

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 487 540**

51 Int. Cl.:

C07H 15/26 (2006.01)

A01N 43/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.02.2010 E 10704692 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.07.2014 EP 2396339**

54 Título: **Composiciones plaguicidas**

30 Prioridad:

11.02.2009 US 151543 P

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

21.08.2014

73 Titular/es:

**DOW AGROSCIENCES LLC (100.0%)
9330 Zionsville Road
Indianapolis, IN 46268-1054, US**

72 Inventor/es:

**CROUSE, GARY;
SPARKS, THOMAS;
MCLEOD, CASANDRA;
DEMETER, DAVID;
BENKO, ZOLTAN y
CAMPER, DEBRA**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 487 540 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

Composiciones plaguicidas

Campo de la invención

5 Esta solicitud reivindica el beneficio de la solicitud provisional de Estados Unidos número de serie 61/151.543 presentada el 11 de febrero de 2009.

La invención descrita en el presente documento se refiere al campo de plaguicidas y su uso en el control de plagas.

Antecedentes de la invención

10 Las plagas provocan cada año millones de muertes de seres humanos en el mundo. Además, hay más de diez mil especies de plagas que provocan pérdidas en agricultura. Estas pérdidas agrícolas ascienden a miles de millones de dólares americanos cada año. Las termitas provocan daño a diversas estructuras tales como casas. Estas pérdidas por daños debidos a las termitas ascienden a miles de millones de dólares americanos cada año. Como nota final, muchas plagas de alimentos almacenados se alimentan y adulteran la comida almacenada. Estas pérdidas en alimentos almacenados ascienden a miles de millones de dólares americanos cada año, pero, lo que es más importante, privan a la gente de la comida necesaria.

15 Existe una necesidad acuciante de nuevos plaguicidas. Los insectos están desarrollando resistencia a los plaguicidas que se usan en la actualidad. Cientos de especies de insectos son resistentes a uno o más plaguicidas. El desarrollo de resistencia a algunos de los plaguicidas más antiguos, tales como el DDT, los carbamatos y los organofosfatos, es bien conocido. Aunque se ha desarrollado resistencia incluso a algunos de los plaguicidas más nuevos. Por tanto, existe una necesidad de nuevos plaguicidas y, en particular, de plaguicidas que tengan nuevos modos de acción.

Sustituyentes (lista no exhaustiva)

Los ejemplos dados para los sustituyentes son (excepto para halo) no exhaustivos y no deben considerarse como limitantes de la invención descrita en este documento.

25 "Alquenilo" significa un sustituyente acíclico, insaturado (al menos un doble enlace carbono-carbono), ramificado o no ramificado, constituido por carbono e hidrógeno, por ejemplo, vinilo, alilo, butenilo, pentenilo, hexenilo, heptenilo, octenilo, nonenilo y decenilo.

"Alqueniloxi" significa un alquenilo constituido además por un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo, aliloxi, buteniloxi, penteniloxi, hexeniloxi, hepteniloxi, octeniloxi, noneniloxi y deceniloxi.

30 "Alcoxi" significa un alquilo constituido además por un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo, metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, 1-butoxi, 2-butoxi, isobutoxi, terc-butoxi, pentoxi, 2-metilbutoxi, 1,1-dimetilpropoxi, hexoxi, heptoxi, octoxi, nonoxi y decoxi.

"Alquilo" significa un sustituyente acíclico, saturado, ramificado o no ramificado, constituido por carbono e hidrógeno, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, isopropilo, 1-butilo, 2-butilo, isobutilo, terc-butilo, pentilo, 2-metilbutilo, 1,1-dimetilpropilo, hexilo, heptilo, octilo, nonilo y decilo.

35 "Alquinilo" significa un sustituyente acíclico, insaturado (al menos un triple enlace carbono-carbono y cualquiera de dobles enlaces), ramificado o no ramificado, que consiste en carbono e hidrógeno, por ejemplo, etinilo, propargilo, butinilo, pentinilo, hexinilo, heptinilo, octinilo, noninilo y decinilo.

"Halo" significa fluoro, cloro, bromo y yodo.

40 "Haloalcoxi" significa un haloalquilo constituido además por un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo, fluorometoxi, difluorometoxi y trifluorometoxi, 2-fluoroetoxi, 1,1,2,2,2-pentafluoroetoxi, 1,1,2,2-tetrafluoro-2-bromoetoxi y 1,1,2,2-tetrafluoroetoxi.

"Haloalquilo" significa un alquilo constituido además por, de uno al número máximo posible de halos, idénticos o diferentes, por ejemplo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, 2-fluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, clorometilo, triclorometilo y 1,1,2,2-tetrafluoroetilo.

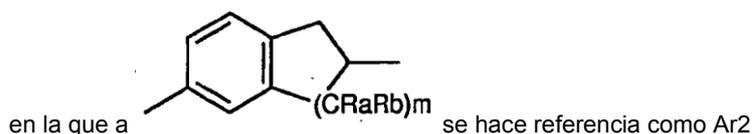
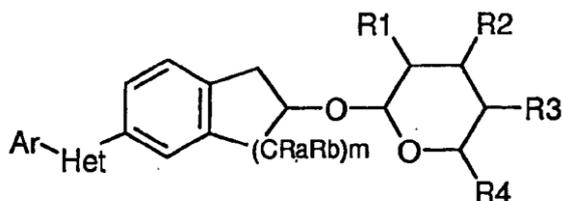
45 "Halofeniloxi" significa un feniloxi que tiene uno o más halos, idénticos o diferentes.

"Hidroxi" significa un alquilo que tiene uno o más grupos hidroxilo.

Descripción detallada de la invención

La invención se define por las reivindicaciones adjuntas.

Los compuestos de la presente invención tienen la siguiente fórmula:



en la que:

5 (a) Ar es

(1) furanilo, fenilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, tiadiazolilo, tienilo o

(2) furanilo sustituido, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido, tiadiazolilo sustituido o tienilo sustituido,

10 donde dicho furanilo sustituido, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido, tiadiazolilo sustituido y tienilo sustituido, tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, hidroxicicloalquilo C₃-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halocicloalcoxi C₃-C₆, hidroxicicloalcoxi C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, OSO₂(alquilo C₁-C₆), OSO₂(haloalquilo C₁-C₆), C(=O)H, C(=O)NR_xR_y, (alquilo C₁-C₆)NR_xR_y, C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(haloalquilo C₁-C₆), C(=O)O(haloalquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(alqueno C₂-C₆), C(=O)O(alqueno C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆), fenilo, fenoxi, fenilo sustituido y fenoxi sustituido (donde dicho fenilo sustituido y fenoxi sustituido tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, hidroxicicloalquilo C₃-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halocicloalcoxi C₃-C₆, hidroxicicloalcoxi C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, OSO₂(alquilo C₁-C₆), OSO₂(haloalquilo C₁-C₆), C(=O)H, C(=O)NR_xR_y, (alquilo C₁-C₆)NR_xR_y, C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(haloalquilo C₁-C₆), C(=O)O(haloalquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(alqueno C₂-C₆), C(=O)O(alqueno C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆) fenilo y fenoxi;

25 (b) Het es imidazolilo, isoxazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, oxazolilo, piperazinilo, pirazinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolilo, 1,2,3,4-tetrazolilo, tiadiazolilo, tiazolilo, 1,2,4-triazinilo, 1,3,5-triazinilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, imidazolilo sustituido, 1,3,4-oxadiazolilo sustituido, piperazinilo sustituido, pirazolilo sustituido, pirimidinilo sustituido y 1,2,4-triazolilo sustituido, donde dichos grupos sustituidos tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, OSO₂(haloalquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆) y (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆);

(c) R1 es H, OH, F, Cl, Br, I, oxo, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alcoxi C₁-C₆), OC(=O)(alquilo C₁-C₆), OC(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), OC(=O)(haloalquilo C₁-C₆), OC(=O)(alqueno C₂-C₆) o NR_xR_y;

35 (d) R2 es H, F, Cl, Br, I, oxo, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alcoxi C₁-C₆), OC(=O)(alquilo C₁-C₆), OC(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), OC(=O)(haloalquilo C₁-C₆), OC(=O)(alqueno C₂-C₆) o NR_xR_y;

(e) R3 es H, OH, F, Cl, Br, I, oxo, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alcoxi C₁-C₆), OC(=O)(alquilo C₁-C₆), OC(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), OC(=O)(haloalquilo C₁-C₆), OC(=O)(alqueno C₂-C₆) o NR_xR_y;

40 (f) R4 es H, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆);

(g) m es 1 o 2;

(h) R_x y R_y se seleccionan independientemente de H, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆,

cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, hidroxicicloalquilo C₃-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halocicloalcoxi C₃-C₆, hidroxicicloalcoxi C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alqueno C₂-C₆, OSO₂(alqueno C₁-C₆), OSO₂(haloalqueno C₁-C₆), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)(alqueno C₁-C₆), C(=O)O(alqueno C₁-C₆), C(=O)(haloalqueno C₁-C₆), C(=O)O(haloalqueno C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(alqueno C₂-C₆), C(=O)O(alqueno C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alqueno C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alqueno C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alqueno C₁-C₆), fenilo y fenoxi; y

(i) R_a y R_b se seleccionan independientemente de H, alqueno C₁-C₆, haloalqueno C₁-C₆, hidroxialqueno C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆ y haloalcoxi C₁-C₆.

En otra realización de la presente invención:

10 (a) Ar es fenilo, piridazinilo, piridilo, tienilo, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, tiadiazolilo sustituido o tienilo sustituido, donde dichos fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido y tienilo sustituido, tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alqueno C₁-C₆, haloalqueno C₁-C₆, hidroxialqueno C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, OSO₂(haloalqueno C₁-C₆), C(=O)(alqueno C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alqueno C₁-C₆) y fenoxi (donde dicho fenoxi sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, Br o I).

En otra realización de la invención:

20 (a) Ar es fenilo sustituido, piridilo sustituido, o tiadiazolilo sustituido, donde dichos fenilo sustituido, piridilo sustituido, y tiadiazolilo sustituido, tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alqueno C₁-C₆, haloalqueno C₁-C₆, hidroxialqueno C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, S(=O)_n(alqueno C₁-C₆), S(=O)_n(haloalqueno C₁-C₆), OSO₂(haloalqueno C₁-C₆), C(=O)(alqueno C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alqueno C₁-C₆) y fenoxi (donde dicho fenoxi sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, Br o I).

En otra realización de la invención:

(a) Ar es fenilo sustituido, donde dicho fenilo sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, Br, I, alqueno C₁-C₆, haloalqueno C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆ y haloalcoxi C₁-C₆.

25 En otra realización de la presente invención Ar es fenilo o piridilo.

Se describe adicionalmente en el presente documento que

30 (b) Het es imidazolilo, isotiazolilo, isoxazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, oxazolinilo, oxazolilo, piperazinilo, piperidinilo, pirazinilo, pirazolinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolilo, 1,2,3,4-tetrazolilo, tiadiazolilo, tiazolinilo, tiazolilo, 1,2,3-triazinilo, 1,2,4-triazinilo, 1,3,5-triazinilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, imidazolilo sustituido, isotiazolilo sustituido, isoxazolilo sustituido, 1,2,4-oxadiazolilo sustituido, 1,3,4 oxadiazolilo sustituido, oxazolinilo sustituido, oxazolilo sustituido, piperazinilo sustituido, piperidinilo sustituido, pirazinilo sustituido, pirazolinilo sustituido, pirazolilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido, pirrolilo sustituido, tetrazolilo sustituido, tiadiazolilo sustituido, tiazolinilo sustituido, tiazolilo sustituido, 1,2,3-triazinilo sustituido, 1,2,4-triazinilo sustituido, 1,3,5-triazinilo sustituido, 1,2,3-triazolilo sustituido y 1,2,4-triazolilo sustituido, donde dichos grupos sustituidos tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, alqueno C₁-C₆, haloalqueno C₁-C₆, hidroxialqueno C₁-C₆, cicloalqueno C₃-C₆, halocicloalqueno C₃-C₆, hidroxicicloalqueno C₃-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halocicloalcoxi C₃-C₆, hidroxicicloalcoxi C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alqueno C₂-C₆, OSO₂(alqueno C₁-C₆), OSO₂(haloalqueno C₁-C₆), C(=O)H, C(=O)NR_xR_y, (alqueno C₁-C₆)NR_xR_y, C(=O)(alqueno C₁-C₆), C(=O)O(alqueno C₁-C₆), C(=O)(haloalqueno C₁-C₆), C(=O)(cicloalqueno C₃-C₆), C(=O)O(cicloalqueno C₃-C₆), C(=O)(haloalqueno C₁-C₆), C(=O)(alqueno C₂-C₆), C(=O)O(alqueno C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alqueno C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alqueno C₂-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alqueno C₁-C₆) fenilo, fenoxi, fenilo sustituido y fenoxi sustituido (donde tales fenilo sustituido y fenoxi sustituido tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, alqueno C₁-C₆, haloalqueno C₁-C₆, hidroxialqueno C₁-C₆, cicloalqueno C₃-C₆, halocicloalqueno C₃-C₆, hidroxicicloalqueno C₃-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halocicloalcoxi C₃-C₆, hidroxicicloalcoxi C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alqueno C₂-C₆, O SO₂(alqueno C₁-C₆), OSO₂(haloalqueno C₁-C₆), C(=O)H, C(=O)NR_xR_y, (alquil C₁-C₆)NR_xR_y, C(=O)(alqueno C₁-C₆), C(=O)O(alqueno C₁-C₆), C(=O)(haloalqueno C₁-C₆), C(=O)(cicloalqueno C₃-C₆), C(=O)O(cicloalqueno C₃-C₆), C(=O)(haloalqueno C₁-C₆), C(=O)(alqueno C₂-C₆), C(=O)O(alqueno C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alqueno C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alqueno C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alqueno C₁-C₆), fenilo y fenoxi).

50 En otra realización de la presente invención: (b) Het es pirimidinilo y pirazolilo.

En otra realización de la presente invención: (c) R1 es un alcoxi C₁-C₆.

En otra realización de la presente invención: (d) R2 es un alcoxi C₁-C₆.

En otra realización de la presente invención: (e) R3 es un alcoxi C₁-C₆.

En otra realización de la presente invención: (f) R4 es un alqueno C₁-C₆.

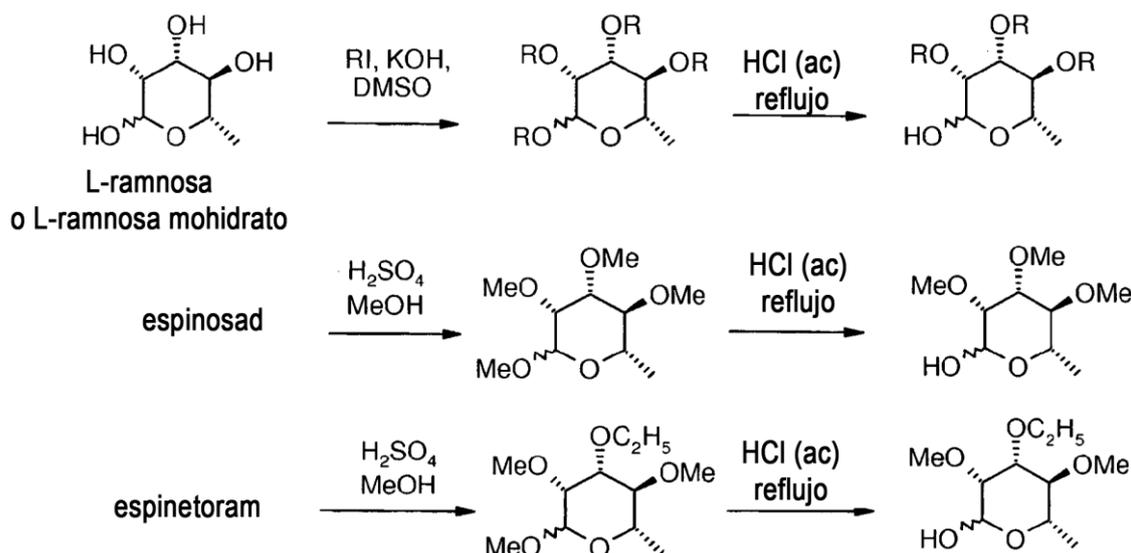
Preparación de intermedios de piranosa

Puede usarse una amplia variedad de piranosas (en diferentes formas estructurales, por ejemplo D- y L-) para preparar los compuestos de la presente invención. Por ejemplo, se puede usar la siguiente lista no exhaustiva de piranosas: ribosa, arabinosa, xilosa, lixosa, ribulosa, xilulosa, alosa, altrosa, glucosa, manosa, gulosa, idosa, galactosa, talosa, psicosa, fructosa, sorbosa, tagatosa, fucosa, micarosa, quinovosa, oleandrosa, ramnosa y paratosa. En la mayoría de los ejemplos posteriores, se usó L-ramnosa para preparar intermedios de piranosa.

En general, los intermedios de piranosa se pueden preparar como sigue (usando L-ramnosa como ejemplo). Se pueden preparar derivados de ramnosa O-alkilados a partir de L-ramnosa o hidrato de L-ramnosa disponibles de forma comercial usando un yoduro de alquilo e hidróxido de potasio en polvo (KOH) en sulfóxido de dimetilo (DMSO) seco a 5 °C a 15 °C. El producto totalmente alquilado se aísla entonces por extracción de la disolución de DMSO con hexanos, seguido de concentración de la fase de hexano a vacío. Este intermedio de piranósido de alquilo se trata entonces directamente con ácido clorhídrico acuoso (HCl) u otro ácido acuoso, que forma el hidroxiazúcar libre, normalmente como una mezcla de anómeros α y β .

De forma alternativa, la L-ramnosa per-alkilada se puede aislar por hidrólisis de espinosad u otro producto natural tri-(O-alkil)ramnosilado, usando condiciones similares a las descritas para el aislamiento de oleandrósido de metilo a partir de avermectina B₂ (Loewe et al. *J. Org. Chem.* 1994, 59, 7870). Así, el tratamiento de espinosad de grado técnico con exceso de ácido sulfúrico concentrado en alcohol metílico seco (MeOH) da lugar a la hidrólisis del azúcar de ramnosa y la conversión en el piranósido de metilo. El piranósido de metilo puro se puede eliminar entonces del medio de reacción mediante extracción exhaustiva con hexanos u otro disolvente hidrocarbonado. El ramnopiranósido puro se puede aislar entonces con un rendimiento total de aproximadamente 65-75 % por destilación del licor en bruto a vacío.

