,6552 (4,0); 6,0565 (0,6); 6,0396 (2,6); 6,0223 (4,0); 6,0050 (2,6); 5,9879 (0,6); 5,7574 (12,4); 3,3342 (185,5); 2,6780 (0,9); 2,6736 (1,2); 2,6691 (1,0); 2,5090 (161,7); 2,5046 (206,5); 2,5003 (155,9); 2,3314 (1,2); 2,3269 (0,9); 1,6837 (14,7); 1,6663 (14,6); 1,2341 (0,4); -0,0001 (9,3)	465,2 [M+H] ⁺
I-003		¹ H-NMR (400,2 MHz, d ₆ -DMSO): δ = 9,4530 (3,2); 9,4359 (3,2); 9,0071 (15,7); 8,9949 (16,0); 8,2610 (6,3); 8,1752 (5,9); 8,1010 (6,1); 7,6795 (4,2); 7,6673 (7,9); 7,6551 (4,0); 6,0163 (0,6); 5,9991 (2,5); 5,9818 (3,9); 5,9645 (2,5); 5,9473 (0,5); 5,7574 (12,1); 4,1070 (0,4); 4,0937 (0,4); 3,3733 (1,0); 3,3328 (180,6); 3,1763 (2,0); 3,1632 (2,0); 2,6772 (0,9); 2,6729 (1,2); 2,6683 (0,9); 2,5261 (4,6); 2,5084 (162,5); 2,5039 (205,6); 2,4994 (150,0); 2,3350 (0,9); 2,3308 (1,2); 2,3263 (0,9); 1,6878 (0,4); 1,6587 (14,1); 1,6413 (14,0); 0,0080 (0,5); -0,0002 (12,1); -0,0084 (0,5)	476,1 [M+H] ⁺

Ejemplo	Estructura ³⁾	Lista de Picos NMR ¹⁾	Masa ESI [m/z] ²⁾
I-004		¹ H-NMR (400,2 MHz, d ₆ -DMSO): δ= 9,4573 (2,9); 9,4403 (3,0); 9,0074 (15,5); 8,9952 (16,0); 8,1287 (5,6); 8,0732 (11,6); 8,0711 (11,1); 7,6794 (4,1); 7,6672 (7,8); 7,6550 (4,0); 6,0194 (0,5); 6,0022 (2,3); 5,9849 (3,6); 5,9676 (2,3); 5,9502 (0,5); 5,7572 (12,7); 3,3359 (186,8); 3,1768 (0,9); 3,1637 (0,8); 2,6780 (0,7); 2,6733 (0,9); 2,6687 (0,7); 2,5267 (3,5); 2,5132 (63,2); 2,5090 (124,1); 2,5045 (159,1); 2,4999 (115,8); 2,4956 (57,6); 2,3358 (0,7); 2,3312 (0,9); 2,3267 (0,7); 1,6612 (13,0); 1,6438 (12,9); -0,0001 (8,9); -0,0084 (0,3)	433,1 [M+H] ⁺
I-005		¹ H-NMR (400,2 MHz, d ₆ -DMSO): δ= 9,3098 (2,2); 9,2926 (2,2); 9,0054 (13,0); 8,9932 (13,3); 7,9551 (0,3); 7,9503 (0,4); 7,8908 (0,4); 7,8150 (2,3); 7,8102 (5,1); 7,8057 (5,1); 7,7921 (16,0); 7,7874 (9,8); 7,6810 (3,4); 7,6688 (6,4); 7,6566 (3,3); 5,9842 (0,4); 5,9672 (1,8); 5,9499 (2,8); 5,9326 (1,8); 5,9152 (0,4); 5,7574 (10,7); 4,1061 (0,7); 4,0930 (0,7); 3,3316 (83,5); 3,1763 (4,1); 3,1632 (4,0); 2,6772 (0,5); 2,6728 (0,7); 2,6683 (0,5); 2,5262 (2,4); 2,5213 (3,9); 2,5127 (45,9); 2,5084 (91,2); 2,5038 (117,5); 2,4992 (84,8); 2,4948 (41,6); 2,3352 (0,5); 2,3306 (0,7); 2,3261 (0,5); 1,6395 (10,1); 1,6221 (10,1); -0,0002 (7,4)	398,1 [M+H] ⁺
I-006		¹ H-NMR (400,2 MHz, d ₆ -DMSO): δ= 9,5494 (1,5); 9,5325 (1,5); 9,0085 (7,8); 8,9963 (8,0); 7,8307 (16,0); 7,6870 (2,0); 7,6748 (3,9); 7,6627 (2,0); 5,9915 (1,3); 5,9743 (2,0); 5,9570 (1,3); 5,7567 (8,5); 3,3329 (63,9); 3,1760 (0,6); 3,1631 (0,6); 2,6772 (0,4); 2,6726 (0,5); 2,6682 (0,4); 2,5257 (2,0); 2,5123 (37,6); 2,5082 (71,4); 2,5038 (90,7); 2,4993 (66,0); 2,4950 (33,3); 2,3349 (0,4); 2,3306 (0,5); 2,3261 (0,4); 1,6458 (7,2); 1,6284 (7,1); 1,4371 (0,5); -0,0002 (4,1)	398,1 [M+H] ⁺
I-007		¹ H-NMR (400,2 MHz, d ₆ -DMSO): δ= 9,5391 (2,7); 9,5219 (2,7); 9,1787 (4,8); 9,1745 (4,9); 9,1280 (4,4); 9,1251 (4,4); 9,0139 (15,6); 9,0017 (16,0); 8,5107 (4,6); 7,6832 (4,1); 7,6711 (7,9); 7,6589 (4,0); 6,0517 (0,5); 6,0344 (2,3); 6,0171 (3,7); 5,9998 (2,3); 5,9822 (0,5); 5,7567 (13,4); 3,3372 (295,7); 3,1762 (0,5); 3,1631 (0,5); 2,6775 (0,8); 2,6729 (1,1); 2,6683 (0,8); 2,5263 (3,6); 2,5128 (71,7); 2,5085 (144,0); 2,5039 (186,9); 2,4994 (135,6); 2,4950 (66,7); 2,3353 (0,8); 2,3307 (1,1); 2,3262 (0,8); 1,6750 (13,0); 1,6576 (13,0); -0,0001 (4,9)	398,1 [M+H] ⁺

