

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 405 821**

51 Int. Cl.:

C07C 67/343 (2006.01)

A01N 53/00 (2006.01)

C07C 69/743 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.09.2008 E 08804216 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.02.2013 EP 2203064**

54 Título: **Ésteres polienilciclopropanocarboxílicos con alta actividad insecticida**

30 Prioridad:

17.09.2007 IT MI20071790

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

03.06.2013

73 Titular/es:

**ENDURA S.P.A. (100.0%)
VIALE PIETRAMELLARA 5
40121 BOLOGNA, IT**

72 Inventor/es:

**BORZATTA, VALERIO;
VARCHI, GRETA;
CAPPARELLA, ELISA;
GUERRINI, ALBERTO;
BATTAGLIA, ARTURO y
TREFILETTI, FEDERICO**

74 Agente/Representante:

RUO, Alessandro

ES 2 405 821 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

Ésteres polienilciclopropanocarboxílicos con alta actividad insecticida

5 **Campo de la invención**

[0001] La presente invención se refiere al campo de los insecticidas derivados del ácido crisantémico.

Estado de la técnica

10 [0002] El ácido 2,2-dimetil-3-(2-metilpropenil)ciclopropanocarboxílico (ácido crisantémico) es un material de partida para la síntesis de una serie de insecticidas piretroides, ampliamente utilizado en la agricultura y en el ámbito doméstico para el control de hormigas, arañas, mosquitos, moscas y otros insectos no deseados. Los ésteres de dicho ácido y sus derivados en la posición 3 del anillo ciclopropano son de particular interés. Entre ellos se incluyen el derivado 3-diclorovinilo esterificado con el alcohol 2,3,5,6-tetrafluorobencílico (transflutrina) y el (2,3,5,6-tetrafluoro-4-metoximetil)-bencil-2,2-dimetil-3-prop-1-enilciclopropanocarboxilato (metoflutrina); la metoflutrina y otros compuestos similares se describen en el documento EP-A-939 073. Otros derivados 3-vinil-2,2-dimetilciclopropanocarboxílico esterificados con alcoholes furílico o tienílico se conocen del documento DE-A-2 113 124. En el documento EP-A-31 041 se describen ésteres fenoxibencílicos del ácido ciclopropanocarboxílico, que contienen en la posición 3 un sustituyente mono/poli-halogenado. En Pestic. Sci., 1976,7, p.499-502 se describen derivados 3-alcadienilciclopropanocarboxílico, en los que el carboxilo está esterificado con 5-bencil-3-furanmetanol. Derivados similares se dan a conocer en el documento DE-A-2 231 436.

25 [0003] A pesar de la introducción de los diferentes insecticidas mencionados anteriormente, sigue existiendo una necesidad de nuevos compuestos insecticidas de mayor potencia, con un amplio espectro de acción y bien tolerados por el hombre y los animales.

Descripción de las figuras

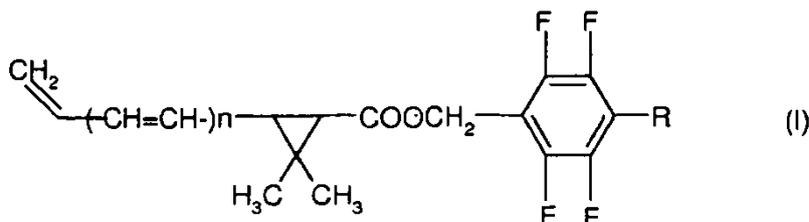
30 [0004]

Figura 1: Estructura de los compuestos de los ejemplos 1-3 de la invención con indicadores estereoquímicos;
Figura 2: Estructura de los compuestos de los ejemplos 4 y 8 de la invención y del compuesto comparativo del ejemplo 7 con indicadores estereoquímicos.