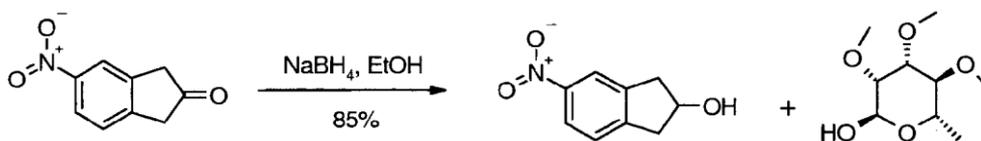
La 3-O-etil-2,4-di-O-metil-ramnosa se puede preparar de una manera similar, partiendo de espinetoram. Otros derivados alquilados se pueden producir igualmente partiendo de los derivados de espinosad apropiadamente funcionalizados, que se preparan a partir de cualquier factor de espinosina que tenga uno o más grupos hidroxilo libres unidos a la ramnosa (por ejemplo, espinosina J) usando las condiciones descritas en DeAmicis et al. patente de Estados Unidos 6,001,981, 1999.



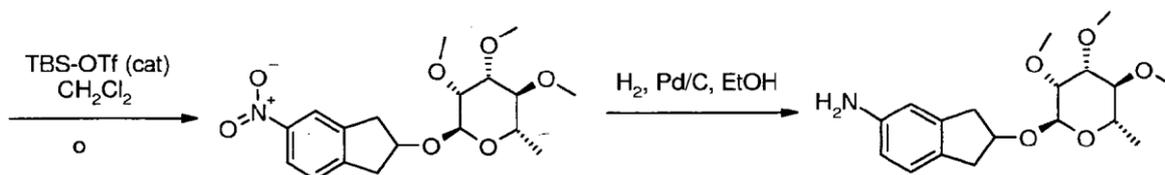
En los Ejemplos se proporcionan ilustraciones de preparación de tales intermedios de piranosa.

El enlazador de 2-hidroxi indanilo se prepara a partir de 5-nitroindan-2-ona por reducción con borohidruro de sodio (NaBH₄). Este alcohol se glicosila usando 2-(*t*-butildimetilsililo) tri-O-alkil ramnosa y un catalizador de ácido de Lewis tal como trifluorometanosulfonato de *t*-butildimetilsililo (TBS-OTf) en diclorometano (CH₂Cl₂) a de -30 a 30 °C. De forma alternativa, la glicosilación se puede llevar a cabo calentando el indanol con un azúcar per-alkilado en presencia de un catalizador tal como ácido *p*-toluenosulfónico (TsOH) a reflujo, usando una trampa de Dean-Stark para eliminar el agua. La reducción del grupo nitro se lleva a cabo a continuación usando hidrógeno y un catalizador tal como paladio sobre carbón (Pd/C) en alcohol etílico (EtOH) u otro disolvente adecuado.

Se sobreentiende que los productos de estas reacciones tienen un centro óptico adicional, y que, por tanto, los productos están constituidos por una mezcla diastereomérica.

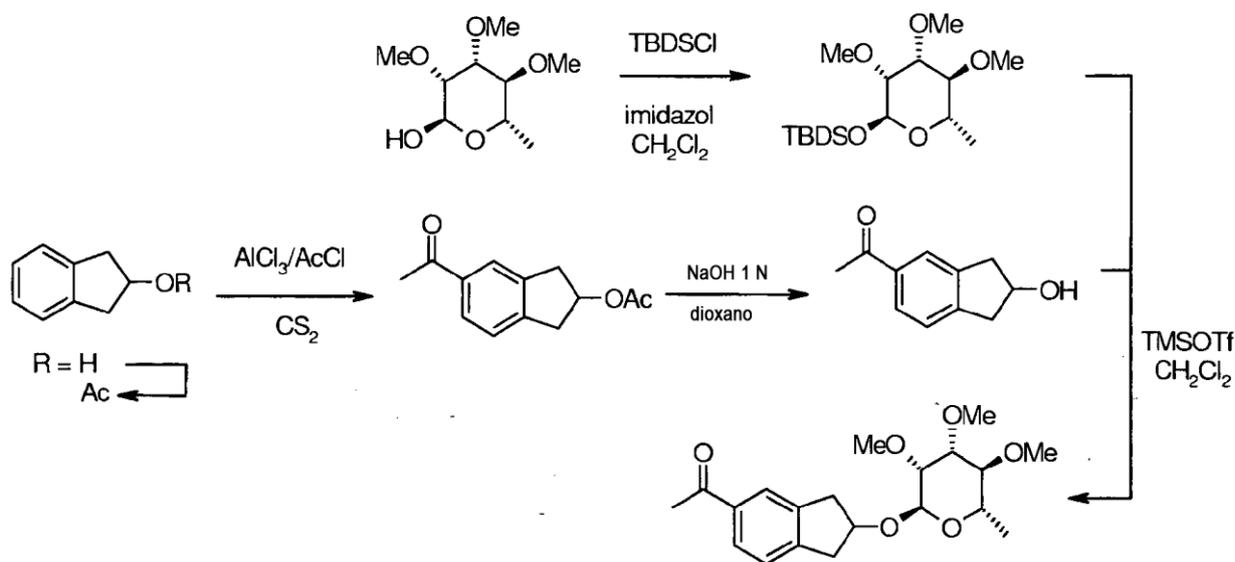


disponible comercialmente



TsOH, benceno

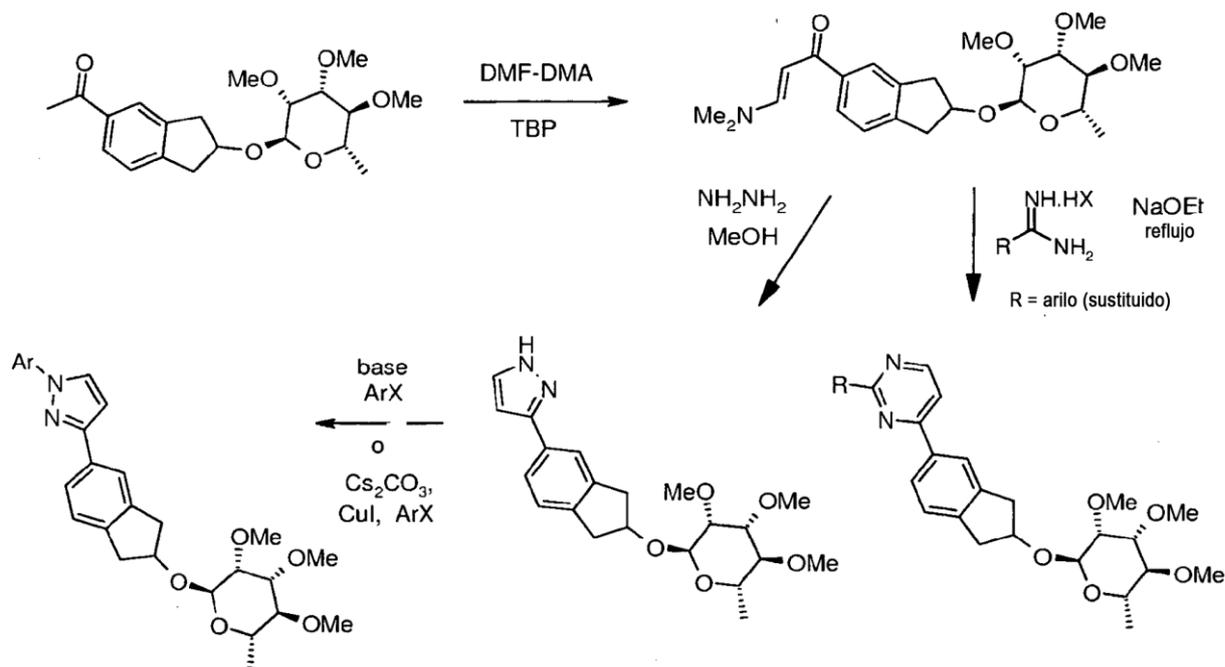
- 5 Se pueden preparar otros intermedios de indanil-tri-O-metilramnosa y compuestos objetivo como se muestra a continuación. Se *O*-acetila 2-indanol como se describe en la bibliografía (Inamoto, *Can. J. Chem.* 1967, 45, 1185). La acetilación de Friedel-Crafts, seguida por hidrólisis básica, proporciona a continuación el 2-indanol acetilado que se condensa con el éter de *t*-butildimetilsililo (TBDMS) del acetal de la tri-*O*-metilramnosa usando catalizador de trimetilsilil triflato (TMSOTf).



10

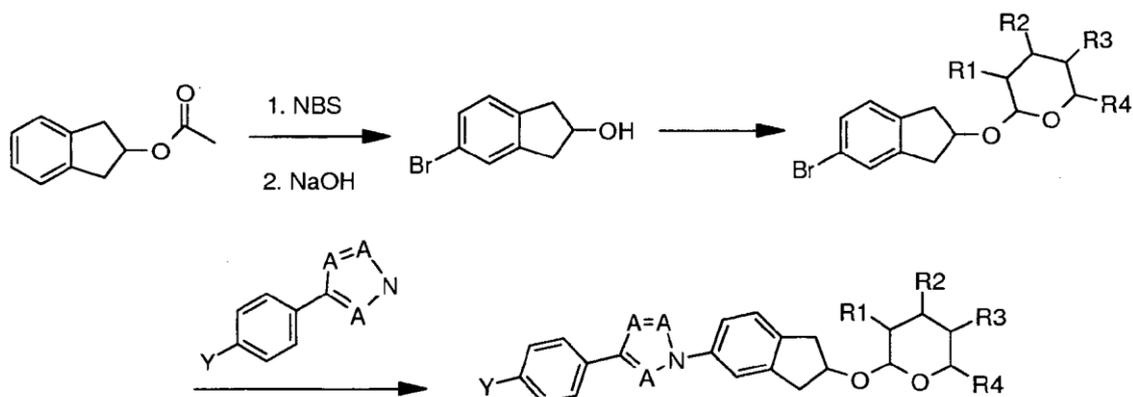
La conversión del grupo acetilo a una pirimidina o un pirazol se lleva a cabo en dos etapas. En la primera etapa, se forma un grupo 2-(dimetilamino)acrililo por tratamiento del derivado de acetilo con dimetilformamida dimetilacetal (DMF-DMA). La enaminona se convierte seguidamente, bien en una pirimidina, por tratamiento con una benzamidina sustituida de forma apropiada, bien en un pirazol por tratamiento con hidrazina en un disolvente alcohol tal como EtOH o MeOH. La posterior *N*-arilación del pirazol con un grupo haloaromático se puede llevar a cabo usando una base tal como KOH, carbonato de potasio (K_2CO_3), carbonato de cesio (Cs_2CO_3), hidruro de sodio (NaH) o hexametildisilazida de litio (LiHMDS) en un disolvente aprótico polar (por ejemplo, Liu et al., *J. Org. Chem.* 2005, 70, 10135.)

15



Los 2-indanoles sustituidos con una diversidad de heterociclos alternativos también están dentro del ámbito de la presente invención. Estos se pueden obtener condensando un indanol sustituido con halo con un amino heterociclo. En la bibliografía reciente se han descrito una amplia gama de heterociclos NH-sustituidos (imidazoles, triazoles, pirazoles, etc.) y una amplia gama de condiciones de acoplamiento.

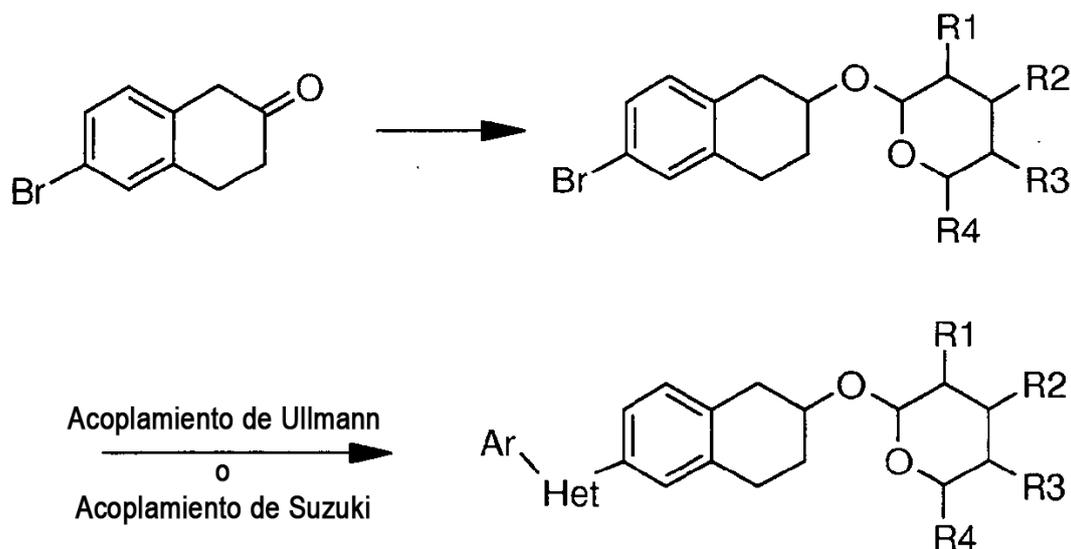
5



A son independientemente CH o N

Además, los derivados de 2-hidroxi tetrahidronaftilo también sirven como precursores de compuestos de la presente invención. La 6-bromo-2-tetralona disponible de forma comercial se puede convertir en el intermedio 2-O-glicosilado correspondiente, que puede a continuación acoplarse con un resto heterocíclico apropiado por cualquiera de una diversidad de procedimientos de la bibliografía que incluyen, aunque sin quedar limitados a los mismos, acoplamiento de Ullmann (en el que el heterociclo contiene un grupo -NH- libre), o acoplamiento de Suzuki (en el que el heterociclo contiene un ácido borónico o grupo éster).

10

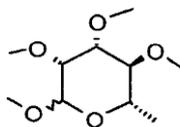


Ejemplos

Estos ejemplos se presentan con fines ilustrativos y no se considerarán como limitantes de la invención descrita en el presente documento únicamente las realizaciones descritas. Los ejemplos que no están abarcados por las reivindicaciones se proporcionan únicamente con fines comparativos.

5

Ejemplo 1: Preparación de (3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-2,3,4,5-tetrametoxi-6-metil-tetrahidropirano (Compuesto E-1)

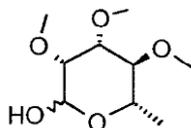


Una solución de hidrato de L-ramnosa (40 gramos (g), 0,22 mol (mol)) en sulfóxido de dimetilo seco (DMSO; 450 mililitros (ml)) se colocó en un matraz de fondo redondo de tres bocas y 2 litros (l) y se agitó mecánicamente mientras se añadió, en una porción hidróxido de potasio en polvo (KOH; 75 g, 1,34 mol). Se añadió a esta solución yodometano (187 g, 1,32 mol) a una velocidad tal que la temperatura de la solución se mantuvo por debajo de 30 °C. Se usó un baño de hielo seco-acetona de forma intermitente para mantener esta temperatura. Después de completarse la adición (aproximadamente 2 horas (h)), la solución se agitó otras 3 horas, luego se dejó reposar a temperatura ambiente durante una noche. Esta solución transparente se extrajo seguidamente con hexanos (4 x 500 ml), la solución de hexanos reunida se lavó con salmuera antes de secar y evaporar el disolvente, proporcionando una solución naranja claro (44 g, 92 %). La destilación proporcionó 40 g de un aceite incoloro, temperatura de ebullición 150 °C (0,5 mm Hg).

10

15

Ejemplo 2: Preparación de (3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-3,4,5-trimetoxi-6-metiltetrahidropirano-2-ol (Compuesto E-2)

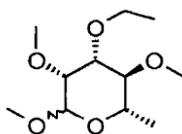


Una solución de E-1 (35,7 g, 0,162 mol) en ácido clorhídrico 2 N (HCl; 300 ml) se calentó a 98 °C durante 5 h, seguidamente se enfrió hasta temperatura ambiente, y se extrajo con diclorometano (CH₂Cl₂; 4 x 170 ml). Los extractos reunidos se secaron sobre sulfato de magnesio (MgSO₄) y se decoloró con carbón. La concentración proporcionó el compuesto del epígrafe (24,7 g, 74 %) como un aceite viscoso. Una porción del producto bruto (960 miligramos (mg)) se destiló a vacío usando un aparato de Kuhgelrohr que recogió 890 mg a 145-155 °C (1-2 mm).

20

25

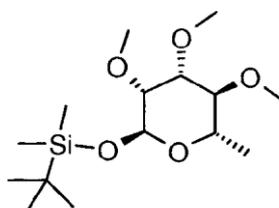
Ejemplo 3: Preparación de (3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-4-etoxi-2,3,5-trimetoxi-6-metiltetrahidropirano (Compuesto E-3)



Se añadió ácido sulfúrico (H_2SO_4 , 98 %; 300 ml, 5,6 mol) lentamente a una solución agitada de alcohol metílico (2,5 l) en un matraz Erlenmeyer de 4 l. Cuando la solución se había enfriado hasta temperatura ambiente, se añadió 3'-OEt espinosina J/L (350 g, 0,47 mol preparada como en DeAmicis et al., patente de Estados Unidos 6.001.981, 1999) y la solución resultante se calentó a reflujo durante 6 h. La solución enfriada se traspasó a un embudo de separación de 4 litros y se extrajo con hexanos (3 x 1 l). La solución orgánica reunida se secó, se concentró a vacío y luego se destiló usando un aparato de Kuhgelrohr proporcionando un aceite incoloro (65 g, 60 %), temperatura de ebullición 165 °C (10 mTorr).

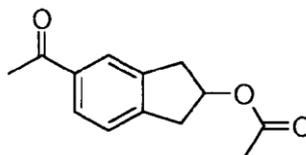
Los compuestos E-3 a E-22 se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos antes y que se ilustran en los Ejemplos 1 a 3. Estos compuestos se listan en la Tabla 1.

Ejemplo 4: Preparación de *terc*-butil-dimetil-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropirano- 2-iloxi)-silano. (Compuesto E-23)



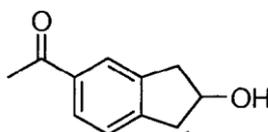
Se disolvió tri-O-metilramnosa (20,0 g, 97,0 mmol) en CH_2Cl_2 (400 ml) y se trató con imidazol (10,0 g, 147 mmol) y cloro-*terc*-butildimetil silano (TBSCl; 20,0 g, 132 mmol). Después de 3 días (d), la mezcla de reacción se repartió entre agua (H_2O) y CH_2Cl_2 , y la fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio (Na_2SO_4) y se concentró. El residuo bruto se purificó seguidamente por cromatografía sobre gel de sílice (10-20 % de acetato de etilo (EtOAc) en éter de petróleo como eluyente) dando el compuesto del epígrafe (12,8 g, 82 %) como un jarabe transparente en una relación α : β 20:80. Las propiedades físicas del epímero β mayoritarios son: RMN de ^1H (CDCl_3) δ 4,55 (s, 1H), 3,58 (s, 3H), 3,48 (m, 1H), 3,45 (s, 3H), 3,40 (s, 3H), 3,00 (m, 3H), 1,24 (d, J = 6,2 Hz, 3H), 0,80 (s, 9H), 0,05 (s, 6H); EMIE m/z 263 ($[\text{M}-t\text{Bu}]^+$, 1), 88 (100).