Ejemplo	Estructura ³⁾	Lista de Picos NMR ¹⁾	Masa ESI [m/z] ²⁾
I-008		¹ H-NMR (400,2 MHz, d ₆ -DMSO): δ= 9,6941 (2,5); 9,6771 (2,6); 9,0134 (14,0); 9,0013 (14,3); 8,1969 (6,5); 8,1944 (7,0); 8,1485 (6,7); 7,6888 (3,7); 7,6766 (7,0); 7,6645 (3,6); 6,0521 (0,4); 6,0347 (2,1); 6,0175 (3,3); 6,0002 (2,1); 5,9827 (0,5); 5,7575 (16,0); 3,3314 (91,0); 3,1763 (0,5); 3,1632 (0,5); 2,6775 (0,6); 2,6731 (0,8); 2,6685 (0,6); 2,5264 (3,0); 2,5129 (54,6); 2,5086 (107,6); 2,5041 (138,4); 2,4995 (99,9); 2,4952 (49,1); 2,3354 (0,6); 2,3309 (0,8); 2,3264 (0,6); 1,6694 (11,6); 1,6520 (11,6); -0,0002 (8,9); -0,0085 (0,3)	433,1 [M+H] ⁺
I-009		¹ H-NMR (400,2 MHz, d ₆ -DMSO): δ= 9,4495 (2,4); 9,4322 (2,4); 9,0031 (10,0); 8,9909 (10,1); 8,2588 (4,9); 8,1739 (4,7); 8,0991 (4,8); 7,6748 (2,6); 7,6627 (5,0); 7,6505 (2,5); 6,0197 (0,4); 6,0021 (1,7); 5,9847 (2,7); 5,9673 (1,8); 5,9502 (0,4); 5,7572 (16,0); 4,1049 (0,5); 4,0921 (0,5); 3,3301 (102,5); 3,1760 (2,9); 3,1629 (2,8); 2,6769 (0,9); 2,6725 (1,2); 2,6684 (0,9); 2,5078 (158,1); 2,5036 (196,3); 2,4993 (144,5); 2,3345 (0,8); 2,3303 (1,1); 2,3258 (0,8); 1,6529 (9,6); 1,6355 (9,5); -0,0002 (10,3)	521,0 [M+H] ⁺
I-010		¹ H-NMR (400,2 MHz, d ₆ -DMSO): δ= 9,6078 (2,3); 9,5904 (2,3); 9,0060 (11,0); 8,9938 (11,2); 8,4199 (9,2); 8,3205 (4,1); 7,6738 (2,8); 7,6659 (1,4); 7,6617 (5,3); 7,6540 (0,8); 7,6495 (2,7); 6,0582 (0,4); 6,0414 (1,7); 6,0240 (2,7); 6,0067 (1,7); 5,9896 (0,4); 5,7552 (16,0); 3,3585 (302,0); 3,1772 (1,0); 3,1641 (1,0); 2,6790 (0,8); 2,6746 (1,1); 2,6700 (0,8); 2,5278 (4,3); 2,5142 (77,6); 2,5100 (149,3); 2,5056 (189,2); 2,5011 (138,2); 2,4969 (69,5); 2,3368 (0,8); 2,3324 (1,0); 2,3278 (0,8); 1,6780 (9,3); 1,6606 (9,2); 1,2343 (0,4); 0,0080 (0,3); -0,0002 (9,6); -0,0085 (0,4)	511,0 [M+H] ⁺
I-011		¹ H-NMR (400,2 MHz, d ₆ -DMSO): δ= 9,5460 (1,2); 9,5288 (1,2); 9,0050 (6,7); 8,9928 (6,7); 7,9562 (0,4); 7,8292 (14,8); 7,6829 (1,7); 7,6747 (0,8); 7,6707 (3,2); 7,6626 (0,4); 7,6586 (1,6); 5,9945 (1,0); 5,9772 (1,6); 5,9599 (1,0); 5,7571 (16,0); 3,3306 (25,7); 3,1757 (1,1); 3,1630 (1,0); 2,6770 (0,4); 2,6725 (0,5); 2,6680 (0,4); 2,5259 (1,9); 2,5124 (36,9); 2,5081 (72,5); 2,5035 (92,7); 2,4990 (66,8); 2,4946 (32,7); 2,3347 (0,4); 2,3304 (0,5); 2,3259 (0,4); 1,6403 (5,5); 1,6230 (5,4); -0,0002 (6,7)	444,1 [M+H] ⁺
I-012		¹ H-NMR (400,2 MHz, d ₆ -DMSO): δ= 9,3061 (2,5); 9,2888 (2,5); 9,0017 (12,2); 8,9896 (12,4); 7,8139 (2,7); 7,8093 (5,8); 7,8047 (5,3); 7,7902 (16,0); 7,7856 (10,3); 7,6767 (3,2); 7,6645 (6,1); 7,6523 (3,1); 5,9874 (0,4); 5,9700 (1,9); 5,9527 (3,0); 5,9354 (2,0); 5,9180 (0,4);	443,0 [M+H] ⁺

Ejemplo	Estructura ³⁾	Lista de Picos NMR ¹⁾	Masa ESI [m/z] ²⁾
		5,7572 (9,4); 4,1056 (0,8); 4,0926 (0,8); 3,3311 (101,9); 3,1761 (4,4); 3,1630 (4,3); 2,6771 (0,7); 2,6725 (1,0); 2,6681 (0,7); 2,5259 (3,6); 2,5121 (68,0); 2,5081 (129,7); 2,5036 (164,0); 2,4991 (118,8); 2,4949 (59,1); 2,3349 (0,7); 2,3304 (0,9); 2,3259 (0,7); 1,6338 (10,5); 1,6164 (10,5); 0,0080 (0,4); -0,0002 (10,1); -0,0085 (0,4)	
I-013		¹ H-NMR (400,2 MHz, d ₆ -DMSO): δ= 10,1990 (1,2); 9,3700 (2,2); 9,3526 (2,2); 8,9997 (9,9); 8,9875 (10,1); 8,7208 (1,0); 8,7167 (1,0); 8,4424 (0,6); 8,4370 (0,6); 8,4209 (0,7); 8,4154 (0,6); 7,9149 (3,5); 7,9115 (4,9); 7,9077 (3,1); 7,8871 (1,0); 7,8656 (0,9); 7,8309 (8,6); 7,7802 (3,7); 7,6975 (3,7); 7,6725 (2,6); 7,6604 (5,0); 7,6482 (2,5); 6,1247 (0,8); 6,1070 (0,8); 5,9990 (0,4); 5,9820 (1,7); 5,9648 (2,6); 5,9474 (1,7); 5,9302 (0,4); 5,7569 (14,6); 3,3326 (148,0); 3,1761 (0,4); 3,1631 (0,4); 2,6771 (0,9); 2,6727 (1,2); 2,6683 (0,9); 2,5259 (4,2); 2,5081 (158,5); 2,5037 (200,2); 2,4993 (145,0); 2,3350 (0,8); 2,3304 (1,1); 2,3260 (0,8); 1,8223 (2,2); 1,8046 (2,3); 1,6453 (9,0); 1,6279 (8,9); 1,4664 (0,4); 1,4626 (0,4); 1,4461 (16,0); 0,0078 (0,4); -0,0002 (12,1)	492,1 [M+H] ⁺
I-014		¹ H-NMR (400,2 MHz, d ₆ -DMSO): δ= 9,6899 (1,1); 9,6728 (1,1); 9,0120 (1,7); 9,0086 (5,8); 8,9999 (1,8); 8,9965 (5,9); 8,1926 (3,2); 8,1458 (3,1); 7,6875 (0,4); 7,6834 (1,5); 7,6754 (0,8); 7,6713 (2,9); 7,6633 (0,5); 7,6591 (1,5); 6,0371 (0,9); 6,0197 (1,4); 6,0025 (0,9); 5,7566 (16,0); 3,3294 (97,0); 3,1754 (0,6); 3,1622 (0,6); 2,6763 (0,7); 2,6719 (0,9); 2,6673 (0,7); 2,5252 (3,4); 2,5117 (61,1); 2,5074 (119,5); 2,5029 (152,8); 2,4983 (110,1); 2,4939 (53,9); 2,3341 (0,6); 2,3297 (0,8); 2,3251 (0,6); 1,6629 (4,8); 1,6455 (4,8); 0,0080 (0,4); -0,0002 (10,6); -0,0084 (0,4)	477,0 [M+H] ⁺
I-015		¹ H-NMR (400,2 MHz, d ₆ -DMSO): δ= 9,5361 (3,2); 9,5189 (3,2); 9,1764 (6,2); 9,1272 (5,7); 9,0104 (14,9); 8,9982 (15,1); 8,5092 (5,7); 7,6790 (4,0); 7,6669 (7,5); 7,6590 (1,3); 7,6547 (3,8); 6,0550 (0,5); 6,0381 (2,5); 6,0207 (3,9); 6,0033 (2,5); 5,9860 (0,6); 5,7571 (16,0); 3,3363 (242,7); 3,1764 (0,6); 3,1633 (0,6); 2,6776 (0,9); 2,6731 (1,2); 2,6687 (0,9); 2,5262 (4,5); 2,5086 (156,2); 2,5042 (196,7); 2,4997 (142,2); 2,3355 (0,8); 2,3310 (1,1); 2,3264 (0,8); 1,6698 (13,7); 1,6524 (13,5); -0,0002 (2,6)	443,1 [M+H] ⁺
I-016		¹ H-NMR (400,2 MHz, d ₆ -DMSO): δ= 9,4539 (3,2); 9,4367 (3,3); 9,0069 (4,8); 9,0034 (15,7); 8,9948 (5,0); 8,9912 (16,0); 8,3168 (0,3); 8,1262 (6,4); 8,0715 (13,2); 8,0697 (12,6); 7,6790 (1,2); 7,6747 (4,2); 7,6668 (2,3); 7,6626 (7,8); 7,6548 (1,3); 7,6504 (4,0); 6,0220 (0,5); 6,0049	476,1 [M+H] ⁺