35

Sumario

[0005] Ahora se ha descubierto que los compuestos de fórmula estructural (I)



40

en la que n se selecciona de entre 1 y 2 y R se selecciona de entre -H, -CH₃, -C₂H₅, -OCH₃, -OC₂H₅ y -CH₂-OCH₃ exhiben una actividad insecticida inesperadamente alta.

45 **Descripción detallada**

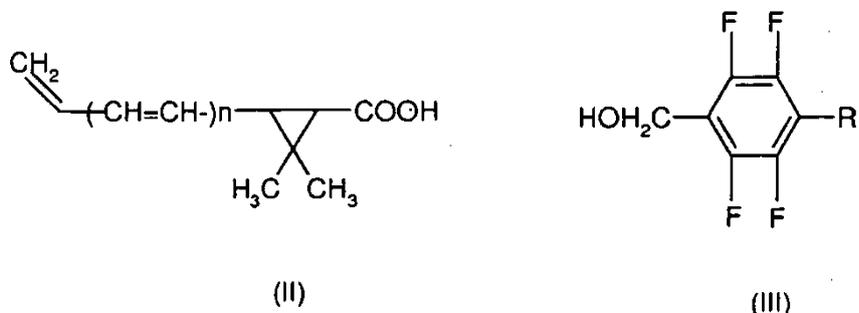
[0006] Los compuestos preferidos de acuerdo con la invención son aquellos que tienen la fórmula (I) en la que R es H o -CH₂-OCH₃. Particularmente preferidos son los siguientes compuestos:

- 50 2,3,5,6-tetrafluorobencil-(1RS,3RS)-3-((E/Z)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato;
2,3,5,6-tetrafluorobencil-(1R,3R)-3-((E)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato;
2,3,5,6-tetrafluorobencil-(1R,3R)-3-((E/Z)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato;
2,3,5,6-tetrafluorobencil-(1R,3R)-3-(Hexa-1,3(E)-5(E/Z)-1,3,5-trienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato;
55 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metoximetilbencil-(1R,3R)-3((E/Z)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato;

[0007] Se ha descubierto que los compuestos de fórmula (I), en comparación con otros derivados ésteres 2,3,5,6-tetrafluorobencílico del ácido 2,2-dimetilciclopropanocarboxílico frecuentemente utilizados, tales como transflutrina y metoflutrina, son sorprendentemente más activos. El espectro de acción es muy amplio e incluye insectos voladores y rastreros comunes; entre los insectos voladores preferidos está el mosquito, entre los insectos rastreros preferidos

están los artrópodos, por ejemplo, los blatéidos (Blattellidae).

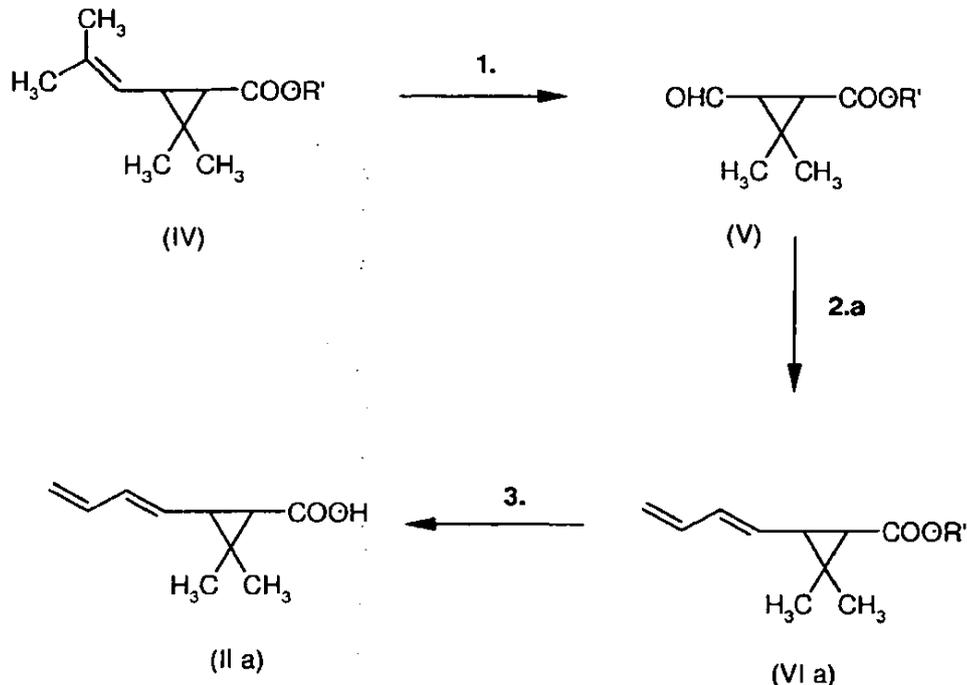
5 **[0008]** La invención comprende un procedimiento para la síntesis de los compuestos de fórmula (I) mencionados anteriormente. Estos se pueden producir por esterificación de un ácido de fórmula (II) con un alcohol de fórmula (III) en donde, en dichas fórmulas, n y R tienen los significados mencionados anteriormente.