Ejemplo 5: Preparación de éster 5-acetil-indan-2-ílico del ácido acético (Compuesto E-24)



A una mezcla a 5-10 °C de cloruro de aluminio (AlCl_3 ; 30,6 g, 0,229 mol) en disulfuro de carbono (CS_2 ; 160 ml) se añadió cloruro de acetilo (12 ml, 13,2 g, 0,169 mol). A esta mezcla se añadió una solución de éster indan-2-ílico del ácido acético (19,9 g, 0,113 mol, preparado de acuerdo con el procedimiento descrito en *Can. J. Chem.* 1967, 45, 1185) en cloruro de acetilo (12 ml) manteniendo la temperatura por debajo de 11 °C. Se agitó el contenido a 5 °C durante 3 h y se añadió cuidadosamente a hielo-agua (350 ml) que contenía HCl concentrado (60 ml). La mezcla se extrajo con CH_2Cl_2 (2x), y los extractos reunidos se lavaron con H_2O y se secaron sobre Na_2SO_4 . La concentración proporcionó el compuesto del epígrafe (23,8 g, 97 %) como un sólido: RMN de ^1H δ 7,84 (s, 1H), 7,82 (m, 1H), 7,32 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 5,55 (m, 1H), 3,40-3,32 (m, 2H), 3,10-3,05 (m, 2H), 2,60 (s, 3H), 2,04 (s, 3H); EMIE m/z 158 ($[\text{M}-\text{AcOH}]^+$, 42), 143 (100).

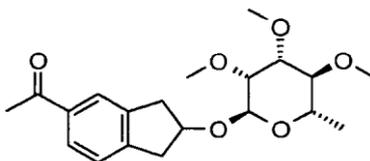
Ejemplo 6: Preparación de 1-(2-hidroxi-indan-5-il)-etanona (Compuesto E-25)



Una solución de éster 5-acetil-indan-2-ílico del ácido acético (Compuesto E-24; 1,50 g, 6,87 mmol) en dioxano (7 ml) se trató con hidróxido de sodio 1,0 N (NaOH ; 7,7 ml), y la solución se agitó a temperatura ambiente durante una noche. La solución se diluyó con H_2O (25 ml) y se extrajo con CH_2Cl_2 (2x). Los extractos reunidos se secaron

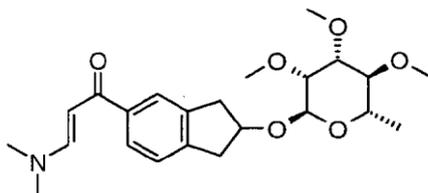
(MgSO₄) y se concentraron dando el compuesto del epígrafe (1,06 g, 88 %): RMN de ¹H δ 7,85 (s, 1H), 7,79 (m, 1H), 7,33 (d, *J* = 7,7 Hz, 1H), 4,76 (m, 1H), 3,29-3,21 (m, 2H), 3,00-2,94 (m, 2H), 2,59 (s, 3H), 1,73 (d, *J* = 5,3 Hz, 1H); EMIE *m/z* 176 (M⁺, 76), 161 (100).

5 Ejemplo 7: Preparación de 1-[2-((2*R*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-3,4,5-trimetoxi-6-metiltetrahidropirano-2-iloxi)-indan-5-il]-etanona (Compuesto E-26)



10 A una solución a 0-5 °C de 1-(2-hidroxi-indan-5-il)-etanona (Compuesto E-25; 440 mg, 2,50 mmol) y 92 % p/p de *tert*-butil-dimetil-(3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropirano-2-iloxi)-silano (Compuesto E-23; 1,00 g, 2,87 mmol) en CH₂Cl₂ (6 ml) se añadió mediante una jeringa triflato de trimetilsililo (0,12 ml, 146 mg, 0,66 mmol). Se dejó calentar el contenido de forma gradual hasta temperatura ambiente y se agitó durante una noche. La solución se diluyó con CH₂Cl₂ y se lavó una vez con bicarbonato de sodio saturado (NaHCO₃). La fase acuosa se extrajo una vez con CH₂Cl₂, y los orgánicos reunidos se secaron (MgSO₄). La concentración proporcionó un aceite verde pálido (783 mg, 86 %): RMN de ¹H (CDCl₃) δ 7,79 (m, 2H), 7,29 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 4,97 (s, 1H), 4,64 (m, 1H), 3,67-3,40 (m, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,50 (s, 3H), 3,45 (s, 3H), 3,21-2,97 (m, 5H), 2,59 (s, 3H), 1,30 (d, *J* = 6,3 Hz, H); IR (puro) 1683 cm⁻¹.

15 Ejemplo 8: Preparación de 3-dimetilamino-1-[2-((2*R*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidro-piran -2-iloxi)-indan-5-il]-propenona (Compuesto E-27)



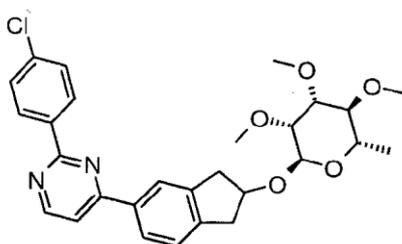
20 Una solución de 1-[2-(3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropirano-2-iloxi)-indan-5-il]-etanona (Compuesto E-26; 2,02 g, 5,54 mmol) y una cantidad minoritaria de 2,4,6-*tri-t*-butilfenol en dimetilformamida dimetilacetal (DMF-DMA; 12 ml) se calentó a 90-100 °C durante 48 h. Después de enfriar la solución se concentró dando un aceite (2,4 g) que se purificó por cromatografía sobre gel de sílice con EtOAc como eluyente eliminando 620 mg de material de partida sin reaccionar. El material deseado se eluyó entonces con EtOAc que contenía 3 % de trietilamina (Et₃N) proporcionando el compuesto del epígrafe (1,5 g, 64 %): temperatura de fusión 118-123,5 °C; RMN de ¹H (CDCl₃) δ 7,80 (d, *J* = 12,6 Hz, 1H), 7,72 (m, 2H), 7,24 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 5,70 (d, *J* = 12,6 Hz, 1H), 4,98 (s, 1H), 4,64 (m, 1H), 3,62-3,42 (m, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,50 (s, 3H), 3,46 (s, 3H), 3,26-2,95 (m, 5H), 1,32 (d, *J* = 6,3 Hz, 3H); IR (puro) 1644 cm⁻¹; EM-IEP *m/z* 420 ([M+H]⁺); Análisis calculado para C₂₃H₃₃NO₆: C, 65,84; H, 7,93; N, 3,34. Encontrado: C, 65,36; H, 7,80; N, 3,27.

Ejemplo 9: Procedimiento general para preparar pirimidinas

30 Se cargaron tubos de reacción con 0,714 mmol del hidrohaluro de benzamidina, 3 ml de EtOH, 0,76 ml (0,71 mmol) de una solución 0,93 M de etóxido de sodio en EtOH y 1,35 ml (0,24 mmol) de una solución 0,18 M de Compuesto E-27 en tetrahidrofurano (THF). Las mezclas se agitaron a 75 °C durante 42 h, y seguidamente se evaporaron hasta sequedad a vacío. Los residuos se diluyeron con éter etílico (Et₂O) y cloruro de sodio saturado (NaCl). El material insoluble se filtró y las fases orgánicas se lavaron con NaCl saturado y se secaron (MgSO₄). La concentración proporcionó materiales brutos que se purificaron por cromatografía.

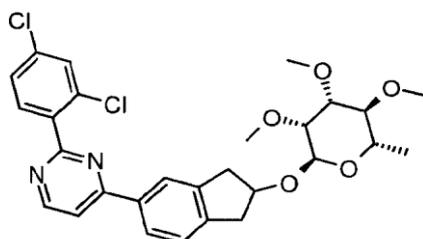
35 Los siguientes compuestos se prepararon usando condiciones descritas en el Ejemplo 9.

2-(4-Clorofenil)-4-[2-((2*R*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropirano-2-iloxi)-indan-5-il]-pirimidina (Compuesto 1C)



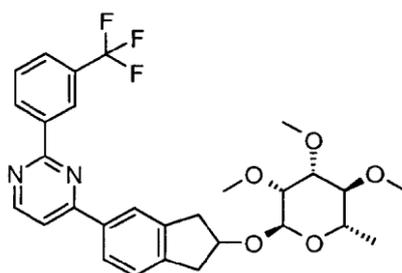
5 La cromatografía sobre gel de sílice (CH_2Cl_2 , luego 30 % de EtOAc en CH_2Cl_2) proporcionó el compuesto del epígrafe (45 mg, 37 %): RMN de ^1H (CDCl_3) δ 8,8 (d, 1H), 8,5 (d, 2H), 8,1 (d, 1H), 8,0 (m, 1H), 7,6 (d, 1H), 7,5 (d, 2H), 7,4 (d, 1H), 5,0 (s, 1H), 4,7 (m, 1H), 3,6-3,4 (m, 3H), 3,6 (s, 3H), 3,5 (s, 3H), 3,4 (s, 3H), 3,3-3,0 (m, 5H), 1,3 (d, 3H); EM-IEP m/z 513 ($[\text{M}+\text{H}+2]^+$, 40), 511 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100), 545 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100).

2-(2,4-Diclorofenil)-4-[2-((2R,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropirano-2-iloxi)-indan-5-il]-pirimidina (Compuesto 2C)



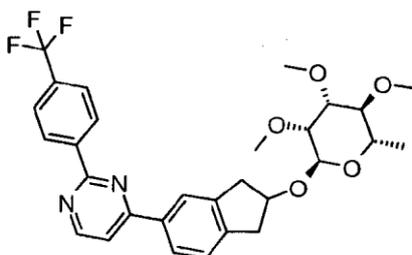
10 La cromatografía sobre gel de sílice ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$ 3:2) proporcionó el compuesto del epígrafe (55 mg, 27 %): RMN de ^1H (CDCl_3) δ 8,86 (d, $J = 5,3$ Hz, 1H), 8,06 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,97 (m, 1H), 7,84 (dd, $J = 8,2, 1,3$ Hz, 1H), 7,66 (d, $J = 5,3$ Hz, 1H), 7,56 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 7,40-7,35 (m, 2H), 5,00 (s, 1H), 4,67 (m, 1H), 3,62-3,42 (m, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,51 (s, 3H), 3,45 (s, 3H), 3,30-3,05 (m, 5H), 1,32 (d, $J = 6,3$ Hz, 3H); EM-IEP m/z 549 ($[\text{M}+\text{H}+4]^+$, 15), 547 ($[\text{M}+\text{H}+2]^+$, 71), 545 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100); Análisis calculado para $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_5$: C, 61,65; H, 5,54; N, 5,14. Encontrado: C, 61,37; H, 5,38; N, 5,12.

15 2-(3-Trifluorometilfenil)-4-[2-((2R,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropirano-2-iloxi)-indan-5-il]-pirimidina (Compuesto 3C)



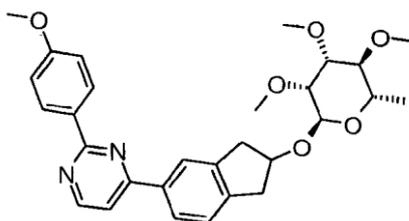
20 La cromatografía líquida en fase inversa (sílice modificada por un enlazador de amida C_{18} ; procedimiento de gradiente que transcurre desde $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{CN}$ 3:2 hasta $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ 95:5 que contiene ácido acético al 0,1 %) proporcionó el compuesto del epígrafe (20 mg, 15 %): RMN de ^1H (CDCl_3) δ 8,85 (s, 1H), 8,84 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H), 8,78 (d, $J = 7,3$ Hz, 1H), 8,06 (d, $J = 10,9$ Hz, 1H), 8,02 (m, 1H), 7,76 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 7,64 (m, 1H), 7,63 (d, $J = 5,3$ Hz, 1H), 7,39 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 5,01 (m, 1H), 4,70 (m, 1H), 3,63-3,43 (m, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,52 (s, 3H), 3,46 (s, 3H), 3,32-3,07 (m, 5H), 1,33 (d, $J = 6,3$ Hz, 3H); EM-IEP m/z 544 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100).

25 2-(4-Trifluorometilfenil)-4-[2-((2R,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropirano-2-iloxi)-indan-5-il]-pirimidina (Compuesto 4C)



La cromatografía líquida en fase inversa (sílice modificada por un enlazador de amida C₁₈; procedimiento de gradiente que transcurre desde H₂O/CH₃CN 3:2 hasta CH₃CN/H₂O 95:5 que contiene ácido acético al 0,1 %) proporcionó el compuesto del epígrafe (27 mg, 21 %): RMN de ¹H (CDCl₃) δ 8,84 (d, *J* = 5,3 Hz, 1H), 8,69 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 8,10 (d, *J* = 9,2 Hz, 1H), 8,02 (m, 1H), 7,77 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 7,63 (d, *J* = 5,3 Hz, 1H), 7,39 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 5,01 (m, 1H), 4,69 (m, 1H), 3,62-3,43 (m, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,52 (s, 3H), 3,46 (s, 3H), 3,30-3,07 (m, 5H), 1,34 (d, *J* = 6,3 Hz, 3H); EM-IEP *m/z* 544 ([M+H]⁺, 100).

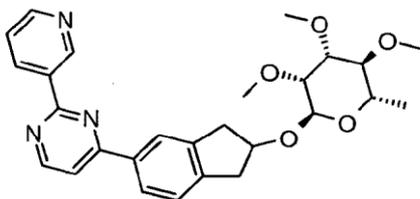
Ejemplo 10: Preparación de 2-(4-metoxifenil)-4-[2-((2*R*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidro-piran- 2-iloxi)-indan-5-il]-pirimidina (Compuesto 5C)



Una solución de 3-dimetilamino-1-[2-(3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropirano-2-iloxi)-indan-5-il]-propenona (Compuesto E-27; 100 mg, 0,238 mmol) y 4-metoxibenzamidina (107 mg, 0,715 mmol) en EtOH (3 ml) se calentó a reflujo durante una noche. La mezcla se concentró hasta un sólido que se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (CH₂Cl₂/EtOAc 1:1) proporcionando el compuesto del epígrafe (105 mg, 87 %): RMN de ¹H (CDCl₃) δ 8,76 (d, *J* = 5,2 Hz, 1H), 8,53 (d, *J* = 9,0 Hz, 2H), 8,10 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 8,03-8,00 (m, 1H), 7,51 (d, *J* = 5,4 Hz, 1H), 7,37 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,03 (d, *J* = 9,0 Hz, 2H), 5,01 (m, 1H), 4,69 (m, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,65-3,40 (m, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,52 (s, 3H), 3,46 (s, 3H), 3,35-3,02 (m, 5H), 1,34 (d, *J* = 6,2 Hz, 3H); EM-IEP *m/z* 506 ([M+H]⁺, 100).

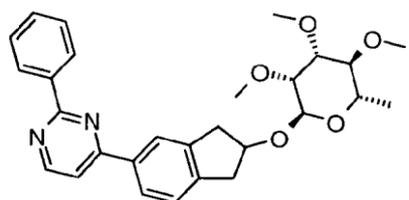
Los siguientes compuestos se prepararon como en el Ejemplo 10.

2-Piridin-3-il-4-[2-((2*R*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropirano-2-iloxi)-indan-5-il]-pirimidina (Compuesto 6C)



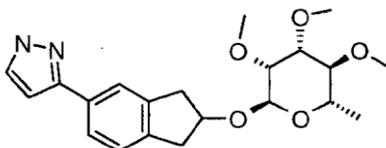
La cromatografía sobre gel de sílice (EtOAc) proporcionó el compuesto del epígrafe (24 mg, 30 %): RMN de ¹H (CDCl₃) δ 8,84 (d, *J* = 5,4 Hz, 1H), 8,84-8,68 (m, 3H), 8,12 (d, *J* = 11,0 Hz, 1H), 8,09 (m, 1H), 7,63 (d, *J* = 5,4 Hz, 1H), 7,45 (m, 1H), 7,40 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 5,01 (m, 1H), 4,69 (m, 1H), 3,63-3,43 (m, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,52 (s, 3H), 3,47 (s, 3H), 3,30-3,07 (m, 5H), 1,34 (d, *J* = 6,2 Hz, 3H); EM-IEP *m/z* 477 ([M+H]⁺, 100).

2-Fenil-4-[2-((2*R*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropirano-2-iloxi)-indan-5-il]-pirimidina (Compuesto 7C)



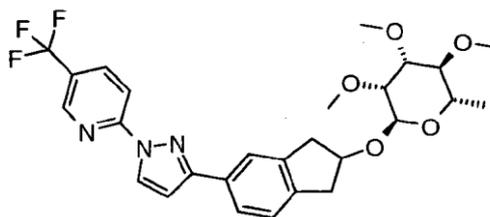
RMN de ^1H (CDCl_3) δ 8,82 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H), 8,59-8,56 (m, 2H), 8,12 (d, $J = 9,0$ Hz, 1H), 8,02 (m, 1H), 7,58 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 7,53-7,51 (m, 3H), 7,38 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H), 5,01 (m, 1H), 4,69 (m, 1H), 3,65-3,44 (m, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,52 (s, 3H), 3,47 (s, 3H), 3,30-3,07 (m, 5H), 1,33 (d, $J = 6,3$ Hz, 3H); EM-IEP m/z 477 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100).