Ejemplo	Estructura ³⁾	Lista de Picos NMR ¹⁾	Masa ESI [m/z] ²⁾
		(2,4); 5,9876 (3,7); 5,9702 (2,4); 5,9527 (0,5); 5,7572 (12,8); 4,1075 (0,7); 4,0945 (0,7); 3,3341 (249,7); 3,1764 (3,2); 3,1633 (3,2); 2,6774 (1,0); 2,6730 (1,3); 2,6684 (1,0); 2,5262 (5,1); 2,5127 (88,6); 2,5084 (169,8); 2,5040 (216,0); 2,4994 (156,5); 2,4951 (77,0); 2,3352 (0,9); 2,3307 (1,2); 2,3262 (0,9); 1,6553 (12,9); 1,6379 (12,7); -0,0002 (7,2)	
I-017		¹ H-NMR (600,1 MHz, d ₆ -DMSO): δ = 9,4153 (2,5); 9,4039 (2,5); 8,6405 (4,4); 8,6397 (4,4); 8,6363 (4,6); 8,6354 (4,4); 8,2234 (3,8); 8,2191 (3,7); 8,2089 (4,1); 8,2045 (4,1); 8,1234 (4,3); 8,1208 (2,9); 8,0758 (3,9); 8,0629 (4,2); 7,8635 (5,1); 7,8627 (5,0); 7,8490 (4,7); 7,8482 (4,6); 5,9368 (0,4); 5,9252 (2,1); 5,9137 (3,3); 5,9022 (2,2); 5,8906 (0,4); 3,3194 (43,3); 2,6183 (0,3); 2,6152 (0,5); 2,6122 (0,3); 2,5243 (1,0); 2,5212 (1,2); 2,5180 (1,2); 2,5093 (25,1); 2,5062 (54,5); 2,5031 (77,0); 2,5001 (56,8); 2,4971 (26,3); 2,3902 (0,3); 2,3871 (0,5); 2,3840 (0,3); 1,6404 (11,4); 1,6287 (11,5); 1,3975 (16,0); -0,0001 (4,0)	465,1 [M+H] ⁺
I-018		¹ H-NMR (600,1 MHz, d ₆ -DMSO): δ = 9,4115 (2,6); 9,4001 (2,7); 8,6396 (0,4); 8,6349 (4,7); 8,6311 (4,5); 8,6307 (4,4); 8,2163 (3,4); 8,2120 (3,3); 8,2089 (0,4); 8,2018 (3,6); 8,1975 (3,6); 8,1214 (4,6); 8,0745 (4,3); 8,0615 (4,7); 7,8651 (5,0); 7,8506 (4,6); 5,9417 (0,4); 5,9302 (2,0); 5,9253 (0,4); 5,9186 (3,2); 5,9139 (0,5); 5,9071 (2,1); 5,8955 (0,4); 3,3216 (92,2); 2,6184 (0,4); 2,6154 (0,5); 2,6124 (0,4); 2,5244 (1,1); 2,5214 (1,4); 2,5182 (1,5); 2,5094 (26,3); 2,5064 (55,2); 2,5033 (76,9); 2,5003 (57,3); 2,4973 (27,2); 2,3904 (0,4); 2,3873 (0,5); 2,3843 (0,3); 1,6353 (11,1); 1,6285 (2,0); 1,6237 (11,1); 1,3974 (16,0); -0,0001 (2,7).	510,0 [M+H] ⁺
I-019		¹ H-NMR (600,1 MHz, d ₆ -DMSO): δ = 9,3946 (1,4); 9,3829 (1,5); 8,6199 (2,4); 8,6191 (2,4); 8,6157 (2,5); 8,6148 (2,4); 8,1956 (2,0); 8,1913 (1,9); 8,1811 (2,2); 8,1768 (2,2); 8,1195 (2,3); 8,1170 (1,6); 8,0712 (2,1); 8,0689 (1,5); 8,0609 (2,3); 7,8528 (2,7); 7,8520 (2,7); 7,8383 (2,5); 7,8374 (2,5); 5,9340 (1,1); 5,9224 (1,8); 5,9107 (1,1); 3,3185 (30,0); 3,2880 (0,3); 2,6146 (0,4); 2,5236 (0,7); 2,5206 (0,9); 2,5174 (0,9); 2,5087 (17,6); 2,5056 (38,0); 2,5025 (53,6); 2,4995 (39,5); 2,4965 (18,2); 2,3865 (0,3); 1,6176 (5,8); 1,6060 (5,8); 1,3975 (16,0); 1,2507 (1,1); -0,0001 (2,9).	556,0 [M+H] ⁺
I-020		¹ H-NMR (600,1 MHz, d ₆ -DMSO): δ = 8,9866 (0,3); 8,9785 (0,3); 8,0377 (0,1); 7,6434 (0,2); 3,3274 (16,0); 2,5288 (0,2); 2,5258 (0,3); 2,5227 (0,3); 2,5137 (5,3); 2,5108 (10,9); 2,5078	584,9 [M+H] ⁺