10 **[0009]** La esterificación se lleva a cabo preferentemente después de la activación del grupo COOH del compuesto (II). En la bibliografía química se describen procedimientos de activación, tales como la conversión del carboxilo en un haluro de acilo; este último se obtiene fácilmente, por ejemplo, haciendo reaccionar el compuesto (II) con un cloruro de acilo, tal como cloruro de tosilo, en presencia de una amina adecuada tal como N-metilimidazol, en acetonitrilo como disolvente. El carboxilo activado, en presencia de catálisis alcalina, reacciona con un alto rendimiento con el alcohol (III) para proporcionar el compuesto deseado (I).

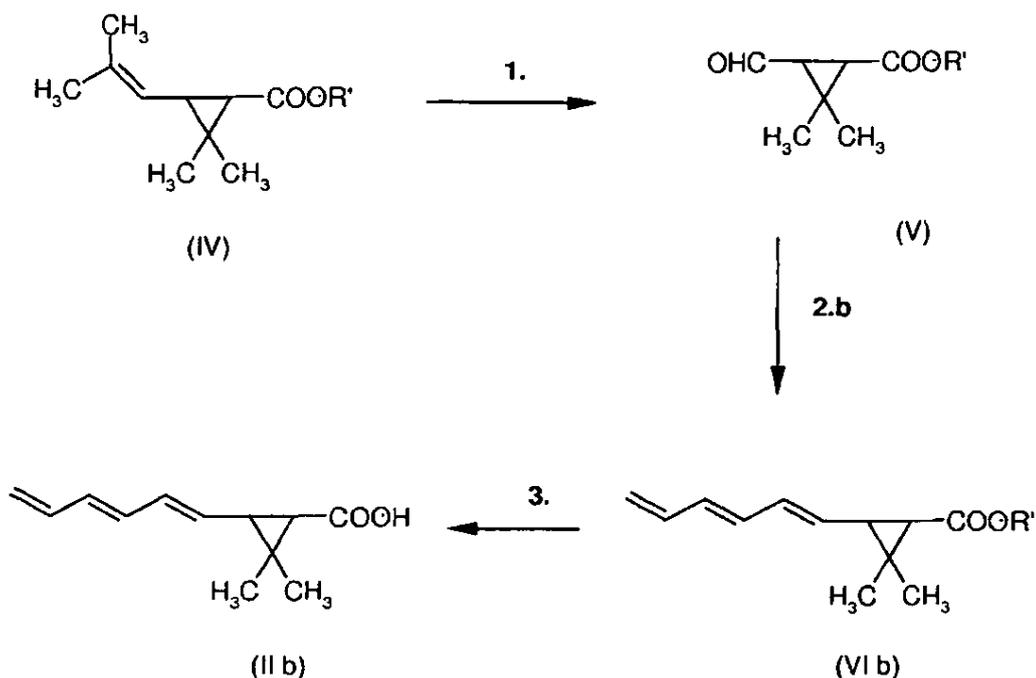
15 **[0010]** Los compuestos precursores de fórmula (III) están disponibles comercialmente o pueden ser producidos por procedimientos descritos en la literatura.