5 Ejemplo 11: Preparación de 3-[2-((2R,3R,4R,5S,6S)-(3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropirano-2-iloxi)-indan-5-il)-1H-pirazol (Compuesto E-28)



10 Una solución de 3-dimetilamino-1-[2-(3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropirano-2-iloxi)-indan-5-il]-propenona (Compuesto E-27; 98 mg, 0,234 mmol) e hidrazina anhidra (50 ml) en MeOH (1 ml) se agitó a temperatura ambiente durante una noche. La concentración proporcionó el compuesto del epígrafe (68 mg, 75 %): RMN de ^1H (CDCl_3) δ 7,6 (m, 2H), 7,5 (m, 1H), 7,3 (m, 1H), 6,6 (s, 1H), 5,0 (s, 1H), 4,6 (m, 1H), 3,6-3,4 (m, 3H), 3,6 (s, 3H), 3,5 (s, 3H), 3,5 (s, 3H), 3,3-2,9 (m, 5H), 1,3 (d, $J = 6$ Hz, 3H); EM-IEP m/z 389 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ejemplo 12: Preparación de 5-trifluorometil-2-{3-[2-((2R,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidro-piran- 2-iloxi)-indan-5-il]-pirazol-1-il}-piridina (Compuesto 8C)

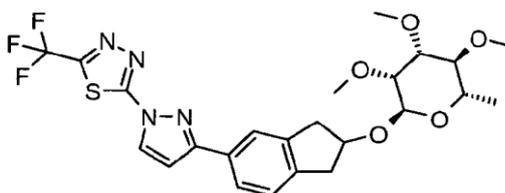


15 A una solución del Compuesto E-28 (97 mg, 0,25 mmol) en THF (1 ml) enfriado en un baño de hielo seco/alcohol isopropílico se añadió, gota a gota mediante una jeringa, una solución 1,0 M de hexametildisilazida de litio en THF (0,25 ml, 0,25 mmol). Después de 15 minutos (min), se añadió, gota a gota mediante una jeringa, una solución de 2-fluoro-5-trifluorometilpiridina (49 mg, 0,30 mmol) en THF (0,5 ml). Se dejó calentar de forma gradual el contenido hasta temperatura ambiente durante una noche con agitación. La solución se concentró hasta un residuo que se disolvió en Et_2O y se lavó una vez con NaHCO_3 saturado. El lavado acuoso se extrajo una vez con Et_2O y los extractos reunidos se secaron (MgSO_4). La cromatografía sobre gel de sílice (mezclas de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$ como eluyente) proporcionó el compuesto del epígrafe (73 mg, 55 %): RMN de ^1H (CDCl_3) δ 8,70 (m, 1H), 8,64 (d, $J = 2,7$ Hz, 1H), 8,23 (m, 1H), 8,06 (m, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,75 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H), 7,32 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 6,82 (d, $J = 2,8$ Hz, 1H), 5,03 (s, 1H), 4,69 (m, 1H), 3,66-3,46 (m, 3H), 3,58 (s, 3H), 3,53 (s, 3H), 3,49 (s, 3H), 3,28-3,02 (m, 5H), 1,36 (2d, $J = 6,3$ Hz, 3H); EM-IEP m/z 534 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 40), 346 (100); Análisis calculado para $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_5$: C, 60,78; H, 5,67; N, 7,88. Encontrado: C, 60,69; H, 5,73; N, 7,78.

20

25

Ejemplo 13: Preparación de 2-trifluorometil-5-{3-[2-((2R,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidro-piran- 2-iloxi)-indan-5-il]-pirazol-1-il}-[1,3,4]tiadiazol (Compuesto 9C)

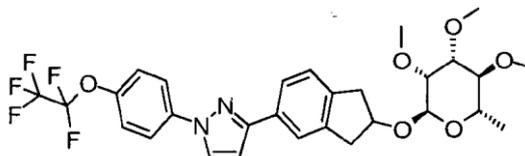


30 A una solución de 3-[2-(3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropirano-2-iloxi)-indan-5-il]-1H-pirazol (Compuesto E-28; 110 mg, 0,28 mmol) en THF (2 ml) enfriado en un baño de hielo seco/alcohol isopropílico se añadió, gota a gota mediante una jeringa, una solución 1,0 M de hexametildisilazida de litio en THF (0,28 ml, 0,28 mmol). Después de 15 min, se añadió, gota a gota mediante una jeringa, una solución de 2-cloro-5-trifluorometiltiadiazol (59 mg, 0,31 mmol) en THF (1,0 ml). Se dejó calentar de forma gradual el contenido hasta temperatura ambiente durante una noche con agitación. La solución se concentró hasta un residuo que se disolvió en Et_2O y se lavó una vez con NaHCO_3 saturado. El lavado acuoso se extrajo una vez con Et_2O y los extractos reunidos se secaron (MgSO_4). La cromatografía sobre gel de sílice (mezclas de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$ como eluyente) proporcionó el compuesto del epígrafe (104 mg, 68 %): RMN de ^1H (CDCl_3) δ 8,49 (d, $J = 3,0$ Hz, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,70 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,33 (d, $J = 8,0$

35

Hz, 1H), 6,89 (d, $J = 3,0$ Hz, 1H), 5,02 (s, 1H), 4,68 (m, 1H), 3,66-3,45 (m, 3H), 3,58 (s, 3H), 3,53 (s, 3H), 3,49 (s, 3H), 3,30-2,99 (m, 5H), 1,35 (2d, $J = 6,3$ Hz, 3H); EM-IEP m/z 558 ($[M+NH_4^+]^+$, 100), 541 ($[M+H]^+$, 16); Análisis calculado para $C_{24}H_{27}F_3N_4O_5S$: C, 53,32; H, 5,03; N, 10,36. Encontrado: C, 53,30; H, 5,09; N, 10,24.

5 Ejemplo 14: Preparación de 4-[1-(4-pentafluoroetiloxi-fenil)-3-[2-((2R,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropirano-2-iloxi)-indan-5-il]-1H-pirazol (Compuesto 10C)



10 El pirazol (Compuesto E-28; 38 mg, 0,099 mmol), 1-bromo-4-pentafluoroetiloxibenceno (35 mg, 0,119 mmol), Cs_2CO_3 (129 mg, 0,396 mmol), CuI (1 mg, 0,003 mmol), 8-hidroxiquinolina (1 mg, 0,003 mmol) y DMF/ H_2O (2 ml de solución 10:1) se reunieron en un recipiente de reacción para microondas CEM de 10 ml provisto de barra de agitación magnética y se sometió a irradiación con microondas a 150 °C durante 30 min. A continuación, se filtró el contenido y se concentró hasta sequedad proporcionando el compuesto del epígrafe (14 mg, 0,023 mmol, 23 %):
 15 RMN de 1H ($CDCl_3$) δ 7,71 (d, $J = 3,36$ Hz, 1H), 7,37 (d, $J = 8,29$ Hz, 2H), 7,18 (d, $J = 8,29$ Hz, 2H), 7,09 (d, $J = 8,38$ Hz, 1H), 7,01 (s, 1H), 6,98 (d, $J = 8,38$ Hz, 1H), 6,47 (d, $J = 3,36$ Hz, 1H), 5,63 (d, $J = 1,85$ Hz, 1H), 4,61 (m, 1H), 3,76 (dd, $J = 3,28, 1,99$ Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, $J = 9,31, 3,36$ Hz, 1H), 3,17 (t, $J = 9,48$ Hz, 1H), 2,91 (m, 4H), 1,31 (d, $J = 6,26$ Hz, 3H); EI/MS 598 m/e (M^+).

Ensayo de compuestos

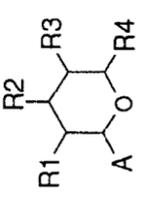
20 Los bioensayos en gusano soldado (BAW; *Spodoptera exigua*: Lepidoptera) se llevaron a cabo usando, bien un bioensayo de alto rendimiento (HTS) basado en placa de microvaloración de 96 pocillos o un ensayo de bandeja de medio de alimentación 128 pocillos. El ensayo HTS se basa en una modificación de Lewer et al., *J. Nat. Prod.* 2006, 69, 1506. Se dispusieron huevos de BAW en lo alto de un medio de alimentación artificial (100 μ l) en cada pocillo de una placa de microvaloración de 96 pocillos. El medio de alimentación se trató previamente con compuestos de ensayo (12 μ g disueltos en 30 μ l de mezcla DMSO-acetona- H_2O) dispuestas en una capa en la parte superior del medio de alimentación usando un sistema de manipulación de líquidos y luego se dejó secar durante varias horas.
 25 Las placas infestadas se cubrieron entonces con una capa de relleno de algodón estéril y se tapó la placa, y luego se dejó en la oscuridad a 29 °C. La mortalidad se registró a los 6 días de postratamiento. Cada placa tenía seis réplicas. El porcentaje de mortalidad se calculó a partir del promedio de las seis réplicas. En el caso del ensayo de medio de alimentación de 128 pocillos, se colocaron de tres a cinco larvas de BAW en la segunda fase en cada pocillo (3 ml) de la bandeja de medio de alimentación que se había llenado previamente con 1 ml de medio de alimentación artificial al que se habían aplicado 50 μ g/ cm^2 del compuesto de ensayo (disuelto en 50 μ l de mezcla
 30 90:10 de acetona-agua) (a cada uno de ocho pocillos) y después se dejó secar. Las bandejas se cubrieron con una cobertura auto-adhesiva transparente, y se dejaron a 25 °C, 14:10 de luz-oscuridad durante seis días. El porcentaje de mortalidad se registró para las larvas en cada pocillo; a continuación, se promedió la actividad en los ocho pocillos. Los resultados se indican en la Tabla 2. En la Tabla 2, bajo los encabezados BAW HTS y BAW 50, una "A" significa que se ensayó el compuesto y se observó al menos el 50 por ciento de mortalidad mientras, "B" significa que, bien (1) se ensayó el compuesto y se observó menos del 50 por ciento de mortalidad o (2) no se ensayó el compuesto.
 35

Tabla 1

Fórmula general

N.º	A	R1	R2	R3	R4	Azúcar	EM	Temperatura de ebullición	RMN de ¹ H(CDCl ₃ , δ)
E-1	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa		150 °C (0,5 mm Hg)	5,28 (m, 1H), 3,85 (m, 1H), 3,66 (m, 1H), 3,60-3,50 (m, 1H), 3,58 (s, 3H), 3,53 (s, 6H), 3,37 (s, 3H), 3,16 (t, 1H), 1,31 (d, J = 6,2Hz, 3H)
E-2	OH	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa		145-155 °C (1 mm Hg)	5,28 (s, 1H), 3,83 (m, 1H), 3,7-3,45 (m, 11H), 3,16 (t, J = 9,2 Hz, 1H), 3,0 (s, 1H) 1,31 (d, J = 6 Hz, 3H)
E-1	OCH ₃	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	L ramnosa	202,9 (M-MeOH)	165 °C (10 mTorr)	4,71 (d, J = 1,8Hz, 1H), 3,77-3,50 (m, 11H), 3,37(s, 3H), 3,13(t, J = 9,4Hz, 1H), 1,32 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 1,27 (t, J = 7,0 Hz, 3H)
E-4	OC ₂ H ₅	CH ₃	L-ramnosa	299,1 (M+Na)	180 °C (10 mTorr)	4,72 (d, J = 1,8 Hz) y 4,30 (s, total 1H), 4,0-3,35 (serie de m, 10H) 3,2(m2H) 1,3-1,1 (m, 15H)			
E-5	OCH ₃	OCH ₃	OC ₃ H ₇	OCH ₃	CH ₃	L ramnosa		175 °C (10 mTorr)	4,70 (d, J=1,8Hz, 1H), 3,77-3 50 (m, 11H), 3,37(s, 3H), 3,13(t, J = 9,4Hz, 1H), 1,62 (m,2H), 1,32(d, J = 6,3Hz, 3H), 0,98(t, J =7,5 Hz, 1H)
E-6	OCH ₃	OCH ₃	O-alilo	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa		175 °C (10 mTorr)	5 98 (m, 1H) 5,32 (d, 1H) 5,20 (d, 1H) 4 50 (s, 1H) 4,18 (d, 2H) 3,62-3,50 (m, 9H) 3,28 (s, 3H), 3,17 (t, J = 6,3Hz, 1H), 1,33 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
E-7	OCH ₃	OCH ₃	OC ₄ H ₉	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa		165 °C (5 mTorr)	4,71 (s, 1H), 3,62-3,50 (m, 1H), 3,35 (s, 3H), 3,17 (t, 1H), 1,6(m,2H), 1,4(m,2H), 1,33 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 0,98 (t, J = 7,5 Hz, 3H)

Tabla 1



Fórmula general

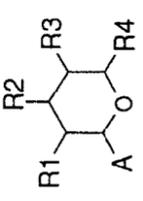
N.º	A	R1	R2	R3	R4	Azúcar	EM	Temperatura de ebullición	RMN de ¹ H(CDCl ₃ , δ)
E-8	OH	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa	202,9 (M+H ₂ O)	165 °C (9 mTorr)	5,35 (m, J = 3,3, 2,0 Hz, 1H), 3,84-3,62 (m, 5H), 3,59 (s, 3H), 3,53 (s, 3H), 3,16 (t, J = 9,5 Hz, 1H), 2,73 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 1,33-1,26 (m, 6H)
E-9	OH	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	CH ₃	L-ramnosa	248,2 (M+)	201 °C (5 mTorr)	5,2 (s) y 4,65 (dd, J = 1,2, 9 Hz, señales de protón anómico, total 1H, relación α:β 64:36 a:p); 4,10-3,45 (m, 8H), 3,36-3,20 (m, 2H), 1,37-1,13 (m, 12H)
E-10	OH	OCH ₃	OC ₃ H ₇	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa	220,2 (M+)	185 °C (5 mTorr)	5,25 (dd, J = 3,2, 2,0 Hz) y 4,61 (m, total 1H), 3,80 (m, 1H), 3,70-3,50 (m, 9H), 3,36-3,05 (m, 1H) 1,60 (m, 2H) 1,30 (m, 5H) 0,95 (t, J = 7,5 Hz, 3H)
E-11	OH	OCH ₃	O-alilo	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa	254,9 (M+Na)	175 °C (10 mTorr)	5,95 (m, 1H), 5,3 (m, 1H), 5,19 (m, 1H), 5,21 y 4,61 (ambos m, anómeros α y β, total 1H), 4,20 (m, 2H) 3,80 (m, 1H) 3,70-3,50 (m, 7H) 3,40-3,10 (m, 3H), 1,3(m,3H)
E-12	OH	OCH ₃	OC ₄ H ₉	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa	248,2 (M+)	189 °C (5 mTorr)	5,35 (dd, J = 3,2, 2,0 Hz) y 4,45 (m, total 1H), 3,80 (m, 1H), 3,70-3,50 (m, 10H), 3,36-3,05 (m, 1H), 2,73 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 1,60 (m, 2H), 1,40 (m, 2H), 1,33 (d, J = 6 Hz, 3H), 0,95 (t, J = 7,5 Hz, 3H)
E-13	-OH	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	CH ₂ O-CH ₃	L-manosa			5,32 (s, 1H), 3,9 (m, 1H), 3,66-3,53 (serie de m, 4H) 3,52 (s, 3H), 3,51 (s, 3H), 3,49 (s, 3H), 3,40 (s, 3H), 3,35 (m, 1H), 3,18(d, J = 3 Hz, 1H)

Tabla 1

Fórmula general

N.º	A	R1	R2	R3	R4	Azúcar	EM	Temperatura de ebullición	RMN de ¹ H(CDCl ₃ , δ)
E-14	OH	OCH ₃	OCH ₃	-OCH ₃	CH ₂ O-CH ₃	D glucosa			5,33 (d, J = 3,6 Hz) y 4,60 (d, J = 4 Hz, anómeros α y β, total 1H), 3,9 (m, 1H), 3,6-3,3 (serie de s y m 14H), 3,28 (m, 3H), 1,7 (s, 1H)
E-15	OCH ₃	OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-H ₂	L-xilosa	207 (M+H)		4,77 (d, J = 3,5 Hz) y 4,15 (d, J = 7,4 Hz, total 1H en una relación α:β 0,27:1), 4,00 (dd, J = 11,6, 5,0 Hz, 1H), 4,03-2,93 (serie de s y m, 16H)
E-16	OH	-OCH ₃	OCH ₃	-OCH ₃	-H ₂	L-xilosa	175(M-H ₂ O)		5,23 (t, J = 3,4 Hz) y 4,60 (t, J = 6,3 Hz, total 1H en una relación α:β 1,5:1), 4,01-2,97 (serie de s y m, 16H)
E-17	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-H ₂	L-ixosa	207 (M+H)		4,69 (d, J = 3,0Hz, 1H, anómero α), 3,77(dd, J = 10,8, 4,7 Hz, 1H), 3,62-3,32 (serie de s y m, 16H)
E-18	-OH	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-H ₂	L-ixosa	175(M-H ₂ O)		5,18-5,11 (m, 1H, mezcla de anómeros α y β), 4,84 (d, J = 10,1 Hz, 0,4H), 3,98-3,37 (serie de s y m, 14H), 3,11 (d, J = 4,2 Hz, 0,6H)
E-19	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	CH ₂ O-CH ₃	L-glucosa	205 (M-CH ₂ OCH ₃)		(600 MHz, CDCl ₃) 4,83 (d, J = 4,1 Hz) y 4,14 (d, J = 7,8 Hz, total 1H en una relación α:β 0,2:1), 3,66-3,36 (serie de s y m, 18H), 3,29-3,26(m,1H), 3,17-3,13 (m, 1H), 3,01-2,94 (m, 1H)
E-20	-OH	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	CH ₂ O-CH ₃	L-glucosa	191 (M-CH ₂ OCH ₃)	temperatura de fusión 63-67 °C	5,33 (d, J = 3,7 Hz) y 4,58 (d, J = 7,9 Hz, total 1H en una relación α:β 2,5:1), 3,92-3,86 (m, 0,8H), 3,65-3,08 (serie de s y m, 18H), 2,96 (dd, J = 8,8, 7,8 Hz, 0,2H)

Tabla 1



Fórmula general

N.º	A	R1	R2	R3	R4	Azúcar	EM	Temperatura de ebullición	RMN de ¹ H(CDCl ₃ , δ)
E-21	-OCH ₃	-H ₂	-OCH ₃	-OCH ₃	CH ₂ O-CH ₃	2-desoxi-D-glucosa	220 (M ⁺)		4,81 (dd, J = 3,6, 1,1 Hz) y 4,34 (dd, J = 9,5, 1,9 Hz, total 1H en una relación α:β 0,29:1), 3,71-3,23 (m, 16H), 3,18-3,05 (m, 1H), 2,33-2,1 (m, 1H), 1,60-1,41 (m, 1H)
E-22	-OCH ₃	-H ₂	-OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	L-oleandrosa			4,78 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 3,52 (m, 1H), 3,47 (m, 1H), 3,45 (s, 3H), 3,30 (s, 3H), 3,19 (m, 1H), 2,67 (s ancho, 1H), 2,29 (dd, J = 4,8, 12,9 Hz, 1H, 1,51 (m, 1H), 1,32 (d, J = 6,3 Hz, 3H)

BAW50	BAW HTS	Compuesto	Ar	Het	R1	R2	R3	R4	anómero	azúcar
A	B	1C			OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	A	2C			OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	3C			OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	4C			OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	5C			OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	B	6C			OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa

Tabla 2

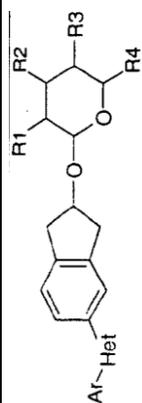


Tabla 2

BAW50	BAW HTS	Compuesto	Ar	Het	R1	R2	R3	R4	anómero	azúcar
B	B	7C			OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	8C			OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	9C			OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	10C			OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa

Derivados de ácido y sal y solvatos

Los compuestos descritos en la presente invención pueden estar en forma de sales de adición de ácido aceptables desde el punto de vista plaguicida.