Ejemplo	Estructura ³⁾	Lista de Picos NMR ¹⁾	Masa ESI [m/z] ²⁾
		(15,0); 2,5048 (11,3); 2,5022 (5,5); 1,6265 (0,3); 1,6149 (0,3)	
I-021		¹ H-NMR (400,2 MHz, d ₆ -DMSO): δ = 9,5882 (3,2); 9,5705 (3,3); 9,0105 (0,6); 8,9981 (1,1); 8,9907 (15,6); 8,9785 (16,0); 8,4147 (12,1); 8,3168 (5,7); 7,6520 (4,1); 7,6399 (7,8); 7,6277 (4,0); 6,0534 (0,5); 6,0362 (2,3); 6,0187 (3,7); 6,0012 (2,3); 5,9840 (0,5); 5,7572 (12,3); 3,3331 (190,4); 3,1765 (0,8); 3,1634 (0,8); 2,6774 (1,0); 2,6730 (1,4); 2,6685 (1,0); 2,5262 (4,9); 2,5085 (178,1); 2,5041 (227,2); 2,4996 (165,9); 2,3353 (1,0); 2,3309 (1,3); 2,3264 (1,0); 1,6834 (0,6); 1,6590 (12,8); 1,6416 (12,8); 1,2335 (0,3); 0,0078 (0,4); -0,0002 (11,4); -0,0084 (0,5)	557,0 [M+H] ⁺
I-022		¹ H-NMR (400,2 MHz, d ₆ -DMSO): δ = 9,4315 (3,2); 9,4139 (3,3); 9,0068 (0,6); 8,9878 (15,7); 8,9756 (16,0); 8,2532 (6,1); 8,1704 (5,7); 8,0949 (5,9); 7,6530 (4,2); 7,6408 (7,8); 7,6286 (4,0); 6,0130 (0,5); 5,9956 (2,3); 5,9781 (3,6); 5,9606 (2,3); 5,9435 (0,5); 5,7570 (13,2); 3,3367 (288,3); 3,1763 (1,2); 3,1632 (1,2); 2,6774 (1,0); 2,6730 (1,3); 2,6685 (1,0); 2,5262 (5,2); 2,5126 (92,1); 2,5085 (175,4); 2,5041 (222,4); 2,4996 (162,1); 2,3350 (0,9); 2,3309 (1,3); 2,3263 (0,9); 1,6587 (0,6); 1,6345 (12,6); 1,6171 (12,5); -0,0002 (4,0)	566,9 [M+H] ⁺
I-023		¹ H-NMR (600,4 MHz, d ₆ -DMSO): δ = 9,2600 (2,9); 9,2482 (3,0); 8,9988 (0,6); 8,9907 (0,7); 8,9805 (15,3); 8,9724 (15,6); 8,0218 (3,7); 8,0189 (7,2); 8,0160 (4,0); 7,9454 (0,9); 7,9399 (16,0); 7,9369 (15,0); 7,6476 (4,2); 7,6395 (8,0); 7,6314 (4,1); 5,9610 (0,5); 5,9494 (2,2); 5,9378 (3,6); 5,9261 (2,3); 5,9145 (0,5); 3,3058 (220,0); 3,2821 (0,3); 2,6185 (0,7); 2,6156 (1,4); 2,6126 (2,0); 2,6095 (1,4); 2,6065 (0,7); 2,5216 (4,7); 2,5185 (5,8); 2,5154 (5,7); 2,5066 (108,3); 2,5036 (227,7); 2,5006 (313,6); 2,4975 (229,2); 2,4945 (108,6); 2,3906 (0,6); 2,3876 (1,4); 2,3845 (1,9); 2,3815 (1,4); 2,3785 (0,6); 2,0722 (1,4); 1,6308 (0,5); 1,6192 (0,6); 1,6069 (12,1); 1,5953 (12,1); 0,0053 (0,8); -0,0001 (26,5); -0,0056 (0,8)	578,8 [M+H] ⁺
I-024		¹ H-NMR (400,2 MHz, d ₆ -DMSO): δ = 9,6720 (3,4); 9,6546 (3,4); 9,0130 (0,8); 8,9942 (15,4); 8,9821 (15,8); 8,1896 (8,8); 8,1400 (8,8); 7,6762 (0,4); 7,6623 (4,1); 7,6501 (7,7); 7,6380 (3,9); 6,0483 (0,5); 6,0309 (2,5); 6,0134 (3,9); 5,9961 (2,5); 5,9792 (0,6); 5,7569 (16,0); 3,3345 (250,1); 3,1760 (0,6); 3,1630 (0,6); 2,6771 (1,0); 2,6727 (1,4); 2,6684 (1,1); 2,5081 (193,8); 2,5038 (244,5); 2,4994 (180,1); 2,3350 (1,1); 2,3306 (1,4); 2,3263 (1,0); 1,6690 (0,8); 1,6452 (13,9); 1,6278 (13,8); -0,0002 (6,2)	524,0 [M+H] ⁺

Ejemplo	Estructura ³⁾	Lista de Picos NMR ¹⁾	Masa ESI [m/z] ²⁾
I-025		¹ H-NMR (600,4 MHz, d ₆ -DMSO): δ= 9,2614 (2,9); 9,2495 (3,0); 8,9987 (0,4); 8,9907 (0,6); 8,9804 (15,0); 8,9723 (15,3); 7,9159 (0,8); 7,9108 (14,8); 7,9080 (16,0); 7,8099 (4,4); 7,8071 (7,3); 7,8043 (3,8); 7,6472 (4,1); 7,6391 (7,8); 7,6310 (4,0); 5,9634 (0,5); 5,9520 (2,2); 5,9403 (3,5); 5,9286 (2,3); 5,9170 (0,5); 4,0798 (0,8); 4,0711 (0,8); 3,3269 (0,4); 3,3057 (377,4); 3,2815 (0,6); 3,1733 (3,2); 3,1645 (3,2); 2,6183 (1,0); 2,6154 (2,2); 2,6123 (3,1); 2,6093 (2,2); 2,6062 (1,0); 2,5364 (0,4); 2,5214 (7,2); 2,5183 (8,8); 2,5152 (8,6); 2,5064 (169,1); 2,5034 (354,0); 2,5003 (485,6); 2,4973 (355,9); 2,4943 (169,4); 2,3903 (1,0); 2,3873 (2,1); 2,3843 (3,0); 2,3812 (2,1); 2,3783 (1,0); 1,6326 (0,4); 1,6209 (0,5); 1,6087 (12,1); 1,5971 (12,2); 0,0053 (1,1); -0,0001 (34,7); -0,0057 (1,2)	534,9 [M+H] ⁺
I-026		¹ H-NMR (600,1 MHz, d ₆ -DMSO): δ= 8,9865 (0,2); 8,9784 (0,2); 7,6428 (0,1); 3,3299 (16,0); 2,5289 (0,2); 2,5258 (0,2); 2,5227 (0,2); 2,5137 (3,5); 2,5108 (7,2); 2,5078 (9,8); 2,5048 (7,4); 2,5020 (3,6); 1,6283 (0,2); 1,6167 (0,2)	538,9 [M+H] ⁺
I-027		¹ H-NMR(400,2 MHz, d ₆ -DMSO): δ= 9,5883 (2,5); 9,5706 (2,5); 8,9925 (15,7); 8,9803 (16,0); 8,4169 (8,4); 8,3132 (3,7); 7,6535 (4,3); 7,6413 (8,0); 7,6291 (4,2); 6,0572 (0,4); 6,0399 (1,9); 6,0224 (3,0); 6,0049 (1,9); 5,9876 (0,4); 5,7573 (0,4); 3,3299 (65,9); 2,6794 (0,3); 2,6748 (0,4); 2,6702 (0,3); 2,5284 (1,6); 2,5236 (2,3); 2,5150 (26,4); 2,5105 (52,7); 2,5058 (69,0); 2,5012 (49,8); 2,4966 (23,7); 2,3327 (0,4); 1,6616 (10,0); 1,6442 (9,9); 0,1460 (0,4); 0,0080 (3,2); -0,0002 (92,8); -0,0086 (3,2); -0,1496 (0,4)	557,0 [M+H] ⁺