20 **[0011]** El compuesto precursor de fórmula (IIa), (es decir, los de fórmula (II) con n = 1) se pueden obtener sobre la base del esquema de reacción siguiente, en donde R' es un alquilo C₁-C₃, preferiblemente etilo.



25 **[0012]** El paso 1 es una reacción de ozonólisis, que puede realizarse en condiciones conocidas en la literatura química (P.J. Dijkstra y col. JOC 1987, 52, 2433-2442). El paso 2.a es una reacción de Wittig, llevada a cabo con un haluro de alitrifenilfosfonio en condiciones conocidas por el experto en la materia (véase, J. Chem. Soc. (C), 1970, p.1076; Véase E. JOC 1984,49,210-212). La reacción también puede llevarse a cabo con dietil-fosfonato de alilo (Wang J. y col. en Synthesis 2002,99-103) (Reacción de Horner Emmons).

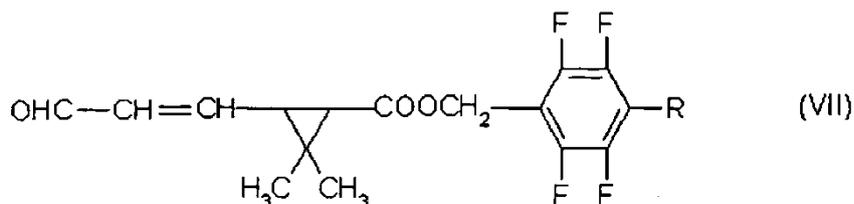
30 **[0013]** El paso 3 es una hidrólisis con catálisis alcalina llevada a cabo en condiciones estándar. Los compuestos de fórmula (IIb) (es decir, los de fórmula (II) en la que n = 2) se pueden obtener sobre la base del esquema de reacción siguiente, en donde R' es un alquilo C₁-C₃, preferiblemente etilo.



[0014] Este esquema difiere del anterior en que en el punto 2.b se llevan a cabo dos reacciones de adición: la primera con un haluro de formilmetiltrifenilfosfonio (esta reacción tiene lugar típicamente en un disolvente aromático, tal como benceno, en presencia de trietilamina, a temperatura ambiente); el producto obtenido se hace reaccionar a continuación con un haluro de aliltrifenilfosfonio, en las condiciones anteriormente descritas para este reactivo.

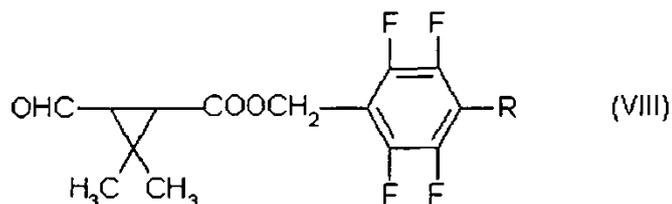
[0015] Los compuestos precursores de fórmula (IV) (ésteres de ácido crisantémico) están disponibles comercialmente o pueden ser producidos mediante los procedimientos descritos en la bibliografía como los descritos, por ejemplo, por Wakasugi y col. en Adv. Synth. Catal. 2003,345,1209-1214.

[0016] Una ruta de síntesis particularmente eficaz para la obtención de los compuestos de fórmula (I) donde $n = 2$, con alto rendimiento y pureza, comprende la formación de un éster de aldehído de fórmula (VII) en la que R tiene los significados definidos en la fórmula (I).