5 A modo de ejemplo no limitante, una función amina puede formar sales con ácidos clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, fosfórico, acético, benzoico, cítrico, malónico, salicílico, málico, fumárico, oxálico, succínico, tartárico, láctico, glucónico, ascórbico, maleico, aspártico, bencenosulfónico, metanosulfónico, etanosulfónico, hidroximetanosulfónico e hidroxietanosulfónico.

10 De forma adicional, a modo de ejemplo no limitante, una función ácido puede formar sales que incluyen las derivadas de metales alcalinos o alcalinotérreos, y las derivadas de amoníaco y aminas. Ejemplos de cationes preferidos incluyen cationes sodio, potasio, magnesio y aminio.

15 Las sales se preparan poniendo en contacto la forma de base libre con una cantidad suficiente del ácido deseado para producir una sal. Las formas de base libre pueden regenerarse tratando la sal con una solución de base acuosa diluida adecuada tal como hidróxido de sodio (NaOH), carbonato de potasio, amoníaco y bicarbonato de sodio, acuoso diluido. Como ejemplo, en muchos casos, un plaguicida se modifica a una forma más soluble en agua, por ejemplo, la sal de dimetilamina de ácido (2,4-diclorofenoxy)acético es una forma más soluble en agua de ácido (2,4-diclorofenoxy)acético, un herbicida bien conocido.

Los compuestos descritos en la presente invención pueden formar además complejos estables con moléculas de disolvente que permanecen intactas después de que las moléculas de disolvente no complejadas se eliminan de los compuestos. Estos complejos se denominan a menudo como "solvatos".

20 Estereoisómeros

Ciertos compuestos descritos en la presente invención pueden existir como uno o más estereoisómeros. Los diversos estereoisómeros incluyen isómeros geométricos, diastereómeros y enantiómeros. Así, los compuestos descritos en la presente invención incluyen mezclas racémicas, estereoisómeros individuales y mezclas ópticamente activas. Se apreciará por los expertos en la técnica que un estereoisómero puede ser más activo que los otros. Los estereoisómeros individuales y las mezclas ópticamente activas pueden obtenerse por procedimientos sintéticos selectivos, por procedimientos sintéticos convencionales que usan materiales de partida resueltos, o por procedimientos de resolución convencionales.

Plagas

En otra realización, la invención descrita en el presente documento se puede usar para controlar plagas.

30 En otra realización, la invención descrita en el presente documento se puede usar para controlar plagas del Filum Nematoda.

En otra realización, la invención descrita en el presente documento se puede usar para controlar plagas del Filum Arthropoda.

35 En otra realización, la invención descrita en el presente documento se puede usar para controlar plagas del Subfilum Chelicerata.

En otra realización, la invención descrita en el presente documento se puede usar para controlar plagas de la Clase Arachnida.

En otra realización, la invención descrita en el presente documento se puede usar para controlar plagas del Subfilum Myriapoda.

40 En otra realización, la invención descrita en el presente documento se puede usar para controlar plagas de la Clase Symphyla.

En otra realización, la invención descrita en el presente documento se puede usar para controlar plagas del Subfilum Hexapoda.

45 En otra realización, la invención descrita en el presente documento se puede usar para controlar plagas de la Clase Insecta.

50 En otra realización, la invención descrita en el presente documento se puede usar para controlar Coleoptera (escarabajos). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin quedar limitada a las mismas, *Acanthoscelides* spp. (gorgojos), *Acanthoscelides obtectus* (gorgojo de las judías), *Agrilus planipennis* (barrenador esmeralda del fresno), *Agriotes* spp. (gusanos de alambre), *Anoplophora glabripennis* (escarabajo de cuerno largo asiático), *Anthonomus* spp. (gorgojos), *Anthonomus grandis* (picudo del algodónero), *Aphidius* spp., *Apion* spp. (gorgojos), *Apogonia* spp. (larvas), *Ataenius spretulus* (Ataenius negro del césped), *Atomaria linearis* (atomaria de la

remolacha), *Aulacophore* spp., *Bothynoderes punctiventris* (cloenus de la remolacha), *Bruchus* spp. (gorgojos), *Bruchus pisorum* (gorgojo del guisante), *Cacoesia* spp., *Callosobruchus maculatus* (gorgojo del frijol), *Carpophilus hemipteras* (escarabajo de la fruta seca), *Cassida vittata*, *Cerosterna* spp., *Cerotoma* spp. (crisomélidas), *Cerotoma trifurcata* (escarabajo de la hoja de la judía), *Ceutorhynchus* spp. (gorgojos), *Ceutorhynchus assimilis* (ceutorrinco de la vaina de siembra de la col), *Ceutorhynchus napi* (ceutorrinco de la col), *Chaetocnema* spp. (crisomélidas), *Colaspis* spp. (escarabajos del suelo), *Conoderus scalaris*, *Conoderus stigmus*, *Conotrachelus nenuphar* (ceutorrinco del ciruelo), *Cotinus nitidis* (ronrón verde), *Crioceris asparagi* (escarabajo del esparrago), *Cryptolestes ferrugineus* (caroma achatada), *Cryptolestes pusillus* (gusano blanco de los granos), *Cryptolestes turcicus* (escarabajo del grano turco), *Ctenicera* spp. (gusanos de alambre), *Curculio* spp. (gorgojos), *Cyclocephala* spp. (larvas), *Cylindropterus adpersus* (gorgojo del tallo del girasol), *Deporaus marginatus* (gorgojo cortador de hoja del mango), *Dermestes lardarius* (escarabajo de las despensas), *Dermestes maculatus* (dermestido), *Diabrotica* spp. (crisomélidas), *Epilachna varivestis* (escarabajo de la judía mejicano), *Faustinus cubae*, *Hylobius pales* (gorgojo de la rosa), *Hypera* spp. (gorgojos), *Hypera postica* (gorgojo de la alfalfa), *Hyperdoes* spp. (gorgojo hyperodes), *Hypothenemus hampei* (escarabajo del grano de café), *Ips* spp. (barrenadores), *Lasioderma serricorne* (escarabajo del cigarro), *Leptinotarsa decemlineata* (escarabajo de la patata de Colorado), *Liogenys fuscus*, *Liogenys suturalis*, *Lissorhoptrus oryzophilus* (gorgojo del agua del arroz), *Lyctus* spp. (escarabajos de la madera/carcoma del polvo de salvadera), *Maecolaspis jolivetii*, *Megascelis* spp., *Melanotus communis*, *Meligethes* spp., *Meligethes aeneus* (escarabajuelo de la colza), *Melolontha melolontha* (abejorro común europeo), *Oberea brevis*, *Oberea linearis*, *Oryctes rhinoceros* (escarabajo rinoceronte), *Oryzaephilus mercator* (escarabajo del grano mercante), *Oryzaephilus surinamensis* (gorgojo dentado), *Otiorynchus* spp. (gorgojos), *Oulema melanopus* (escarabajo de la hoja del cereal), *Oulema oryzae*, *Pantomorus* spp. (gorgojos), *Phyllophaga* spp. (escarabajo de mayo/junio), *Phyllophaga cuyabana*, *Phyllotreta* spp. (crisomélidas), *Phynchites* spp., *Popillia japonica* (escarabajo japonés), *Prostephanus truncatus* (barrenador grande de los granos), *Rhizopertha dominica* (barrenador pequeño de los granos), *Rhizotrogus* spp. (escarabajo de San Juan), *Rhynchophorus* spp. (gorgojos), *Scolytus* spp. (escarabajos de la madera), *Shenophorus* spp. (gorgojo), *Sitona lineatus* (gorgojo de la hoja del guisante), *Sitophilus* spp. (gorgojos del grano), *Sitophilus granaries* (gorgojo del granero), *Sitophilus oryzae* (gorgojo del arroz), *Stegobium paniceum* (escarabajo de la tienda), *Tribolium* spp. (escarabajos de la harina), *Tribolium castaneum* (escarabajo rojo de la harina), *Tribolium confusum* (escarabajo americano de la harina), *Trogoderma variabile* (gorgojo de los productos almacenados) y *Zabrus tenebrioides*.

30 En otra realización, la invención descrita en el presente documento se puede usar para controlar Dermaptera (tijeretas).

En otra realización, la invención descrita en el presente documento se puede usar para controlar Dictyoptera (cucarachas). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin quedar limitada a las mismas, *Blattella germanica* (cucaracha alemana), *Blatta orientalis* (cucaracha oriental), *Parcoblatta pennsylvanica*, *Periplaneta americana* (cucaracha americana), *Periplaneta australasiae* (cucaracha australiana), *Periplaneta brunnea* (cucaracha marrón), *Periplaneta fuliginosa* (cucaracha café ahumada), *Pycnoscelus surinamensis* (cucaracha de Surinam) y *Supella longipalpa* (cucaracha de banda marrón).

En otra realización, la invención descrita en el presente documento se puede usar para controlar Diptera (moscas). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin quedar limitada a las mismas, *Aedes* spp. (mosquitos), *Agromyza frontella* (minador de hoja de alfalfa), *Agromyza* spp. (moscas minadoras de hojas), *Anastrepha* spp. (moscas de la fruta), *Anastrepha suspensa* (mosca de la fruta del Caribe), *Anopheles* spp. (mosquitos), *Batrocera* spp. (moscas de la fruta), *Batrocera cucurbitae* (mosca del melón), *Batrocera dorsalis* (mosca de la fruta oriental), *Ceratitis* spp. (moscas de la fruta), *Ceratitis capitata* (mosca de la fruta mediterránea), *Chrysops* spp. (moscas del venado), *Cochliomyia* spp. (moscas carniceras), *Contarinia* spp. (cecidomias), *Culex* spp. (mosquitos), *Dasineura* spp. (cecidomias), *Dasineura brassicae* (cecidomia de la col), *Delia* spp., *Delia platura* (mosca de la semilla), *Drosophila* spp. (moscas del vinagre), *Fannia* spp. (mosca de la inmundicia), *Fannia canicularis* (mosca doméstica menor), *Fannia scalaris* (mosca de la letrina), *Gasterophilus intestinalis* (mosca del caballo), *Gracillia perseae*, *Haematobia irritans* (mosca de los cuernos), *Hylemyia* spp. (moscas de la raíz), *Hypoderma lineatum* (larva del ganado), *Liriomyza* spp. (moscas minadoras de hojas), *Liriomyza brassica* (minadora de la serpentina), *Melophagus ovinus* (garrapata de la oveja), *Musca* spp. (moscas), *Musca autumnalis* (mosca de la cara), *Musca domestica* (mosca doméstica), *Oestrus ovis* (mosca de la oveja), *Oscinella frit* (mosca frit), *Pegomyia betae* (minadora de la remolacha), *Phorbia* spp., *Psila rosae* (mosca de la zanahoria), *Rhagoletis cerasi* (mosca de las bayas), *Rhagoletis pomonella* (larva de la manzana), *Sitodiplisis mosellana* (cecidomia naranja de la flor del trigo), *Stomoxys calcitrans* (mosca del establo), *Tabanus* spp. (moscas del caballo) y *Tipula* spp. (tipula de los prados).

55 En otra realización, la invención descrita en el presente documento se puede usar para controlar Hemiptera (chinches). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin quedar limitada a las mismas, *Acrosternum hilare* (chinche hedionda verde), *Blissus leucopterus* (chinche del prado), *Calocoris norvegicus* (chinche de la patata), *Cimex hemipterus* (chinche tropical de la cama), *Cimex lectularius* (chinche de la cama), *Dagbertus fasciatus*, *Dichelops furcatus*, *Dysdercus suturellus* (chinche manchador), *Edessa meditabunda*, *Eurygaster maura* (chinche del cereal), *Euschistus heros*, *Euschistus servus* (chinche hedionda marrón), *Helopeltis antonii*, *Helopeltis theivora* (chinche marchitadora del té), *Lagynotomus* spp. (chinches hediondas), *Leptocoris oratorius*, *Leptocoris varicornis*, *Lygus* spp. (chinches de las plantas), *Lygus hesperus* (chinche del oeste), *Maconellicoccus hirsutus*, *Neurocolpus longirostris*, *Nezara viridula* (chinche hedionda verde del sur), *Phytocoris* spp. (chinches de las plantas),

Phytocoris californicus, *Phytocoris relativus*, *Piezodorus guildingi*, *Poecilocapsus lineatus* (chinchas de las plantas con cuatro líneas), *Psallus vaccinicola*, *Pseudacysta perseae*, *Scaptocoris castanea* y *Triatoma* spp. (chinchas chupadoras de sangre/vinchucas).

5 En otra realización, la invención descrita en el presente documento se puede usar para controlar Homoptera (pulgones, cochinillas, moscas blancas, saltahojas). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin quedar limitada a las mismas, *Acrythosiphon pisum* (pulgón del guisante), *Adelges* spp. (adélgidos), *Aleurodes prolella* (mosca blanca de la col), *Aleurodicus disperses*, *Aleurothrix floccosus* (mosca blanca de los citros), *Aluacaspis* spp., *Amrasca bigutella bigutella*, *Aphrophora* spp. (saltahojas), *Aonidiella aurantii* (cochinilla roja de california), *Aphis* spp. (pulgones), *Aphis gossypii* (pulgón del algodón), *Aphis pomi* (pulgón de la manzana),
 10 *Aulacorthum solani* (pulgón de la patata), *Bemisia* spp. (moscas blancas), *Bemisia argentifolii*, *Bemisia tabaci* (mosca blanca), *Brachycolus noxius* (pulgón ruso), *Brachycorynella asparagi* (pulgón del espárrago), *Brevinnia rehi*, *Brevicoryne brassicae* (pulgón de la col), *Ceroplastes* spp. (cochinillas), *Ceroplastes rubens* (cochinillas de cera roja), *Chinapsis* spp. (cochinillas), *Chrysomphalus* spp. (cochinillas), *Coccus* spp. (cochinillas), *Dysaphis plantaginea* (pulgón rojo del manzano), *Empoasca* spp. (saltahojas), *Eriosoma lanigerum* (pulgón lanífero), *Icerya purchasi* (cochinilla acanalada), *Idioscopus nitidulus* (saltahoja del mango), *Laodelphax striatellus* (saltapuntas pequeño marrón), *Lepidosaphes* spp., *Macrosiphum* spp., *Macrosiphum euphorbiae* (pulgón de la patata), *Macrosiphum granarium* (pulgón del grano inglés), *Macrosiphum rosae* (pulgón del rosal), *Macrosteles quadrilineatus* (saltahojas de la margarita), *Mahanarva frimbiolata*, *Metopolophium dirhodum* (pulgón del grano del rosal), *Mictis longicornis*, *Myzus persicae* (pulgón verde del melocotonero), *Nephotettix* spp. (saltahojas), *Nephotettix cinctipes* (saltahoja verde), *Nilaparvata lugens* (saltapuntas marrón), *Parlatoria pergandii* (cochinilla de la paja), *Parlatoria ziziphi* (piojo negro de los agrios), *Peregrinus maidis* (chincharritas del maíz), *Philaenus* spp. (afróforas), *Phylloxera vitifoliae* (filoxera de la uva), *Physokermes piceae* (cochinilla de la picea), *Planococcus* spp. (chinchas harinosas), *Pseudococcus* spp. (chinchas harinosas), *Pseudococcus brevipes* (chinche harinosa del manzano), *Quadraspidiotus perniciosus* (cochinilla de San José), *Rhaphalosiphum* spp. (pulgones), *Rhaphalosiphum maidi* (pulgón de la hoja de maíz), *Rhaphalosiphum padi* (pulgón del fruto de la avena), *Saissetia* spp. (cochinillas), *Saissetia oleae* (cochinilla negra), *Schizaphis graminum* (chinche verde), *Sitobion avenae* (pulgón del grano inglés), *Sogatella furcifera* (saltapuntas de espalda blanca), *Therioaphis* spp. (pulgones), *Toumeyella* spp. (cochinillas), *Toxoptera* spp. (pulgones), *Trialeurodes* spp. (moscas blancas), *Trialeurodes vaporariorum* (mosca blanca doméstica), *Trialeurodes abutiloneus* (mosca blanca de las con bandas), *Unaspis* spp. (cochinillas), *Unaspis yanonensis* (cochinilla cabeza de flecha) y *Zulia entreriana*.

En otra realización, la invención descrita en el presente documento se puede usar para controlar Hymenoptera (hormigas, avispas y abejas). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin quedar limitada a las mismas, *Acromyrmex* spp., *Athalia rosae*, *Atta* spp. (hormigas cortadoras de hojas), *Camponotus* spp. (hormigas carpinteras), *Diprion* spp. (moscas de la sierra), *Formica* spp. (hormigas), *Iridomyrmex humilis* (hormiga argentina),
 35 *Monomorium* spp., *Monomorium minimum* (hormiga negra pequeña), *Monomorium pharaonis* (hormiga faraón), *Neodiprion* spp. (moscas de la sierra), *Pogonomyrmex* spp. (hormigas cosechadoras), *Polistes* spp. (avispa del papel), *Solenopsis* spp. (hormigas de fuego), *Tapinoma sessile* (hormiga doméstica olorosa), *Tetranorium* spp. (hormigas del pavimento), *Vespula* spp. (camisas amarillas) y *Xylocopa* spp. (abejas carpinteras).

En otra realización, la invención descrita en el presente documento se puede usar para controlar Isoptera (termitas). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin quedar limitada a las mismas, *Coptotermes* spp., *Coptotermes curvignathus*, *Coptotermes frenchii*, *Coptotermes formosanus* (termita subterránea de Formosa), *Cornitermes* spp. (termitas nasute), *Cryptotermes* spp. (termitas de la madera seca), *Heterotermes* spp. (termitas subterráneas del desierto), *Heterotermes aureus*, *Kaloterms* spp. (termitas de madera seca), *Incisitermes* spp. (termitas de la madera seca), *Macrotermes* spp. (termitas de crecimiento en hongo), *Marginitermes* spp. (termitas de la madera seca), *Microcerotermes* spp. (termitas cosechadoras), *Microtermes obesi*, *Procornitermes* spp., *Reticulitermes* spp. (termitas subterráneas), *Reticulitermes banyulensis*, *Reticulitermes grassei*, *Reticulitermes flavipes* (termita subterránea de este), *Reticulitermes hageni*, *Reticulitermes hesperus* (termita subterránea del oeste), *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes speratus*, *Reticulitermes tibialis*, *Reticulitermes virginicus*, *Schedorhinotermes* spp. y *Zootermopsis* spp. (termitas de la madera podrida).