1) '260 K' indica que la medición fue realizada a una temperatura de 260 Kelvin.
 2) La masa indicada corresponde al pico del patrón de isótopos del ion [M + H]⁺ con la más alta intensidad.
 3) 'abs' indica que el compuesto se obtuvo en una forma enantioméricamente enriquecida o pura con el estereoisómero mayor con la configuración absoluta representada en el dibujo

Tabla 2 (Intermedios)

Ejemplo	Estructura ²⁾	Masa ESI [m/z] ¹⁾
INT-01		225,1 [M+H] ⁺

INT-02		271,1 [M+H] ⁺
INT-03		316,9, 317,0 [M+H] ⁺
INT-04		225,0 [M-HCl] ⁺
INT-05		270,9 [M-HCl] ⁺
INT-06		317,0 [M-HCl] ⁺
<p>1) La masa indicada corresponde al pico del patrón de isótopos del ion [M + H]⁺ con la más alta intensidad. # denota que el ion [M-H] fue registrado.</p> <p>2) 'abs' indica que el compuesto se obtuvo en una forma enantioméricamente enriquecida o pura con el estereoisómero mayor con la configuración absoluta representada en el dibujo</p>		

Ejemplos biológicos

Rhipicephalus (Boophilus) microplus – Ensayos de contacto in vitro con larvas de garrapatas del ganado (cepa Parkhurst, resistente a piretroides sintéticos)

- 5 Se disuelven 9 mg del compuesto en 1 mL de acetona y se diluye con acetona a la concentración deseada. 250 µL de la solución de prueba se colocan en tubos de ensayo de vidrio de 25 ml y se distribuye de manera homogénea en las paredes internas mediante rotación e inclinación en un dispositivo de agitación (2 h a 30 rpm). Con una concentración de compuesto de 900 ppm, una superficie interna de 44,7 cm² y una distribución homogénea, se alcanza una dosis de 5 µg/cm².
- 10 Una vez evaporado el disolvente, cada tubo de ensayo se llena con 20-50 larvas de garrapatas del ganado (*Rhipicephalus microplus*), se cierran con una tapa perforada y se incuban en posición horizontal a 85 % de humedad relativa y 27 °C en una incubadora. Transcurridas 48 horas se determina la eficacia. Las larvas se palpan en el suelo de los tubos y se registra el comportamiento geotáctico negativo. Las larvas que vuelven a subir a la parte superior del frasco de una manera comparable a las larvas de control no tratadas se marcan como vivas, las larvas que no vuelven a trepar de forma comparable a las larvas de control no tratadas, pero se mueven de forma descoordinada o sólo se mueven con espasmos en las patas y se marcan como moribundas, las larvas de garrapatas que permanecen en el fondo y no se mueven en absoluto se cuentan como muertas.
- 15

Un compuesto muestra una buena eficacia contra *Rhipicephalus microplus*, si a una concentración de compuesto de 5 µg/cm² se registra una eficacia del por lo menos el 80 %. Una eficacia del 100 % significa que todas las larvas están muertas o moribundas; 0 % significa que no hay larvas muertas ni moribundas.

5 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación demostraron una buena actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 5 µg/cm² (= 500 g/ha): I-002, I-003, I-004, I-006, I-007, I-008, I-009, I-010, I-012, I-015, I-017, I-020, I-021, I-022, I-024.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación demostraron una buena actividad del 90 % a una tasa de aplicación de 5 µg/cm² (= 500 g/ha): I-013, I-019.

10 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación demostraron una buena actividad del 80 % a una tasa de aplicación de 5 µg/cm² (= 500 g/ha): I-016, I-018.

Rhipicephalus (Boophilus) microplus – ensayo de inmersión

Animal de ensayo: garrapatas del ganado (*Rhipicephalus microplus*) cepa Parkhurst, resistente a SP

Disolvente: dimetil sulfóxido

15 Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se disuelven 10 mg de compuesto activo en 0,5 mL de disolvente, y el concentrado es diluido con agua a la concentración deseada.

Esta solución de compuesto se pipetea en tubos. 8-10 garrapatas del ganado hembras adultas, ingurgitadas (*Rhipicephalus microplus*) se colocan en tubos perforados. Estos tubos se sumergen en la solución acuosa de compuesto hasta que las garrapatas estén completamente humedecidas. Una vez que el líquido se ha drenado, las garrapatas se transfieren a un papel de filtro en una bandeja de plástico y se almacenan en una cámara climática.

20 Después de 7 días se controla la deposición de los huevos fértiles. Los huevos en los que la fertilidad no es visible se almacenan en una cámara climática hasta que eclosionan después de aproximadamente 42 días. Una eficacia del 100 % significa que todos los huevos son infértiles; 0 % significa que todos los huevos son fértiles.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación demostraron una buena actividad del 80 % a una tasa de aplicación de 100 ppm: I-002.

25 **Rhipicephalus (Boophilus) microplus – ensayo de inyección**

Disolvente: dimetil sulfóxido

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se disuelven 10 mg de compuesto activo en 0,5 mL de disolvente, y el concentrado es diluido con disolvente a la concentración deseada.

30 Se inyectan en el abdomen cinco garrapatas hembras adultas ingurgitadas (*Rhipicephalus microplus*) con 1 µl de solución de compuesto. Las garrapatas se transfieren a placas de réplica y se incuban en una cámara climática.

Después de 7 días se controla la deposición de los huevos fértiles. Los huevos en los que la fertilidad no es visible se almacenan en una cámara climática hasta que eclosionan después de aproximadamente 42 días. Una eficacia del 100 % significa que todos los huevos son infértiles; 0 % significa que todos los huevos son fértiles.

35 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación demostraron una buena actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 20 µg /animal: I-002, I-003, I-004, I-005, I-017, I-018, I-019.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación demostraron una buena actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 4 µg /animal: I-002, I-003, I-004, I-005, I-007, I-008, I-009, I-010, I-013, I-014, I-015, I-016, I-017, I-019.