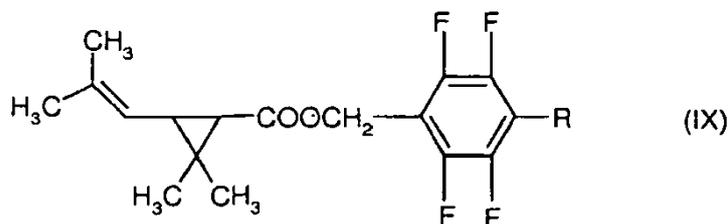
[0017] Al convertir el grupo $-\text{CHO}$ del compuesto (VII) en un grupo alilo, se obtienen los compuestos deseados de fórmula (I), con $n = 2$. La conversión en un grupo alilo se obtiene tratando el compuesto (VII) con un haluro de aliltrifenilfosfonio, en las condiciones anteriormente descritas para este reactivo.

[0018] Los compuestos intermedios de fórmula (VII) son nuevos, y como tales constituyen un aspecto adicional de la invención. Estos se pueden sintetizar tratando un compuesto de fórmula (VIII) con un haluro de formilmetiltrifenilfosfonio, donde R tiene los significados definidos previamente.



[0019] La reacción del compuesto (VIII) con el haluro de formilmetiltrifenilfosfonio se lleva a cabo en las condiciones anteriormente descritas para este reactivo.

[0020] El propio compuesto (VIII) puede ser obtenido por ozonolisis a partir del correspondiente éster del ácido crisantémico de fórmula (IX).



5 **[0021]** El compuesto (IX) se obtiene fácilmente por esterificación del ácido crisantémico con el alcohol 2,3,5,6-tetrafluorobencílico adecuado (Wakasugi y col. en Adv. Synth. Catal. 2003,345,1209-1214).

10 **[0022]** Los compuestos de fórmula (I) de la invención son quirales, conteniendo centros de asimetría, y son ópticamente activos: pueden estar presentes en ocho formas estereoisómeras para $n = 1$ y en dieciséis formas estereoisómeras para $n = 2$, caracterizadas por diferente isomería geométrica y óptica y en sus respectivas mezclas. La presente invención se extiende por lo tanto a los isómeros individuales ópticos y geométricos que tienen la fórmula (I) y a sus mezclas en cualquier proporción.

15 **[0023]** Los isómeros ópticos y geométricos anteriormente mencionados se obtienen aplicando el procedimiento antes descrito en derivados de fórmula (IV), (V), (VI A/B), (II A/B) que tienen una configuración óptica y geométrica específica; dicha configuración se reproduce en el compuesto final (I). Específicamente, para obtener el estereoisómero 1R,3R del compuesto (I), se utilizan los correspondientes estereoisómeros 1R,3R de los compuestos intermedios (IV), (V), (VI a/b), (II a/b). Con el fin de obtener el estereoisómero 1S,3S del compuesto (I), se usan los correspondientes estereoisómeros 1S,3S de los compuestos intermedios (IV), (V), (VI a/b), (II a/b).

20

[0024] Al trabajar con mezclas enantioméricas (enriquecidas racémica o enantioméricamente) de los compuestos intermedios precursores anteriormente mencionados, los compuestos de fórmula (I) se obtienen en las correspondientes mezclas.

25 **[0025]** Del mismo modo, los compuestos de fórmula (I) con la configuración diastereoisomérica (Z) o (E) se obtienen a partir de los compuestos intermedios (VI) y (II) que tienen la misma configuración, los cuales a su vez se pueden obtener a partir del aldehído de fórmula (V) en un configuración adecuada por reacción de Horner Emmons con fosfonato de dietilalilo.

30 **[0026]** Las mezclas de diastereoisómeros E/Z de los compuestos de fórmula (I) se obtienen a partir de las correspondientes mezclas diastereoisómeras de los compuestos intermedios precursores anteriormente mencionados.