50 En otra realización, la invención descrita en el presente documento se puede usar para controlar Lepidoptera (polillas y mariposas). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin quedar limitada a las mismas, *Achoea janata*, *Adoxophyes* spp., *Adoxophyes orana*, *Agrotis* spp. (gusanos cortadores), *Agrotis ipsilon* (gusano cortador negro), *Alabama argillacea* (gusano de la hoja del algodón), *Amorbia cuneana*, *Amyelosis transitella* (gusano de la naranja navel), *Anacamptodes defectaria*, *Anarsia lineatella* (polilla del melocotonero), *Anomis sabulifera* (lagarta del yute), *Anticarsia gemmatalis* (oruga del maní), *Archips argyrospila* (enrollador de hojas del árbol frutal), *Archips rosana* (oruga de la rosa), *Argyrotaenia* spp. (polilla del tortrix), *Argyrotaenia citrana* (tortrix naranja), *Autographa gamma*, *Bonagota cranaodes*, *Borbo cinnara* (caecia del arroz), *Bucculatrix thurberiella* (perforador de la hoja del algodón), *Caloptilia* spp. (minadores de las hojas), *Capua reticulana*, *Carposina niponensis* (polilla del melocotón), *Chilo* spp., *Chlumetia transversa* (barrenador de las yemas del mango), *Choristoneura rosaceana* (enrollador de hojas de banda oblicua), *Chrysodeixis* spp., *Cnaphalocerus medinalis* (enrollador de hojas de césped), *Colias* spp., *Conpomorpha cramerella*, *Cossus cossus* (polilla carpintera), *Crambus* spp. (palomillas), *Cydia funebrana* (polilla de la ciruela), *Cydia molesta* (polilla de la fruta oriental), *Cydia nigricana* (polilla del guisante), *Cydia pomonella* (polilla de la manzana), *Darna diducta*, *Diaphania* spp. (barrenadores del tallo), *Diatraea*

spp. (barrenadores del maíz), *Diatraea saccharalis* (barrenador de la caña de azúcar), *Diatraea grandiosella* (barrenador del maíz del suroeste), *Earias* spp. (gusanos), *Earias insulata* (gusano de Egipto), *Earias vitella* (gusano áspero del norte), *Ecdytopopha aurantianum*, *Elasmopalpus lignosellus* (barrenador gusano saltarín), *Epiphysias postruttana* (polilla marrón clara del manzano), *Ephestia* spp. (polillas de la harina), *Ephestia cautella* (polilla del almendro), *Ephestia elutella* (polilla del tabaco), *Ephestia kuehniella* (polilla de la harina del mediterráneo), *Epimeces* spp., *Epinotia aporema*, *Erionota thrax* (mosca de la banana), *Eupoecilia ambiguella* (polilla de la uva), *Euxoa auxiliaris* (gusano cortador soldado), *Feltia* spp. (gusanos cortadores), *Gortyna* spp. (barrenadores del tallo), *Grapholita molesta* (polilla de la fruta oriental), *Hedylepta indicata* (minador de la hoja de judía), *Helicoverpa* spp. (polillas nocturnas), *Helicoverpa armigera* (gusano del algodón), *Helicoverpa zea* (gusano/gusano del maíz), *Heliothis* spp. (polillas nocturnas), *Heliothis virescens* (gusano de las yemas del tabaco), *Hellula undalis* (gusano de la col), *Indarbela* spp. (barrenadores de la raíz), *Keiferia lycopersicella* (gusano alfiler), *Leucinodes orbonalis* (barrenador de la berenjena), *Leucoptera malifoliella*, *Lithocolletis* spp., *Lobesia botrana* (polilla de la uva), *Loxagrotis* spp. (polillas nocturnas), *Loxagrotis albicosta* (gusano cortador de la judía del oeste), *Lymantria dispar* (lagarta peluda), *Lyonetia clerkella* (minador de hoja del manzano), *Mahasena corbetti* (oruga de bolsón de aceite de palma), *Malacosoma* spp. (gusano telarañoso), *Mamestra brassicae* (gusano soldado de la col), *Maruca testulalis* (taladrador de las vainas), *Metisa plana* (oruga de bolsón), *Mythimna unipuncta* (gusano soldado), *Neoleucinodes elegantalis* (barrenador pequeño del tomate), *Nymphula depunctalis* (gusano del arroz), *Operophtera brumata* (polilla de invierno), *Ostrinia nubilalis* (barrenador del maíz europeo), *Oxydia vesulia*, *Pandemis cerasana* (tortrix común), *Pandemis heparana* (tortrix marrón de la manzana), *Papilio demodocus*, *Pectinophora gossypiella* (gusano rosado), *Peridroma* spp. (gusanos cortadores), *Peridroma saucia* (trozador), *Perileucoptera coffeella* (minador blanco de la hoja del café), *Phthorimaea operculella* (polilla del tubérculo de la patata), *Phyllocnistis citrella*, *Phyllonorycter* spp. (minadores de hojas), *Pieris rapae* (gusano de la col importada), *Plathypena scabra*, *Plodia interpunctella* (polilla india de la comida), *Plutella xylostella* (palomilla de dorso de diamante), *Polychrosis viteana* (polilla de la uva), *Prays endocarpa*, *Prays oleae* (polilla del olivo), *Pseudaletia* spp. (polillas nocturnas), *Pseudaletia unipunctata* (gusano soldado), *Pseudoplusia includens* (enrollador de la semilla de soja), *Rachiplusia nu*, *Scirpophaga incertulas*, *Sesamia* spp. (barrenadores del tallo), *Sesamia inferens* (barrenadores rosados del tallo de arroz), *Sesamia nonagrioides*, *Setora nitens*, *Sitotroga cerealella* (polilla de los cereales), *Sparganothis pilleriana*, *Spodoptera* spp. (gusanos soldado), *Spodoptera exigua* (gusano soldado), *Spodoptera frugiperda* (cogollero), *Spodoptera oridania* (gusano soldado del sur), *Synanthedon* spp. (barrenadores de la raíz), *Thecla basilides*, *Thermisia gemmatalis*, *Tineola bisselliella* (polilla de la ropa), *Trichoplusia ni* (enrollador de la col), *Tuta absoluta*, *Yponomeuta* spp., *Zeuzera coffeae* (barrenador rojo de la rama) y *Zeuzera pyrina* (polilla leopardo).

En otra realización, la invención descrita en el presente documento se puede usar para controlar Mallophaga (piojo mascador). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin quedar limitada a las mismas, *Bovicola ovis* (piojo mordedor de la oveja), *Menacanthus stramineus* (piojo del pollo) y *Menopon gallinae* (piojo de la gallina común).

En otra realización, la invención descrita en el presente documento se puede usar para controlar Orthoptera (saltamontes, langostas y grillos). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin quedar limitada a las mismas, *Anabrus simplex* (grillo mormón), *Gryllotalpidae* (grillo-topos), *Locusta migratoria*, *Melanoplus* spp. (saltamontes), *Microcentrum retinerve* (esperanzas de alas angulares), *Pterophylla* spp. (esperanzas), *Schistocerca gregaria*, *Scudderia furcata* (esperanzas de matas en tijera) y *Valanga nigricornis*.

En otra realización, la invención descrita en el presente documento se puede usar para controlar Phthiraptera (piojo chupador). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin quedar limitada a las mismas, *Haematopinus* spp. (piojo del ganado y cerdo), *Linognathus ovillus* (piojo de la oveja), *Pediculus humanus capitis* (piojo del cuerpo humano), *Pediculus humanus humanus* (piojo del cuerpo humano) y *Pthirus pubis* (ladilla).

En otra realización, la invención descrita en el presente documento se puede usar para controlar Siphonaptera (pulgas). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin quedar limitada a las mismas, *Ctenocephalides canis* (pulga del perro), *Ctenocephalides felis* (pulga del gato) y *Pulex irritans* (pulga del ser humano).

En otra realización, la invención descrita en el presente documento se puede usar para controlar Thysanoptera (trips). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin quedar limitada a las mismas, *Frankliniella fusca* (trips del tabaco), *Frankliniella occidentalis* (trips de las flores del oeste), *Frankliniella Schultzei*, *Frankliniella williamsi* (trips del maíz), *Heliethrips haemorrhoidalis* (trips de invernadero), *Rhipiphorothrips cruentatus*, *Scirtothrips* spp., *Scirtothrips citri* (trips de los cítricos), *Scirtothrips dorsalis* (trips amarillos del té), *Taeniothrips rhopalantennalis* y *Thrips* spp.

En otra realización, la invención descrita en el presente documento se puede usar para controlar Thysanura (pececillos de plata). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin quedar limitada a las mismas, *Lepisma* spp. (pececillo de plata) y *Thermobia* spp. (insectos de fuego).

En otra realización, la invención descrita en el presente documento se puede usar para controlar Acarina (ácaros y garrapatas). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin quedar limitada a las mismas, *Acarapsis woodi* (ácaros de la tráquea de abejas melíferas), *Acarus* spp. (ácaros de la comida), *Acarus siro* (ácaro del grano), *Aceria mangiferae* (ácaro del mango), *Aculops* spp., *Aculops lycopersici* (deca de los tomates), *Aculops pelekasi*,

5 *Aculus pelekassi*, *Aculus schlehtendali* (ácaro del manzano), *Amblyomma americanum* (garrapata estrella solitaria), *Boophilus* spp. (garrapatas), *Brevipalpus obovatus* (ácaro del aligustre), *Brevipalpus phoenicis* (ácaro plano rojo y negro), *Demodex* spp. (ácaros de la sarna), *Dermacentor* spp. (garrapatas duras), *Dermacentor variabilis* (garrapata del perro americana), *Dermatophagoides pteronyssinus* (ácaro del polvo), *Eotetranychus* spp., *Eotertranychus carpini* (arañuela amarilla), *Epitimerus* spp., *Eriophyes* spp., *Ixodes* spp. (garrapatas), *Metatetranychus* spp., *Notoedres cati*, *Oligonychus* spp., *Oligonychus coffee*, *Oligonychus ilicus* (ácaro rojo del sur), *Panonychus* spp., *Panonychus citri* (ácaro rojo de los cítricos), *Panonychus ulmi* (ácaro rojo europeo), *Phyllocoptura oleivora* (ácaro del cítrico), *Polyphagotarsonemum latus* (ácaro blanco), *Rhipicephalus sanguineus* (garrapata marrón del perro), *Rhizoglyphus* spp. (ácaros de los bulbos), *Sarcoptes scabiei* (ácaro de la sarna), *Tegolophus perseafloreae*, *Tetranychus* spp., *Tetranychus urticae* (arañuela de dos manchas) y *Varroa destructor* (ácaro de la abeja melífera).

15 En otra realización, la invención descrita en el presente documento se puede usar para controlar Nematoda (nematodos). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluyen, aunque no está limitada a, *Aphelenchoides* spp. (nematodos de la yema y hoja y de la madera de pino), *Belonolaimus* spp. (nematodos picadores), *Criconemella* spp. (nematodos en anillo), *Dirofilaria immitis* (dirofilariasis del perro), *Ditylenchus* spp. (nematodos del tallo y el bulbo), *Heterodera* spp. (heterodera), *Heterodera zea* (nematodo del maíz), *Hirschmanniella* spp. (nematodos de la raíz), *Hoplolaimus* spp. (nematodos de lanza), *Meloidogyne* spp. (nematodos de los nudos de la raíz), *Meloidogyne incognita* (nematodo de los nudos de la raíz), *Onchocerca volvulus* (gusano de cola de garfio), *Pratylenchus* spp. (nematodos de los prados), *Radopholus* spp. (nematodos del banano) y *Rotylenchus reniformis* (nematodo con forma de riñón).

20 En otra realización, la invención descrita en el presente documento se puede usar para controlar Symphyla (escutigeras). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin quedar limitada a las mismas, *Scutigereilla immaculata*.

Para información más detallada consultar "Handbook of Pest Control – The Behavior, Life History, and Control of Household Pests" de Arnold Mallis, 9ª Edición, derecho de autor 2004 de GIE Media Inc.

25 Mezclas

Algunos de los plaguicidas que pueden emplearse de forma beneficiosa en combinación con la invención descrita en el presente documento incluyen, aunque no están limitados a los siguientes:

1,2-dicloropropano, 1,3-dicloropropeno,

30 abamectina, acefato, acequinocilo, acetamiprid, acetiona, acetoprol, acrinatrina, acrilonitrilo, alanicarb, aldicarb, aldoxicarb, aldrina, aletrina, alosamidina, alixicarb, alfa-cipermetrina, alfa-ecdisona, alfa-endosulfano, AKD-1022, amiditiona, amidoflumet, aminocarb, amitona, amitraz, anabasina, óxido arsenioso, atidationa, azadiractina, azametifos, azinfos-etilo, azinfos-metilo, azobenceno, azociclotina, azotoato,

35 *Bacillus thuringiensis*, hexafluorosilicato de bario, bartrina, benclotiaz, bendiocarb, benfuracarb, benomilo, benoxafos, bensultap, benzoimato, benzoato de bencilo, beta-ciflutrina, beta-cipermetrina, bifenazato, bifentrina, binapacril, bioaletrina, bioetanometrina, biopermetrina, bistriflurona, bórax, ácido bórico, bromfenvinfos, bromo DDT, bromocicleno, bromofos, bromofos-etilo, bromopropilato, bufencarb, buprofezina, butacarb, butatofos, butocarboxima, butonato, butoxicarboxima,

40 cadusafos, arseniato de calcio, polisulfuro de calcio, canfecior, carbanolato, carbarilo, carbofurano, disulfuro de carbono, tetracloruro de carbono, carbobenotona, carbosulfano, cartap, quinometionato, clorantraniliprol, clorbenside, clorbicicleno, clordano, clordecona, clordimeform, cloretoxifos, clorfenapir, clorfenetol, clorfensona, clorfensulfuro, clorfenvinfos, clorfluazurona, clormefos, clorobenzilato, 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-4-hidroxi-8-oxa-1-azaspiro[4,5]dec-3-en-2-ona, 3-(4'-cloro-2,4-dimetil[1,1'-bifenil]-3-il)-4-hidroxi-8-oxa-1-azaspiro[4,5]dec-3-en-2-ona, 4-[[[6-cloro-3-piridinil]metil]metilamino]-2(5H)-furanona, 4-[[[6-cloro-3-piridinil]metil]ciclopropilamino]-2(5H)-furanona, 3-cloro-N2-[(1S)-1-metil-2-(metilsulfonil)etil]-N1-[2-metil-4-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluorometil)etil]fenil]-1,2-

45 bencenodicarboxamida, cloroformo, cloromebuform, clorometiurona, cloropicrina, cloropropilato, clorfoxima, clorprazofos, clorpirifos, clorpirifos-metilo, clortiofos, cromafenozida, cinerina I, cinerina II, cismetrina, cloetocarb, clofentezina, closantel, clotianidina, acetoarsenito de cobre, arseniato de cobre, naftenato de cobre, oleato de cobre, coumafos, coumitoato, crotamitona, crotoxifos, cruentaren A y B, crufomato, criolita, cianofenfos, cianofos, ciantoato, ciantraniliprol, cicletrina, cicloprotrina, cienopirafeno, ciflumetofeno, ciflutrina, cihalotrina, cihexatina, cipermetrina, cifenotrina, ciromazina, citioato, 2-ciano-N-etil-4-fluoro-3-metoxi-bencenosulfonamida, 2-ciano-N-etil-3-metoxi-bencenosulfonamida, 2-ciano-3-difluorometoxi-N-etil-4-fluoro-bencenosulfonamida, 2-ciano-3-fluorometoxi-N-etil-bencenosulfonamida, 2-ciano-6-fluoro-3-metoxi-N,N-dimetil-bencenosulfonamida, 2-ciano-N-etil-6-fluoro-3-metoxi-N-metil-bencenosulfonamida, 2-ciano-3-difluorometoxi-N,N-dimetilbencenosulfonamida,

55 α -limoneno, dazomet, DBCP, DCIP, DDT, descarbofurano, deltametrina, demefiona, demefiona-O, demefiona-S, demetona, demetona-metilo, demetona-O, demetona-O-metilo, demetona-S, demetona-S-metilo, demetona-S-metilsulfona, diafentiurona, dialifos, diamidafos, diazinona, dicaptona, diclofentona, diclofluanida, diclorvos, dicofol, dicresilo, dicrotofos, diciclanilo, dieldrina, dienocloro, diflovidazina, diflubenzurona, 3-(difluorometil)-N-[2-(3,3-dimetilbutil)fenil]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, dilor, dimeflutrina, dimefox, dimetano, dimetoato, dimetrina,