40 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación demostraron una buena actividad del 80 % a una tasa de aplicación de 4 µg/animal: I-006, I-012, I-018.

Ctenocephalides felis – pruebas de contacto in vitro de pulgas del gato adultas

45 Se disuelven 9 mg del compuesto en 1 mL de acetona y se diluye con acetona a la concentración deseada. 250 µL de la solución de prueba se colocan en tubos de ensayo de vidrio de 25 ml y se distribuye de manera homogénea en las paredes internas mediante rotación e inclinación en un dispositivo de agitación (2 h a 30 rpm). Con una concentración de compuesto de 900 ppm, una superficie interna de 44,7 cm² y una distribución homogénea, se alcanza una dosis de 5 µg/cm².

Una vez que se ha evaporado el disolvente, cada tubo de ensayo se llena con 5-10 pulgas del gato adultas (*Ctenocephalides felis*), se cierra con una tapa perforada y se incuba en posición horizontal a temperatura ambiente y

humedad relativa. Transcurridas 48 horas se determina la eficacia. Las pulgas se palpan en la base de los tubos y se incuban en una placa calefactora a 45-50 °C durante como máximo 5 minutos. Las pulgas inmóviles o con movimientos descoordinados, que no pueden escapar del calor trepando, se marcan como muertas o moribundas.

5 Un compuesto muestra una buena eficacia contra *Ctenocephalides felis*, si a una concentración de compuesto de 5 µg/cm² se registra una eficacia del por lo menos el 80 %. Una eficacia del 100 % significa que todas las pulgas están muertas o moribundas; 0 % significa que no hay pulgas muertas o moribundas.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación demostraron una buena actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 5 µg/cm² (= 500 g/ha): I-006, I-020, I-021.

10 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación demostraron una buena actividad del 90 % a una tasa de aplicación de 5 µg/cm² (= 500 g/ha): I-008, I-013, I-024.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación demostraron una buena actividad del 80 % a una tasa de aplicación de 5 µg/cm² (= 500 g/ha): I-009, I-010.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación demostraron una buena actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 1 µg/cm² (= 100 g/ha): I-002, I-020, I-021.

15 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación demostraron una buena actividad del 90 % a una tasa de aplicación de 1 µg/cm² (= 100 g/ha): I-008, I-013.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación demostraron una buena actividad del 80 % a una tasa de aplicación de 1 µg/cm² (= 100 g/ha): I-014, I-024.

Ctenocephalides felis – ensayo oral

20 Disolvente: dimetil sulfóxido

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se disuelven 10 mg de compuesto activo en 0,5 ml de disolvente, y el concentrado se diluye con sangre de ganado hasta la concentración deseada.

25 Aproximadamente 20 pulgas del gato adultas sin alimentar (*Ctenocephalides felis*) se colocan en cámaras de pulgas. La cámara de sangre, sellada con parafilm en la parte inferior, se llena con sangre de ganado con una solución de compuesto y se coloca en la parte superior cubierta de gasa de la cámara de pulgas, de modo que las pulgas puedan chupar la sangre. La cámara de sangre se calienta a 37 °C mientras que la cámara de pulgas se mantiene a temperatura ambiente.

Luego de 2 días se determina el % de mortalidad. 100 % significa que todas las pulgas están muertas; 0 % significa que ninguna de las pulgas está muerta.

30 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación demostraron una buena actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 100 ppm: I-002, I-003, I-005, I-006, I-007, I-008, I-009, I-010, I-012, I-013, I-014, I-015, I-016, I-020, I-021, I-023.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación demostraron una buena actividad del 90 % a una tasa de aplicación de 100 ppm: I-004, I-022.

Rhipicephalus sanguineus - ensayos de contacto in vitro con garrapatas marrones del perro adultas

40 Se disuelven 9 mg del compuesto en 1 mL de acetona y se diluye con acetona a la concentración deseada. 250 µL de la solución de prueba se colocan en tubos de ensayo de vidrio de 25 ml y se distribuye de manera homogénea en las paredes internas mediante rotación e inclinación en un dispositivo de agitación (2 h a 30 rpm). Con una concentración de compuesto de 900 ppm, una superficie interna de 44,7 cm² y una distribución homogénea, se alcanza una dosis de 5 µg/cm².

45 Una vez que se ha evaporado el disolvente, cada tubo de ensayo se llena con 5-10 garrapatas marrones del perro adultas (*Rhipicephalus sanguineus*), se cierra con una tapa perforada y se incuban en posición horizontal a temperatura ambiente y humedad relativa. Transcurridas 48 horas se determina la eficacia. Las garrapatas se palpan en la base de los tubos y se incuban en una placa calefactora a 45-50 °C durante como máximo 5 minutos. Las garrapatas inmóviles o con movimientos descoordinados, que no puedan escapar del calor trepando, se marcan como muertas o moribundas.

Un compuesto muestra una buena eficacia contra *Rhipicephalus sanguineus*, si a una concentración de compuesto de 5 µg/cm² se registra una eficacia del por lo menos el 80 %. Una eficacia del 100 % significa que todas las garrapatas están muertas o moribundas; 0 % significa que ninguna garrapata está muerta o moribunda.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación demostraron una buena actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 5 µg/cm² (= 500 g/ha): I-003, I-004, I-005, I-007, I-008, I-009, I-010, I-012, I-014, I-020.

- 5 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación demostraron una buena actividad del 80 % a una tasa de aplicación de 5 µg/cm² (= 500 g/ha): I-002, I-006, I-013, I-021, I-022, I-024.

Diabrotica balteata – ensayo de pulverización

Disolvente: 78,0 partes en peso de acetona
1,5 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: alquilarilpoliglicol éter

- 10 Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, 1 parte en peso del compuesto activo se mezcla con la cantidad establecida de disolvente, y el concentrado es diluido con agua, conteniendo una concentración de emulsionante de 1000 ppm, a la concentración deseada. Otras concentraciones de prueba se preparan por dilución con agua conteniendo emulsionante.

- 15 Se colocan semillas de trigo remojadas (*Triticum aestivum*) en una placa de múltiples pocillos llenos con agar y agua y se incuban durante 1 días hasta germinar (5 semillas por pocillo). Las semillas de trigo germinadas se rocían con una solución de prueba que contiene la concentración deseada del ingrediente activo. A continuación cada unidad es infectada con 10-20 larvas del escarabajo del pepino rayado (*Diabrotica balteata*).

Transcurridos 7 días, se determina el % de eficacia. 100 % significa que todas las plántulas han crecido como en el control no tratado ni infectado; 0 % significa que ninguna de las plántulas ha crecido.

- 20 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación demostraron una buena actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha (= 32 µg/pocillo): I-001, I-002, I-003, I-004, I-005, I-006, I-009, I-013, I-014, I-016, I-017, I-018, I-019, I-020, I-021, I-022, I-024.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación demostraron una buena actividad del 80 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha (=32 µg/pocillo): I-008, I-010, I-015.

- 25 **Myzus persicae –ensayo oral**

Disolvente: 100 partes en peso de acetona

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, 1 parte en peso del compuesto activo se mezcla con la cantidad establecida de disolvente, y el concentrado es diluido con agua a la concentración deseada.