35 **[0027]** Un aspecto adicional de la presente solicitud es una composición insecticida que comprende uno o más compuestos de fórmula (I) como se ha definido previamente. Opcionalmente, para complementar y/o aumentar el espectro de acción, dichas composiciones pueden contener, además de los compuestos de fórmula (I), otros compuestos insecticidas seleccionados entre aquellos comúnmente disponibles y más indicados para el tratamiento elegido. Se pueden incluir en las composiciones compuestos sinérgicos, es decir, ellos mismos no son insecticidas pero contribuyen a incrementar la actividad de los compuestos de fórmula (I); compuestos sinérgicos, tales como, por ejemplo, butóxido de piperonilo y 1-(3,4-dimetoxifenil)etil 2-butin-1-il éter, conocido como Verbutin, son bien conocidos en el campo de los insecticidas.

40

45 **[0028]** La composición insecticida se puede producir en forma sólida (por ejemplo, polvos, gránulos) o líquida (soluciones, suspensiones, emulsiones, microemulsiones) usando técnicas conocidas en la técnica. La formulación también puede estar encapsulada para conseguir una liberación modulada en el tiempo. En las presentes composiciones insecticidas, el compuesto de fórmula (I) está contenido en un porcentaje en peso/peso comprendido entre 0,001% y 95%, preferiblemente entre 0,001% y 50% y más preferiblemente entre 0,001% y 5%. Si se utilizan dos o más compuestos de fórmula (I), los porcentajes en peso anteriormente mencionados se refieren a la suma total de los compuestos de fórmula (I) presentes en la composición. Además de los principios activos anteriormente mencionados, pueden estar presentes adyuvantes seleccionados entre los comúnmente utilizados en composiciones insecticidas. Éstas incluyen emulsionantes, estabilizantes UV, antioxidantes y otros aditivos que no son específicos de la actividad insecticida, pero que son útiles para la aplicación específica. Ejemplos de emulsionantes son dodecilmecanosulfonato, lignosulfonatos, fosfolípidos, polietilenglicoles. Ejemplos de estabilizadores UV son 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, 2-hidroxi-4-octoxi benzofenona, 4-hidroxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidina sebacato. Un ejemplo de un antioxidante es 2,6-di-terc-butil-1-hidroxi-tolueno.

50

55 **[0029]** Un aspecto adicional de la presente solicitud es un procedimiento para preparar las composiciones insecticidas mencionadas anteriormente que comprende mezclar uno o más compuestos de fórmula (I) como se define anteriormente con uno o más excipientes útiles para las formulaciones de insecticidas, y opcionalmente otros

principios activos con actividad insecticida, y compuestos sinérgicos.

[0030] La invención también incluye un procedimiento para la eliminación de insectos, que se caracteriza por poner en contacto un sustrato que contiene dichos insectos con uno o más de los compuestos de fórmula (I) anteriormente mencionados formulados adecuadamente; el sustrato puede ser un entorno cerrado (casa, la escuela, la oficina y otros locales públicos, etc.) o un entorno abierto (jardines, parques, superficies de uso agrícola, etc.), el sustrato puede ser un artículo, por ejemplo, telas, colchones, alfombras que contienen los insectos a ser eliminados; el sustrato puede ser el aire presente en uno de dichos entornos o una de las superficies que comprenden dichos entornos; el sustrato también puede ser la superficie de un animal contaminado por insectos; en este último caso los compuestos de fórmula (I) se pueden aplicar directamente sobre el animal después de formularlos adecuadamente con excipientes adecuados para uso veterinario. El compuesto de fórmula (I) se dispensa en los momentos y en cantidades determinadas en función del volumen del entorno a tratar y el grado de su infestación. Los compuestos de fórmula (I) presentan una baja toxicidad para el hombre y los animales y, por lo tanto, pueden ser utilizados con un amplio margen de seguridad.

[0031] Los siguientes ejemplos sirven para ilustrar la invención.