ES 2 487 540 T3

- dimetilvinfos, dimetilano, dinex, dinobutona, dinocap, dinocap-4, dinocap-6, dinoctona, dinopentona, dinoprop, dinosam, dinosulfona, dinotefurano, dinoterbona, diofenolan, dioxabenzofos, dioxacarb, dioxationa, sulfona de difenilo, disulfiram, disulfotona, diticofos, DNOC, dofenapina, doramectina,
- 5 ecdisterona, emamectina, EMPC, empenrina, endosulfano, endotiona, endrina, EPN, epofenonano, eprinomectina, esfenvalerato, etafos, etiofencarb, etiona, etiprol, etoato de metilo, etoprofos, DDD de etilo, formiato de etilo, dibromuro de etileno, dicloruro de etileno, óxido de etileno, etofenprox, etoxazol, etrimfos, EXD,
- 10 F1050, famfur, fenamifos, fenazaflor, fenazaquina, óxido de fenbutatina, fenclorfos, fenetacarb, fenflutrina, fenitrotiona, fenobucarb, fenotiocarb, fenoxacrim, fenoxicarb, fempirtrina, fenpropatrina, fenpiroximato, fensona, fensulfotona, fentiona, fentiona-etilo, fentrifanilo, fenvalerato, fipronilo, FKI-1033, flonicamid, fluacripirima, fluazurona, flubendiamida, flubenzimina, flucofurona, flucicloخورona, flucitratato, fluenetilo, flufenerim, flufenoxurona, flufenprox, flumetrina, fluorbenside, fluvalinato, fonofos, formetanato, formotiona, formparanato, fosmetilano, fospirato, fostiazato, fostietano, fostietano, furatiocarb, furetrina, furfural,
- gamma-cihalotrina, gamma-HCH,
- 15 halfenprox, halofenozida, HCH, HEOD, heptacloro, heptenofos, heterofos, hexaflumurona, hexitiazox, HHDN, hidrametilnona, cianuro de hidrógeno, hidropreno, hiquincarb,
- imiciafos, imidacloprid, imidaclotiz, imiprotrina, indoxacarb, yodometano, IPSP, isamidofos, isazofos, isobenzano, isocarbofos, isodrina, isofenfos, isoprocab, isoprotiolano, isotioato, isoxationa, ivermectina,
- jasmolina I, jasmolina II, jodfenfos, hormona juvenil I, hormona juvenil II, hormona juvenil III, JS118,
- kelevan, kinopreno,
- 20 lambda-cihalotrina, arseniato de plomo, lepimectina, leptofos, lindano, lirimfos, lufenurona, litidationa,
- malationa, malonobeno, mazidox, mecarbam, mecarbana, menazona, mefosfolano, cloruro mercurioso, mesulfeno, mesulfenfos, metaflumizona, metam, metacrifos, metamidofos, metidationa, metiocarb, metocrotosfos, metomilo, metopreno, metoxicloro, metoxifenoizida, bromuro de metilo, isotiocianato de metilo, metilcloroformo, cloruro de metileno, metoflutrina, metolcarb, metoxidiazona, mevinfos, mexacarbato, milbemectina, milbemicina-oxima, mipafox, mirex, MNAF, monocrotosfos, morfotona, moxidectina,
- 25 naftolofos, naled, naftaleno, *N*-etil-2,2-dimetilpropionamida-2-(2,6-dicloro- α,α,α -trifluoro-*p*-tolil)-hidrazona, *N*-etil-2,2-dicloro-1-metilciclopropano-carboxamida-(2,6-dicloro- α,α,α -trifluoro-*p*-tolil)-hidrazona nicotina, nifluridida, nikkomicinas, nitenpiram, nitiazina, nitrilacarb, novalurona, noviflumurona,
- ometoato, oxamilo, oxidemeton-metilo, oxideprofos, oxidisulfotona,
- 30 paradiclorobenceno, parationa, parationa-metilo, penflurona, pentaclorofenol, pentmetrina, permetrina, fenkaptona, fenotrina, fentoato, forato, fosadona, fosfolano, fosmet, fosnicloro, fosfamidona, fosfina, fosfocarb, foxima, foxima-metilo, pirimetafos, pirimicarb, pirimifos-etilo, pirimifos-metilo, arsenito de potasio, tiocianato de potasio, pp'-DDT, praletrina, precoceno I, precoceno II, precoceno III, primidofos, proclonol, profenofos, proflutrina, promacilo, promecarb, propafos, propargita, propetamfos, propoxur, protidationa, protiofos, protoato, protrifenbute, piraclfos, pirafluprol, pirazofos, piresmetrina, piretrina I, piretrina II, piridabeno, piridalilo, piridafentiona, pirifluquinazona, pirimidifeno, piritrato, pirirol, piriproxifeno,
- 35 qcide, quassia, quinalfos, quinalfos-metilo, quinotiona, quantiofos,
- rafoxanida, resmetrina, rotenona, ryania,
- 40 sabadilla, escrandano, selamectina, silafluofeno, arsenito de sodio, fluoruro de sodio, hexafluorosilicato de sodio, tiocianato de sodio, sofamida, espinetoram, espinosad, espirodiclofeno, espiromesifeno, espirotetramat, sulcofurona, sulfiram, sulfuramida, sulfotep, sulfoxaflor, azufre, fluoruro de sulfurilo, sulprofos,
- tau-fluvalinato, tazimcarb, TDE, tebufenozida, tebufenpirad, tebupirimfos, teflubenzurona, teflutrina, temefos, TEPP, teralletrina, terbufos, tetracloroetano, tetraclorvinfos, tetradifona, tetrametilflutrina, tetrametrina, tetranactina, tetrasul, teta-cipermetrina, tiacloprid, tiametoxam, ticofos, tiocarboxima, tiociclam, tiodicarb, tiofanox, tiometona, tionazina, tioquinox, tiosultap, turingiensina, tolfenpirad, tralometrina, transflutrina, transpermetrina, triarateno, triazamato, triazofos, triclorfona, triclormetafos-3, tricloronato, trifenofos, triflumurona, trimetacarb, tripreno,
- 45 vamidotona, vamidotona, vaniliprol, vaniliprol,
- XMC, xililcarb,
- zeta-cipermetrina y zolaprofos.
- 50 Adicionalmente, puede usarse cualquier combinación de los plaguicidas anteriores.

La invención descrita en el presente documento puede usarse además con herbicidas y fungicidas, tanto por razones de economía como de sinergia.

5 La invención descrita en el presente documento puede usarse con antimicrobianos, bactericidas, desfoliantes, protectores, sinérgicos, alguicidas, atrayentes, desecantes, feromonas, repelentes, baños de inmersión, avicidas, desinfectantes, semioquímicos y molusquicidas (estas categorías no necesariamente son mutuamente exclusivas) por razones de economía y sinergia.

10 Para más información consultar "Compendium of Pesticide Common Names" localizado en <http://www.alanwood.net/pesticides/index.html> en la fecha de presentación de este documento. Consultar también "The Pesticide Manual" 14ª edición, editado por C D S Tomlin, derechos de autor 2006 por British Crop Production Council.

Mezclas sinérgicas

La invención descrita en el presente documento puede usarse con otros compuestos tal como los mencionados bajo el encabezado "Mezclas" para formar mezclas sinérgicas donde el modo de acción de los compuestos en las mezclas son iguales, similares o diferentes.

15 Ejemplos de modos de acción incluyen, aunque no están limitados a: inhibidor de acetilcolinesterasa, modulador del canal de sodio; inhibidor de biosíntesis de quitina; antagonista del canal de cloruro a través de GABA; agonista del canal cloruro a través de GABA y glutamato; agonista del receptor de acetilcolina; inhibidor de MET I; inhibidor de ATPasa estimulado por Mg; receptor de acetilcolina nicotínico; alterador de membrana del intestino medio y alterador de fosforilación oxidativa.

20 Adicionalmente, los siguientes compuestos se conocen como sinérgicos y pueden usarse con la invención descrita en este documento: butóxido de piperonilo, piprotal, isome de propilo, sesamex, sesamolina y sulfóxido.

Formulaciones

25 Un plaguicida es raramente adecuado para la aplicación en su forma pura. Normalmente es necesario añadir otras sustancias de manera que el plaguicida pueda usarse a la concentración necesaria y en una forma apropiada, permitiendo la facilidad de aplicación, manejo, transporte, almacenaje y la máxima actividad plaguicida. Así, los plaguicidas se formulan en, por ejemplo, cebos, emulsiones concentradas, polvos, concentrados emulsionables, fumigantes, geles, gránulos, microencapsulados, tratamientos de semilla, concentrados en suspensión, suspoemulsiones, comprimidos, líquidos solubles en agua, gránulos dispersables en agua o fluidos secos, polvos humectables y soluciones de volumen ultrabajo.

30 Para más información sobre los tipos de formulación véase "Catalogue of Pesticide Formulation Types and International Coding System" Technical Monograph núm. 2, 5ª Edición de CropLife International (2002).

35 Los plaguicidas se aplican más habitualmente como suspensiones o emulsiones acuosas preparadas a partir de formulaciones concentradas de dichos plaguicidas. Dichas formulaciones solubles en agua, suspensibles en agua o emulsionables, son o bien sólidos, normalmente conocidos como polvos humectables o gránulos dispersables en agua, o líquidos normalmente conocidos como concentrados emulsionables o suspensiones acuosas. Los polvos humectables, que pueden estar compactados para formar gránulos dispersables en agua, comprenden una mezcla íntima del plaguicida, un vehículo y tensioactivos. La concentración del plaguicida es normalmente de aproximadamente 10 % a aproximadamente 90 % en peso. El vehículo se elige normalmente de entre las arcillas de atapulgita, las arcillas de montmorillonita, las tierras de diatomeas o los silicatos purificados. Los tensioactivos efectivos, que comprenden de aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 10 % del polvo humectable, se encuentran entre ligninas sulfonadas, naftalenosulfonatos condensados, naftalenosulfonatos, alquilbencenosulfonatos, alquil sulfatos y tensioactivos no iónicos tales como aductos de óxido de etileno de alquilfenoles.

45 Los concentrados emulsionables de plaguicidas comprenden una concentración conveniente de un plaguicida, tal como de aproximadamente 50 a aproximadamente 500 gramos por litro de líquido disuelto en un vehículo que es o bien disolvente miscible en agua o una mezcla de disolvente orgánico inmiscible en agua y emulsificadores. Disolventes orgánicos útiles incluyen compuestos aromáticos, especialmente xilenos y fracciones de petróleo, especialmente las partes de petróleo naftalénicas y olefínicas de alto punto de ebullición tales como nafta aromática pesada. También se pueden usar otros disolventes orgánicos, tal como los disolventes terpénicos que incluyen derivados de rosina, cetonas alifáticas tal como ciclohexanona, y alcoholes complejos tales como 2-etoxietanol. Emulsionantes adecuados para concentrados emulsionables se eligen de tensioactivos aniónicos y no iónicos convencionales.

55 Las suspensiones acuosas comprenden suspensiones de plaguicidas insolubles en agua dispersos en un vehículo acuoso a una concentración en el intervalo de aproximadamente 5 % a aproximadamente 50 % en peso. Las suspensiones se preparan moliendo finamente el plaguicida y mezclándolo vigorosamente en un vehículo comprendido por agua y tensioactivos. Se pueden añadir también ingredientes, tal como sales inorgánicas y gomas

sintéticas o naturales, para aumentar la densidad y viscosidad del vehículo acuoso. Es a menudo más eficaz moler y mezclar el plaguicida al mismo tiempo que se prepara la mezcla acuosa y se homogeneiza en un dispositivo tal como un molino de arena, molino de bolas u homogeneizador tipo pistón.

5 Los plaguicidas también se pueden aplicar como composiciones granulares que son particularmente útiles para aplicaciones en el suelo. Las composiciones granulares normalmente contienen de aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 10 % en peso del plaguicida, dispersas en un vehículo que comprende arcilla o una sustancia similar. Dichas composiciones se preparan normalmente disolviendo el plaguicida en un disolvente adecuado y aplicándolo a un vehículo granular que se ha preformado al tamaño apropiado de partícula, en el intervalo de aproximadamente 0,5 a 3 mm. Dichas composiciones se pueden formular además haciendo una masa o pasta del
10 vehículo y el compuesto y rompiendo y secando para obtener el tamaño de partícula granular deseado.

Los polvos que contienen un plaguicida se preparan mezclando íntimamente el plaguicida en forma de polvo con un vehículo agrícola en polvo adecuado, tal como arcilla de caolín, roca volcánica molida y similares. Los polvos pueden contener adecuadamente de aproximadamente 1 % a aproximadamente 10 % del plaguicida. Se pueden aplicar como una cobertura de semilla, o como una aplicación del follaje con una máquina sopladora de polvo.

15 Es igualmente práctico aplicar un plaguicida en forma de una solución en un disolvente orgánico apropiado, normalmente aceite de petróleo, tal como los aceites para pulverización, que se usan ampliamente en química agrícola.

Los plaguicidas se pueden aplicar además en forma de una composición en aerosol. En dichas composiciones el plaguicida se disuelve o dispersa en un vehículo, que es una mezcla propulsora que genera presión. La composición en aerosol se empaqueta en un envase desde el cual se dispensa la mezcla a través de una válvula de atomización.
20

Los cebos de plaguicida se forman cuando el plaguicida se mezcla con comida o un atrayente o ambos. Cuando las plagas comen el cebo también consumen el plaguicida. Los cebos pueden tomar la forma de gránulos, geles, polvos fluidos, líquidos o sólidos. Se usan en refugios de plagas.

25 Los fumigantes son plaguicidas que tienen una presión de vapor relativamente alta y por tanto pueden existir como un gas en concentraciones suficientes para matar plagas en el suelo o espacios cerrados. La toxicidad del fumigante es proporcional a su concentración y el tiempo de exposición. Se caracterizan por una buena capacidad para la difusión y actúan penetrando en el sistema respiratorio de la plaga o absorbiéndose a través de la cutícula de la plaga. Los fumigantes se aplican para controlar plagas de productos almacenados bajo láminas antigás, en habitaciones o edificios sellados al gas o en cámaras especiales.

30 Los plaguicidas pueden estar microencapsulados mediante suspensión de partículas o gotitas de plaguicida en polímeros de plástico de diversos tipos. Alterando la química del polímero o cambiando los factores en el procesado, se pueden formar microcápsulas de diversos tamaños, solubilidad, grosor de la pared y grados de penetrabilidad. Estos factores gobiernan la velocidad con que el ingrediente activo en éstos se libera, lo que, a su vez, afecta el rendimiento residual, velocidad de acción y olor del producto.

35 Los concentrados de solución de aceite se preparan disolviendo plaguicida en un disolvente que contendrá el plaguicida en disolución. Las soluciones en aceite de un plaguicida normalmente proporcionan la sofocación y muerte más rápida de plagas que otras formulaciones debido a que los disolventes en sí mismos tienen acción plaguicida y la disolución de la cubierta cerosa del tegumento aumenta la velocidad de absorción del plaguicida. Otras ventajas de las soluciones de aceite incluyen mejor estabilidad al almacenamiento, mejor penetración de
40 grietas y mejor adhesión a superficies grasas.

Otra realización es una emulsión de aceite en agua, en la que la emulsión comprende glóbulos oleosos que están provistos cada uno con un recubrimiento de cristal líquido lamelar y están dispersos en una fase acuosa, donde cada glóbulo oleoso comprende al menos un compuesto que es agrícolamente activo, y está recubierto de forma individual con una capa monolamelar u oligolamelar que comprende: (1) al menos un agente de superficie activo lipófilo no iónico, (2) al menos un agente de superficie activo hidrófilo no iónico y (3) al menos un agente de superficie activo iónico, donde los glóbulos tienen un diámetro de partícula medio de menos de 800 nanómetros. Información adicional en la realización se describe en la publicación de patente de Estados Unidos 20070027034 publicada el 1 de febrero de 2007, que tiene el número de serie de solicitud de patente 11/495.228. Para facilitar el uso, esta realización se denominará como "OIWE".
45

50 Para más información consultar "Insect Pest Management" 2ª edición de D. Dent, derechos de autor CAB International (2000). Adicionalmente, para información más detallada consultar "Handbook of Pest Control – The Behavior, Life History, and Control of Household Pests" de Arnold Mallis, 9ª edición, derechos de autor 2004 de GIE Media Inc.

Otros componentes de formulación

55 En general, la invención descrita en el presente documento cuando se usa en una formulación, dicha formulación puede contener además otros componentes. Estos componentes incluyen, aunque no están limitados a, (esta es una

lista no exhaustiva y no mutuamente exclusiva), humectantes, diluyentes, adhesivos, penetrantes, tampones, agentes secuestrantes, agentes de reducción de deslizamiento, agentes de compatibilidad, agentes antiespumantes, agentes limpiadores y emulsificadores. Unos pocos componentes se describen a continuación.

5 Un agente humectante es una sustancia que cuando se añade a un líquido aumenta la extensión o poder de penetración del líquido reduciendo la tensión superficial entre el líquido y la superficie sobre la que se extiende. Los agentes humectantes se usan para dos funciones principales en formulaciones agroquímicas: durante el procesado y la fabricación para aumentar la velocidad de humectación de los polvos en agua para preparar concentrados para líquidos solubles o concentrados en suspensión; y durante la mezcla de un producto con agua en un tanque de pulverizado para reducir el tiempo de humectación de polvos humectantes y para mejorar la penetración del agua en gránulos dispersables en agua. Ejemplos de agentes humectantes usados en polvo humectable, concentrado en suspensión y formulaciones de gránulo dispersable en agua son: laurilsulfato de sodio; dioctilsulfosuccinato de sodio; etoxilatos de alquilfenol; y etoxilatos de alcohol alifático.

15 Un agente dispersante es una sustancia que se adsorbe sobre la superficie de partículas y ayuda a conservar el estado de dispersión de las partículas y evita que se vuelvan a agregar. Los agentes dispersantes se añaden a formulaciones agroquímicas para facilitar la dispersión y suspensión durante la fabricación, y para asegurar la redispersión de partículas en agua en un tanque de pulverizado. Se usan ampliamente en polvos humectables, concentrados en suspensión y gránulos dispersables en agua. Los tensioactivos que se usan como agentes dispersantes tienen la capacidad de adsorberse fuertemente sobre una superficie de la partícula y proporcionar una barrera cargada o estérica a la reagregación de partículas. Los tensioactivos usados más comúnmente son aniónicos, no iónicos o mezclas de los dos tipos. Para formulaciones en polvo humectables, los agentes de dispersión más comunes son lignosulfonatos de sodio. Para concentrados en suspensión, se obtienen muy buena adsorción y estabilización usando polielectrolitos, tales como condensados de formaldehído de naftalensulfonato de sodio. También se usan ésteres de fosfato de trisilfenol-etoxilato. Compuestos no iónicos tales como condensados de óxido de alquilarileno y copolímeros de bloques EO-PO se combinan a veces con compuestos aniónicos como agentes dispersantes para concentrados en suspensión. En los últimos años, se han desarrollado nuevos tipos de tensioactivos poliméricos de muy alto peso molecular como agentes dispersantes. Estos tienen “esqueletos” hidrófobos muy largos y un gran número de cadenas de óxido de etileno que forman los “dientes” de un tensioactivo en “peine”. Estos polímeros de alto peso molecular pueden dar muy buena estabilidad a largo plazo a los concentrados en suspensión porque los esqueletos hidrófobos tienen muchos puntos de anclaje en las superficies de la partícula. Ejemplos de agentes dispersantes usados en formulaciones agroquímicas son: lignosulfonatos de sodio; condensados de formaldehído de naftalensulfonato de sodio; ésteres fosfato de trisilfenol-etoxilato; etoxilatos de alcohol alifático; etoxilatos de alquilo; copolímeros de bloques EO-PO; y copolímeros de injerto.

35 Un agente emulsionante es una sustancia que estabiliza una suspensión de gotitas de una fase líquida en otra fase líquida. Sin el agente emulsionante los dos líquidos se separarían en dos fases líquidas inmiscibles. Las mezclas emulsionantes usadas más normalmente contienen alquilfenol o alcohol alifático con 12 o más unidades de óxido de etileno y la sal de calcio soluble en aceite de ácido dodecílbenzeno-sulfónico. Un intervalo de valores de equilibrio hidrófilo-lipófilo (“HLB”) de 8 a 18 proporcionará normalmente buenas emulsiones estables. La estabilidad de emulsión puede mejorarse a veces mediante la adición de una pequeña cantidad de un tensioactivo de copolímero de bloques EO-PO.

40 Un agente solubilizante es un tensioactivo que formará micelas en agua a concentraciones por encima de la concentración micelar crítica. Las micelas son entonces capaces de disolver o solubilizar materiales insolubles en agua dentro de la parte hidrófoba de la micela. El tipo de tensioactivo usado normalmente para la solubilización son compuestos no iónicos: monooleatos de sorbitán; etoxilatos de monooleato de sorbitán y ésteres de oleato de metilo.