- 30 50 µL solución de compuesto se colocan en placas de microtitulación y se agregan 150 µL de medio para insectos IPL41 (33% + 15% de azúcar) para obtener un volumen total de 200 µL por pocillo. A continuación las placas se sellan con parafilm a través del cual una población mixta del pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*) puede absorber la preparación del compuesto.

Transcurridos 5 días, se determina el % de mortalidad. 100 % significa que todos los pulgones están muertos y 0 % significa que ninguno de los pulgones está muerto.

- 35 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación demostraron una buena actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 4 ppm: I-001, I-002, I-003, I-004, I-009, I-010, I-013, I-016, I-020, I-021, I-022.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación demostraron una buena actividad del 90 % a una tasa de aplicación de 4 ppm: I-006, I-007.

- 40 **Myzus persicae – ensayo de pulverización**

Disolvente: 78,0 partes en peso de acetona
1,5 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: alquilarilpoliglicol éter

- 45 Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, 1 parte en peso del compuesto activo se mezcla con la cantidad establecida de disolventes y se diluye con agua, conteniendo una concentración de emulsionante de 1000 ppm, a la concentración deseada. Otras concentraciones de prueba se preparan por dilución con agua conteniendo emulsionante.

Discos foliares de col china (*Brassica pekinensis*) infectados con todos los estadios del pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*), se pulverizan con una preparación del ingrediente activo de la concentración deseada.

Transcurridos 5 días, se determina el % de mortalidad. 100 % significa que todos los pulgones están muertos y 0 % significa que ninguno de los pulgones está muerto.

- 5 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación demostraron una buena actividad del 90 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: I-001, I-006, I-007, I-010, I-020, I-021.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación demostraron una buena actividad del 70 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: I-009.

Nezara viridula – ensayo de pulverización

- 10 Disolvente: 78,0 partes en peso de acetona
1,5 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: alquilarilpoliglicol éter

- 15 Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, 1 parte en peso del compuesto activo se mezcla con la cantidad establecida de disolvente, y el concentrado es diluido con agua, conteniendo una concentración de emulsionante de 1000 ppm, a la concentración deseada. Otras concentraciones de prueba se preparan por dilución con agua conteniendo emulsionante.

Plantas de cebada (*Hordeum vulgare*) infestadas con larvas de la chinche verde del sur (*Nezara viridula*) se pulverizan con una solución de prueba que contiene la concentración deseada del ingrediente activo.

- 20 Transcurridos 4 días se determina el % de mortalidad. 100 % significa que todas las chinches están muertas; 0 % significa que ninguna de las chinches está muerta.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación demostraron una buena actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: I-008, I-024.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación demostraron una buena actividad del 90 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: I-007.

- 25 **Spodoptera frugiperda – ensayo de pulverización**

Disolvente: 78,0 partes en peso de acetona
1,5 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: alquilarilpoliglicol éter

- 30 Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, 1 parte en peso del compuesto activo se mezcla con la cantidad establecida de disolventes y se diluye con agua, conteniendo una concentración de emulsionante de 1000 ppm, a la concentración deseada. Otras concentraciones de prueba se preparan por dilución con agua conteniendo emulsionante.

Secciones foliares de maíz (*Zea mays*) se pulverizan con una preparación del ingrediente activo de la concentración deseada. Una vez secas, las secciones foliares se infestan con largas del gusano cogollero (*Spodoptera frugiperda*).

- 35 Transcurridos 7 días se determina el % de mortalidad. 100 % significa que todas las orugas están muertas y 0 % significa que ninguna de las orugas está muerta.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación demostraron una buena actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: I-001, I-002, I-003, I-004, I-005, I-010, I-013, I-016, I-019, I-020, I-021, I-022.

- 40 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación demostraron una buena actividad del 83 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: I-017, I-018.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación demostraron una buena actividad del 67 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: I-009.

Ensayo de Aedes aegypti (Ensayo de AEDSAE por tratamiento de superficie & contacto)

- 45 Disolvente: Acetona + 2000 ppm de éster metílico de aceite de colza (RME)

5 Con el fin de producir una solución que contenga ingrediente activo suficiente es necesario disolver el compuesto de prueba en la mezcla de solventes (acetona a 2 mg/ml / RME 2000 ppm). Esta solución se pipetea sobre un azulejo y después de la evaporación de la acetona, mosquitos adultos de la especie *Aedes aegypti* cepa MONHEIM se colocan sobre la superficie seca. El tiempo de exposición es de 30 minutos. El porcentaje de mortalidad (%) se determina 24 horas después del contacto de los insectos con la superficie tratada. 100% de mortalidad significa que todos los insectos testeados están muertos, mientras que 0% significa que ningún insecto está muerto.

Los siguientes ejemplos mostraron en este ensayo una eficacia del 80-100% a una concentración en superficie de 20 mg/m²: I-001, I-002, I-003, I-004, I-007, I-010, I-013, I-016, I-018, I-021.

10 Los siguientes ejemplos mostraron en este ensayo una eficacia del 80-100% a una concentración en superficie de 4 mg/m²: I-001, I-002, I-004, I-007, I-008, I-012, I-021.

Ensayo de *Anopheles funestus* (ANPHFU por tratamiento de superficie & contacto)

Disolvente: Acetona + 2000 ppm de éster metílico de aceite de colza (RME)

15 Con el fin de producir una solución que contenga ingrediente activo suficiente es necesario disolver el compuesto de prueba en la mezcla de solventes (acetona a 2 mg/ml / RME 2000 ppm). Esta solución se pipetea sobre un azulejo y después de la evaporación de la acetona, mosquitos adultos de la especie *Anopheles funestus* cepa FUMOS-R (Hunt et al., *Med. Vet. Entomol.* 2005 Sep; 19(3): 271-275) se colocan sobre la superficie seca. El tiempo de exposición es de 30 minutos. El porcentaje de mortalidad (%) se determina 24 horas después del contacto de los insectos con la superficie tratada. 100% de mortalidad significa que todos los insectos testeados están muertos, mientras que 0% significa que ningún insecto está muerto.

20 Los siguientes ejemplos mostraron en este ensayo una eficacia del 80-100% a una concentración en superficie de 20 mg/m²: I-001, I-007, I-013, I-016, I-018.

Ensayo de *Musca domestica* (MUSCDO por tratamiento de superficie & contacto)

Disolvente: Acetona + 2000 ppm de éster metílico de aceite de colza (RME)

25 Con el fin de producir una solución que contenga ingrediente activo suficiente es necesario disolver el compuesto de prueba en la mezcla de solventes (acetona a 2 mg/ml / RME 2000 ppm). Esta solución se pipetea sobre un azulejo y luego de la evaporación de la acetona, moscas adultas de la especie *Musca domestica* cepa WHO-N se colocan sobre la superficie seca. El tiempo de exposición es de 30 minutos. El porcentaje de mortalidad (%) se determina 24 horas después del contacto de los insectos con la superficie tratada. 100% de mortalidad significa que todos los insectos testeados están muertos, mientras que 0% significa que ningún insecto está muerto.