EJEMPLO 1: 2,3,5,6-tetrafluorobencil-(1RS,3RS)-3-((E/Z)-Buta-1,3-dienilo)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato

a. Síntesis del ácido (1RS,3RS)-3-((E/Z)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-7-carboxílico

[0032] El ácido (1RS,3RS)-3-((E/Z)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxílico se prepara a partir del correspondiente (1RS,3RS)-3-carboxialdehído-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato de etilo, obtenido por ozonólisis del éster etílico del ácido cristanémico racémico 80:20 trans/cis; el producto de ozonólisis se somete a continuación a una reacción de Wittig con bromuro de aliltrifenilfosfonio como se describe en *J. Chem. Soc. (C)*, 1076, (1970), seguido por hidrólisis alcalina del éster, después de la purificación sobre columna de gel de sílice con éter de petróleo/éter etílico 100/1 (v/v) como eluyente. El ácido resultante, obtenido por acidificación de la sal correspondiente, se utiliza en la forma bruta para la reacción posterior.

b. Síntesis de 2,3,5,6-tetrafluorobencil-(1RS,3RS)-3-((E/Z)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-7-carboxilato

[0033] Se introdujeron en un matraz bajo atmósfera de nitrógeno 3,4 ml (43 mmol) de N-metilimidazol, CH₃CN (43 ml) y finalmente 2,38 g (14,3 mmol) de ácido (1RS,3RS)-3-((E/Z)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxílico. La mezcla se enfrió a 0°C y se añadió una solución de 3,26 g (17,2 mmol) de cloruro de tosilo disuelto en 19 ml de CH₃CN. Al final de la adición, la mezcla se dejó a temperatura ambiente durante 45 minutos, a continuación se enfrió de nuevo a 0°C y se añadieron 2,6 ml (14,3 mmol) de alcohol 2,3,5,6-tetrafluorobencílico disuelto en 16 ml de CH₃CN. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas, se diluyó con H₂O y se transfirió a un embudo de decantación. La mezcla de reacción se extrajo 3 veces con éter etílico y las fases orgánicas se lavaron con agua y con una solución saturada de NaCl. La fase etérea se separó, se secó sobre Na₂SO₄ y se filtró. Tras la evaporación a 21 mbar/30°C, se recogió el producto de reacción bruto en éter de petróleo/éter etílico 100/1 (v/v) y se purificó en una columna de cromatografía de gel de sílice utilizando el mismo eluyente. Por evaporación del disolvente, se obtuvieron 4,61 g de un producto oleoso con una pureza igual al 97,0%.

IR (CHCl₃, cm⁻¹) 3200, 3086, 2925, 1725, 1178.

RMN de ¹H (CDCl₃) δ 7,13-7,04 (m, 1 H, CHAr), 6,75-6,65 (m, 1 H, CH=(Z)), 6,33-6,08 (m, 4 CH vinílico (E)+(Z)), 5,45-5,39 (m, 1 H, CH vinílico (Z)), 5,26-5,10+4,99-4,97 (m, 8 H, 2 -CH₂ vinílico + 2 CH₂O (E)+(Z)), 2,36-2,32 (m, 1H, CH-ciclopropano (Z)), 2,10-2,7 (m, 1H, CH-ciclopropano (E)), 1,58 (d, 1H, J = 7,5 Hz, CH-ciclopropano (Z)), 1,54 (d, 1H, J=5,2 Hz, CH-ciclopropano (E)), 1,28 (s, 3 H, Me, (Z)), 1,26 (s, 3 H, Me, (E)), 1,1 (s, 6 H, 2Me, (Z)+(E)).

RMN de ¹³C (CDCl₃) δ 171,16, 171,07, 147,12-146,84 (m, aromático CF), 146,56-146,37 (m, C-F aromático), 144,65-144,37 (m, C-F aromático), 144,07-143,84 (m, C-F aromático), 136,44, 133,15, 132,23, 131,77, 130,95, 128,32, 118,16, 115,75, 115,37 (t, J = 18 Hz, C aromático), 106,61 (t, J = 22 Hz, C-H aromático), 53,59, 36,62, 35,04, 34,03, 32,43, 29,81, 29,68, 22,0, 21,91, 20,26, 20,23.