45 Los tensioactivos se usan a veces, bien solos o con otros aditivos tal como aceites minerales o vegetales como adyuvantes para mezclas en tanque de pulverizado para mejorar el rendimiento biológico del plaguicida en la diana. Los tipos de tensioactivos usados para biomejora dependen en general de la naturaleza y modo de acción del plaguicida. Sin embargo, a menudo hay compuestos no iónicos tales como: etoxilatos de alquilo; etoxilatos de alcohol alifático lineal; etoxilatos de amina alifática.

50 Un vehículo o diluyente en una formulación agrícola es un material añadido al plaguicida para dar un producto de la concentración necesaria. Los vehículos son normalmente materiales con altas capacidades absorbentes, mientras que los diluyentes son normalmente materiales con bajas capacidades absorbentes. Los vehículos y diluyentes se usan en la formulación de polvos, polvos humectables, gránulos y gránulos dispersables en agua.

55 Los disolventes orgánicos se usan principalmente en la formulación de concentrados emulsionables, formulaciones ULV y, en menor grado, en formulaciones granulares. A veces se usan mezclas de disolventes. Los primeros grupos principales de disolventes son aceites parafínicos alifáticos tales como queroseno o parafinas refinadas. El segundo grupo principal y el más común comprende los disolventes aromáticos tales como xileno y fracciones de mayor peso molecular de disolventes aromáticos C₉ y C₁₀. Los hidrocarburos clorados son útiles como codisolventes para evitar la cristalización de plaguicidas cuando la formulación se emulsiona en agua. A veces se usan alcoholes como codisolventes para aumentar el poder disolvente.

Los espesantes o agentes gelificantes se usan principalmente en la formulación de concentrados en suspensión, emulsiones y suspoemulsiones para modificar la reología o propiedades de flujo del líquido y para evitar la separación y depósito de las partículas dispersas o gotas. Los agentes espesantes, gelificantes y antisedimentación pertenecen en general a dos categorías, a saber, partículas insolubles en agua y polímeros solubles en agua. Es posible producir formulaciones de concentrado en suspensión usando arcillas y sílices. Ejemplos de estos tipos de materiales, incluyen, aunque sin estar limitados a los mismos, montmorillonita, por ejemplo, bentonita; silicato de magnesio y aluminio y atapulgita. Los polisacáridos solubles en agua se han usado como agentes espesantes-gelificantes durante muchos años. Los tipos de polisacáridos usados más comúnmente son extractos naturales de semillas y algas o son derivados sintéticos de celulosa. Ejemplos de estos tipos de materiales incluyen, aunque sin estar limitados a los mismos, goma guar; goma de algarrobillas; carragenano; alginatos; metilcelulosa; carboximetilcelulosa de sodio (SCMC); hidroxietilcelulosa (HEC). Otros tipos de agentes antisedimentación se basan en almidones modificados, poliácridatos, poli(alcohol vinílico) y poli(óxido de etileno). Otro buen agente antisedimentación es la goma xantana.

Los microorganismos provocan deterioro de productos formulados. Por lo tanto se usan agentes conservantes para eliminar o reducir su efecto. Ejemplos de dichos agentes incluyen, aunque sin estar limitados a los mismos: ácido propiónico y su sal de sodio; ácido sórbico y sus sales de sodio o potasio; ácido benzoico y su sal de sodio; sal de sodio de ácido *p*-hidroxibenzoico; *p*-hidroxibenzoato de metilo y 1,2-benzisotiazolin-3-ona (BIT).

La presencia de tensioactivos, que disminuyen la tensión interfacial, a menudo provoca que las formulaciones basadas en agua espumen durante las operaciones de mezcla en la producción y en la aplicación a través de un tanque de pulverizado. Con el objeto de reducir la tendencia a espumar, se añaden a menudo agentes antiespumantes, bien durante la etapa de producción, o antes de rellenar las botellas. Generalmente, hay dos tipos de agentes antiespumantes, a saber, siliconas y no siliconas. Las siliconas son normalmente emulsiones acuosas de polisiloxano de dimetilo mientras que los agentes antiespumantes que no son de silicona son aceites insolubles en agua, tal como octanol y nonanol, o sílice. En ambos casos, la función del agente antiespumante es desplazar el tensioactivo de la interfase aire-agua.

Para más información véase "Chemistry and Technology of Agrochemical Formulations" editado por D.A. Knowles, derechos de autor de 1998 de Kluwer Academic Publishers. Además, véase "Insecticides in Agriculture and Environment – Retrospects and Prospects" de A.S. Perry, I. Yamamoto, I. Ishaaya and R. Perry, derechos de autor de 1998 por Springer-Verlag.

30 **Aplicaciones**

La cantidad real de plaguicida a aplicar a lugares con plagas no es crítica y se puede determinar fácilmente por los expertos en la técnica. En general, concentraciones de aproximadamente 0,01 gramos de plaguicida por hectárea a aproximadamente 5000 gramos de plaguicida por hectárea se espera que proporcionen buen control.

El lugar en que se aplica un plaguicida puede ser cualquier lugar habitado por una plaga, por ejemplo, cultivos vegetales, árboles frutales y de frutos secos, vides, plantas ornamentales, animales domésticos, superficies interiores y exteriores de edificios y el suelo alrededor de los edificios.

En general, con cebos, los cebos se colocan en el suelo donde, por ejemplo, las termitas pueden entrar en contacto con el cebo. Los cebos se pueden aplicar también a una superficie de un edificio, (horizontal, vertical o superficie inclinada) donde, por ejemplo, hormigas, termitas, cucarachas y moscas, pueden entrar en contacto con el cebo.

Debido a la capacidad única de los huevos de algunas plagas a resistir los plaguicidas, pueden ser deseables aplicaciones repetidas para controlar las nuevas larvas emergidas.

El movimiento sistémico de plaguicidas en las plantas se puede utilizar para controlar plagas en una parte de la planta aplicando los plaguicidas a una parte diferente de la planta. Por ejemplo, el control de insectos que se alimentan de hojas puede controlarse por irrigación por goteo o aplicación en surco, o tratando la semilla antes de plantarla. El tratamiento de la semilla puede aplicarse a todos los tipos de semillas, incluyendo aquellas de las que germinarán plantas transformadas genéticamente para expresar rasgos especializados. Ejemplos representativos incluyen semillas o plantas que expresan proteínas y/o ARN bicatenario tóxico para plagas de invertebrados, tal como *Bacillus thuringiensis*, toxinas Bt Cry, toxinas Bt Vip, ARNi u otras toxinas insecticidas, las que expresan resistencia herbicida, tal como semillas "Roundup Ready", o aquellas con genes extraños "apilados" que expresan toxinas insecticidas, resistencia herbicida, mejora de la nutrición o cualquier otro rasgo beneficioso. Además, dichos tratamientos de semilla con la invención descrita en el presente documento pueden mejorar adicionalmente la capacidad de una planta de resistir mejor las condiciones de crecimiento estresantes. Esto tiene como resultado una planta más sana, más vigorosa, que puede llevar a mayores rendimientos en el momento de la cosecha.

Será fácilmente evidente que la invención se puede usar con plantas transformadas genéticamente para expresar rasgos especializados, tal como *Bacillus thuringiensis*, ARNi u otras toxinas insecticidas, o las que expresan resistencia herbicida, o aquellas con genes extraños "apilados" que expresan toxinas insecticidas, resistencia herbicida, mejora de la nutrición o cualquier otro rasgo beneficioso.

5 La invención descrita en el presente documento es adecuada para controlar endoparásitos y ectoparásitos en el sector de la medicina veterinaria o en el campo de la cría de animales (que para evitar dudas incluye animales domésticos, por ejemplo, gatos, perros y pájaros). Los compuestos según la invención se aplican en este documento de una manera conocida, tal como por administración oral en forma de, por ejemplo, comprimidos, cápsulas, bebidas, gránulos, por aplicación dérmica en forma de, por ejemplo, baño de desinfección, pulverizado, vertido, punteado y empolvado, o por administración parenteral en forma de, por ejemplo, una inyección.

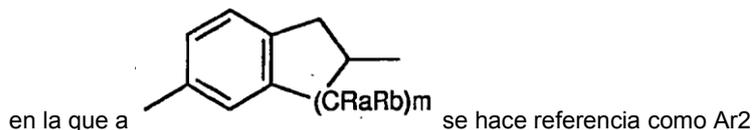
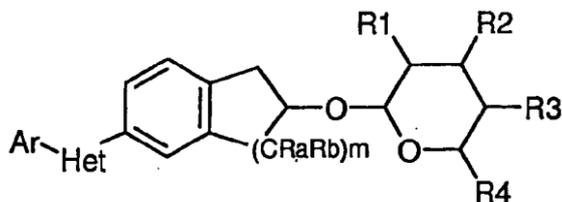
10 La invención descrita en el presente documento se puede emplear además de forma ventajosa en la cría de ganado, por ejemplo, ganado vacuno, ovino, porcino, pollos y gansos. Se administran formulaciones adecuadas de forma oral a los animales con el agua de bebida o la comida. Las dosificaciones y formulaciones que son adecuadas dependen de las especies.

15 Antes de que un plaguicida se pueda usar o vender de forma comercial, dicho plaguicida sufre prolongados procedimientos de evaluación por diversas autoridades gubernamentales (local, regional, estatal, nacional, internacional). Se especifican voluminosas solicitudes de datos por las autoridades reguladoras y deben obtenerse mediante la generación de datos y presentación por el solicitante del registro del producto o por otro en representación del solicitante del registro del producto. Estas autoridades gubernamentales revisan entonces dichos datos y si se llega a la conclusión de la determinación de seguridad, conceden al usuario o vendedor potencial la aprobación de registro del producto. A partir de ahí, en esa localidad donde el registro del producto se concede y soporta, dicho usuario o vendedor puede usar o vender dicho plaguicida.

20 Los encabezados del presente documento son únicamente por conveniencia y no se deben usar para interpretar ninguna porción del mismo.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la siguiente fórmula:



5 en la que:

(a) Ar es

(1) furanilo, fenilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, tiadiazolilo, tienilo o

(2) furanilo sustituido, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido, tiadiazolilo sustituido o tienilo sustituido,

10 donde dicho furanilo sustituido, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido, tiadiazolilo sustituido y tienilo sustituido, tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, hidroxi alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, hidroxicicloalquilo C₃-C₆, alcoxilo C₁-C₆, haloalcoxilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alqueno C₂-C₆, OSO₂(alquilo C₁-C₆), OSO₂(haloalquilo C₁-C₆), C(=O)H, C(=O)NR_xR_y, (alquilo C₁-C₆)NR_xR_y, C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(haloalquilo C₁-C₆), C(=O)O(haloalquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(alqueno C₂-C₆), C(=O)O(alqueno C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆), fenilo, fenoxi, fenilo sustituido y fenoxi sustituido (donde dicho fenilo sustituido y fenoxi sustituido tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, hidroxi alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, hidroxicicloalquilo C₃-C₆, cicloalcoxilo C₃-C₆, halocicloalcoxilo C₃-C₆, hidroxicicloalcoxilo C₃-C₆, alcoxilo C₁-C₆, haloalcoxilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alqueno C₂-C₆, OSO₂(alquilo C₁-C₆), OSO₂(haloalquilo C₁-C₆), C(=O)H, C(=O)NR_xR_y, (alquilo C₁-C₆)NR_xR_y, C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(haloalquilo C₁-C₆), C(=O)O(haloalquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(alqueno C₂-C₆), C(=O)O(alqueno C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆) fenilo y fenoxi;

(b) Het es imidazolilo, isoxazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, oxazolilo, piperazinilo, pirazinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolilo, 1,2,3,4-tetrazolilo, tiadiazolilo, tiazolilo, 1,2,4-triazinilo, 1,3,5-triazinilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, imidazolilo sustituido, 1,3,4-oxadiazolilo sustituido, piperazinilo sustituido, pirazolilo sustituido, pirimidinilo sustituido y 1,2,4-triazolilo sustituido, donde dichos grupos sustituidos tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, hidroxi alquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, haloalcoxilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, OSO₂(haloalquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆) y (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆);

(c) R1 es H, OH, F, Cl, Br, I, oxo, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, cicloalcoxilo C₃-C₆, haloalcoxilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alcoxilo C₁-C₆), OC(=O)(alquilo C₁-C₆), OC(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), OC(=O)(haloalquilo C₁-C₆), OC(=O)(alqueno C₂-C₆) o NR_xR_y;

(d) R2 es H, F, Cl, Br, I, oxo, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, cicloalcoxilo C₃-C₆, haloalcoxilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alcoxilo C₁-C₆), OC(=O)(alquilo C₁-C₆), OC(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), OC(=O)(haloalquilo C₁-C₆), OC(=O)(alqueno C₂-C₆) o NR_xR_y;

(e) R3 es H, OH, F, Cl, Br, I, oxo, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, cicloalcoxilo C₃-C₆, haloalcoxilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alcoxilo C₁-C₆), OC(=O)(alquilo C₁-C₆), OC(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), OC(=O)(haloalquilo C₁-C₆), OC(=O)(alqueno C₂-C₆) o NR_xR_y;

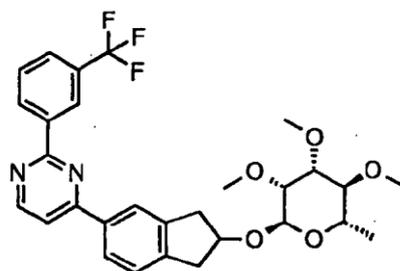
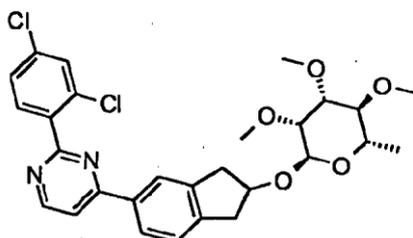
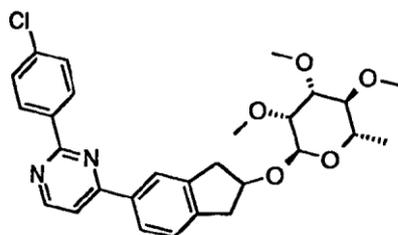
(f) R4 es H, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, haloalcoxilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆);

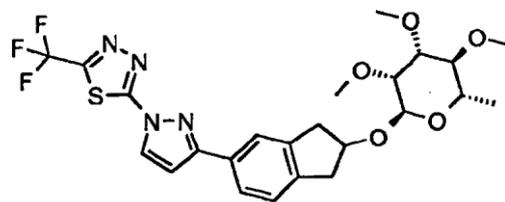
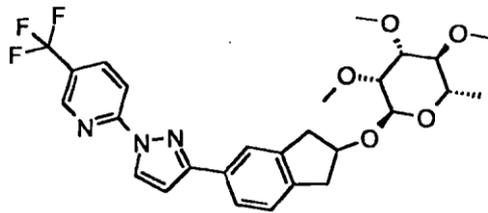
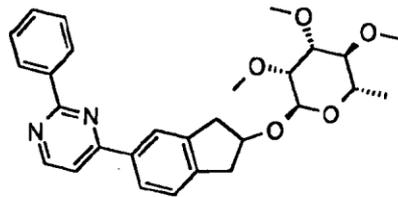
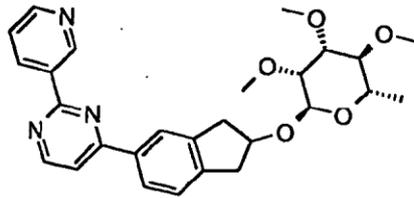
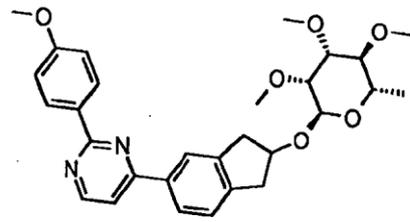
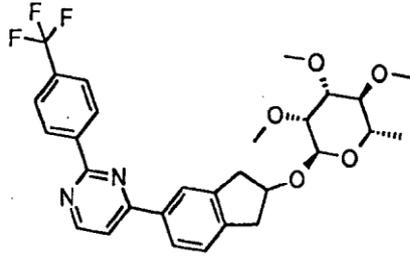
(g) m es 1 o 2;

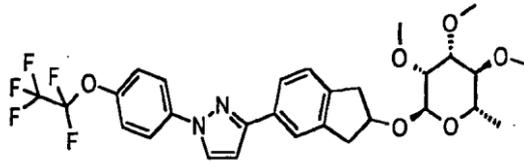
5 (h) R_x y R_y se seleccionan independientemente de H, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , hidroxialquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , halocicloalquilo C_3-C_6 , hidroxicicloalquilo C_3-C_6 , cicloalcoxi C_3-C_6 , halocicloalcoxi C_3-C_6 , hidroxicicloalcoxi C_3-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , alquenilo C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , OSO_2 (alquilo C_1-C_6), OSO_2 (haloalquilo C_1-C_6), $C(=O)H$, $C(=O)OH$, $C(=O)$ (alquilo C_1-C_6), $C(=O)O$ (alquilo C_1-C_6), $C(=O)$ (haloalquilo C_1-C_6), $C(=O)O$ (haloalquilo C_1-C_6), $C(=O)$ (cicloalquilo C_3-C_6), $C(=O)O$ (cicloalquilo C_3-C_6), $C(=O)$ (alquenilo C_2-C_6), $C(=O)O$ (alquenilo C_2-C_6), (alquil C_1-C_6) O (alquilo C_1-C_6), (alquil C_1-C_6) S (alquilo C_1-C_6), $C(=O)$ (alquil C_1-C_6) $C(=O)O$ (alquilo C_1-C_6), fenilo y fenoxi; y

(i) R_a y R_b se seleccionan independientemente de H, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , hidroxialquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 y haloalcoxi C_1-C_6 .

10 2. Un compuesto según la reivindicación 1 que tiene la siguiente estructura:







3. Un compuesto que es una sal de adición de ácido aceptable desde el punto de vista plaguicida de un compuesto según la reivindicación 2.
4. Un procedimiento que comprende aplicar un compuesto según la reivindicación 1 a un lugar para controlar plagas, en el que dicho lugar no es un ser humano o un animal.
5. Una composición que comprende una mezcla de un compuesto según la reivindicación 2 con al menos otro plaguicida.
6. Un procedimiento de aplicación de un compuesto según la reivindicación 1 a una semilla.
7. Un procedimiento de aplicación de un compuesto según la reivindicación 1 a una semilla que se ha transformado genéticamente para expresar uno o más rasgos especializados.
10. 8. Un procedimiento de aplicación de un compuesto según la reivindicación 1 a una planta transformada genéticamente que se ha transformado genéticamente para expresar uno o más rasgos especializados.
9. Un compuesto según la reivindicación 1 para su uso para controlar endoparásitos y ectoparásitos en un animal.