30 Los siguientes ejemplos mostraron en este ensayo una eficacia del 80-100% a una concentración en superficie de 20 mg/m²: I-001, I-002, I-003, I-010, I-013, I-019, I-021.

Los siguientes ejemplos mostraron en este ensayo una eficacia del 80-100% a una concentración en superficie de 4 mg/m²: I-001, I-003, I-021.

35 **Ensayo de *Blattella germanica* (BLTTGE por tratamiento de superficie & contacto)**

Disolvente: Acetona + 2000 ppm de éster metílico de aceite de colza (RME)

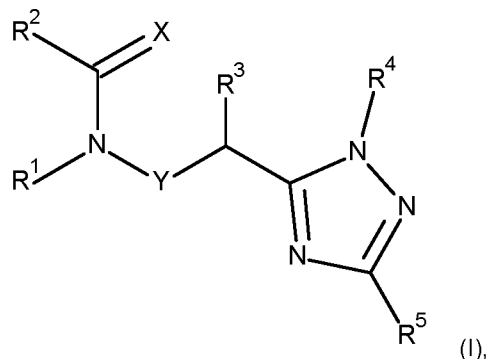
40 Con el fin de producir una solución que contenga ingrediente activo suficiente es necesario disolver el compuesto de prueba en la mezcla de solventes (acetona a 2 mg/ml / RME 2000 ppm). Esta solución se pipetea sobre un azulejo y luego de la evaporación de la acetona, animales adultos de la especie *Blattella germanica* cepa PAULINIA se colocan sobre la superficie seca. El tiempo de exposición es de 30 minutos. El porcentaje de mortalidad (%) se determina 24 horas después del contacto de los insectos con la superficie tratada. 100% de mortalidad significa que todos los insectos testeados están muertos, mientras que 0% significa que ningún insecto está muerto.

Los siguientes ejemplos mostraron en este ensayo una eficacia del 80-100% a una concentración en superficie de 20 mg/m²: I-002, I-003, I-016, I-021.

45

REIVINDICACIONES

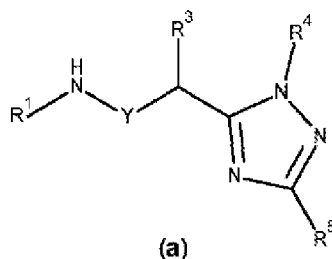
1. Compuesto de la fórmula (I)



en el cual

- 5 X es O;
 Y es un enlace directo;
 R¹ es hidrógeno;
 R² es fenilo o piridina, donde el fenilo o piridina es opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes, con la condición que el o los sustituyentes no estén en ningún carbono adyacente al carbono unido al grupo C=X, cada uno independientemente seleccionado del grupo que consiste en flúor, cloro, bromo, -CN, -NO₂, -SF₅, metilo, difluorometilo, trifluorometilo, metoxi, trifluorometoxi, difluorometoxi, difluorometilitio, y trifluorometilitio;
 10 R³ es alquilo C₁-C₃;
 R⁴ es piridina o pirimidina, donde la piridina o pirimidina es opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en flúor, cloro, bromo, metilo, etilo, difluorometilo, trifluorometilo, metoxi, etoxi;
 15 R⁵ es flúor, cloro, bromo, o yodo.
2. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que
- X es O;
 Y es un enlace directo;
 R¹ es hidrógeno;
 20 R² 3-cloro-5-(trifluorometil) fenilo, 3-bromo-5-(trifluorometil) fenilo, 3-cloro-5-(trifluorometoxi) fenilo, 3-bromo-5-(trifluorometoxi) fenilo, 3-bromo-5-clorofenilo, 3,5-diclorofenilo, 3,5-dibromofenilo, 3,5-bis(trifluorometil) fenilo, 2,6-dicloro-piridin-4-ilo, 5-(trifluorometil)-piridin-3-ilo, o 2-cloro-6-(trifluorometil)-piridin-4-ilo;
 R³ es metilo;
 R⁴ es pirimidin-2-ilo, o 5-cloro-piridin-2-ilo;
 25 R⁵ es cloro, bromo o yodo.

3. Compuesto de la fórmula (a) en el que R¹ es hidrógeno, R³ es metilo y Y es un enlace directo y en el que R⁴ y R⁵ tienen los significados dados en la reivindicación 1 o los significados dados en la reivindicación 2.



4. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, en el que el compuesto es 1-(5-cloro-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etanamina, 1-(5-bromo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etanamina, 1-(5-yodo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etanamina, (1S)-1-(5-cloro-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etanamina-clorhidrato, (1S)-1-(5-bromo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etanamina-clorhidrato, o (1S)-1-(5-yodo-2-pirimidin-2-il-1,2,4-triazol-3-il)etanamina-clorhidrato.
5. Formulación, en especial una formulación agroquímica, que comprende por lo menos un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2.
6. Formulación de acuerdo con la reivindicación 4, que comprende además por lo menos un extendedor y/o por lo menos una sustancia con actividad de superficie.
10. 7. Formulación de acuerdo con la reivindicación 4 o 5, **caracterizada porque** el compuesto de la fórmula (I) está en una mezcla con por lo menos un compuesto activo adicional.
8. Procedimiento para controlar plagas, en especial plagas animales, **caracterizado porque** un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2 o una formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7 se deja actuar sobre las plagas y/o su hábitat, en tanto quedan excluidos los procedimientos para el tratamiento del cuerpo humano o animal por cirugía o terapia y los procedimientos de diagnóstico practicados sobre el cuerpo humano o animal.
15. 9. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 8, **caracterizado porque** la plaga es una plaga animal y comprende un insecto, un arácnido o un nemátodo, o **porque** la plaga es un insecto, un arácnido o un nemátodo, en tanto quedan excluidos los procedimientos para el tratamiento del cuerpo humano o animal por cirugía o terapia y los procedimientos de diagnóstico practicados sobre el cuerpo humano o animal.
20. 10. Uso de un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2 o de una formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7 para el control de plagas animales, en tanto queda excluido el uso de procedimientos para el tratamiento del cuerpo humano o animal por cirugía o terapia y los procedimientos de diagnóstico practicados sobre el cuerpo humano o animal.
25. 11. Uso de acuerdo con la reivindicación 10, **caracterizado porque** la plaga animal comprende un insecto, un arácnido o un nemátodo, o **porque** la plaga animal es un insecto, un arácnido o un nemátodo, en tanto queda excluido el uso de procedimientos para el tratamiento del cuerpo humano o animal por cirugía o terapia y los procedimientos de diagnóstico practicados sobre el cuerpo humano o animal.
12. Uso de acuerdo con la reivindicación 10 u 11 en la protección de cultivos.
30. 13. Uso de acuerdo con la reivindicación 10 u 11 en el campo de la salud animal, en tanto queda excluido el uso de procedimientos para el tratamiento del cuerpo humano o animal por cirugía o terapia y los procedimientos de diagnóstico practicados sobre el cuerpo humano o animal.
35. 14. Procedimiento para proteger una semilla o una planta en germinación contra las plagas, en especial plagas animales, el procedimiento comprende un paso en el cual la semilla se pone en contacto con un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2 o con una formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7.