EJEMPLO 2: 2,3,5,6-tetrafluorobencil-(1R,3R)-3-((E)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato

a. Síntesis del ácido (1R,3R)-3-((E)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxílico

[0034] El ácido (1R,3R)-3-((E)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxílico se preparó a partir del correspondiente (1R,3R)-3-carboxialdehído-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato de etilo, obtenido por ozonólisis del éster etílico del ácido (1R,3R) crisanémico por reacción con fosfonato de dietilalilo de acuerdo con el siguiente esquema de reacción:

[0035] Se disolvieron 5,02 ml (28,8 mmol) de fosfonato de dietilalilo en 43 ml de tetrahidrofurano anhidro en un matraz bajo atmósfera de nitrógeno. La mezcla se enfrió a -78°C y se añadieron lentamente 18 ml de una solución de butil-litio 1,6 M en n-hexano. La mezcla se dejó en agitación a -78°C durante 1 hora, después se añadieron 30 ml

de hexametildifosforotriamida seguido por 3,5 g (20,6 mmol) de (1R,3R)-3-carboxaldehído-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato de etilo. La mezcla se agitó durante 12 horas a temperatura ambiente, a continuación se añadieron 45 ml de una solución saturada de cloruro amónico. Seguidamente se llevó a cabo tres veces extracción con 50 ml de éter etílico. Después de secar sobre sulfato de sodio anhidro, la solución se evaporó a vacío (21 mbar/30°C) y el producto bruto se purificó en columna de gel de sílice, con éter de petróleo/éter etílico 95/5 (v/v) como eluyente, para obtener un producto oleoso en una relación E/Z de 97/3.

b. Síntesis de 2,3,5,6-tetrafluorobencil-(1R,3R)-3-((E)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-7-carboxilato

[0036] De una manera similar a la descrita en el ejemplo 1 parte b, se añadieron 2,38 g (14,3 mmoles) de ácido (1R,3R)-3-((E)-buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxílico con 3,4 ml (43 mmol) de N-metilimidazol disuelto en 43 ml de CH₃CN y se hizo reaccionar con 3,26 g (17,2 mmol) de cloruro de tosilo disuelto en 19 ml de CH₃CN, a continuación con 2,6 ml (14,3 mmol) de alcohol 2,3,5,6-tetrafluorobencílico disuelto en 16 ml de CH₃CN. Después de la purificación en columna de gel de sílice con éter de petróleo/éter etílico 100/1 (v/v) como eluyente, se obtuvieron 4,58 g de un producto oleoso con una relación E/Z de 97/3 y una pureza igual al 96,1%.

IR (CHCl₃, cm⁻¹) 3201, 3085, 2930, 1725, 1176.

RMN de ¹H (CDCl₃) δ 7,15-7,07 (m, 1 H, CHAr), 6,37-6,18 (m, 2H, 2CH=), 5,38-5,45 (m, 1 H, CH vinilo), 5,28-5,20 (m, 2H, CH₂O), 5,18 (dd, J₁=2 Hz, J₂=12 Hz, CH₂=), 4,98 (dd, J₁=2 Hz, J₂=12 Hz, CH₂=), 2,16-2,07 (m, 1H, CH-ciclopropano), 1,58 (d, 1H, J=7,5 Hz, CH-ciclopropano), 1,36 (s, 3 H, Me), 1,18 (s, 3H, Me).

RMN de ¹³C (CDCl₃) δ 171,05, 147,11-146,36 (m, 2 C-F aromático), 144,6-143,88 (m, 2 C-F aromático), 136,44, 136,43, 133,15, 130,93, 115,72, 115,68 (t, J = 18 Hz, C aromático), 106,59 (t, J=22 Hz, CH aromático), 53,55, 36,61, 34,02, 29,79, 21,89, 20,21.

EJEMPLO 3: 2,3,5,6-tetrafluorobencil-(1R,3R)-3-((E/Z)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato

a. Síntesis del ácido (1R,3R)-3-((E/Z)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxílico

[0037] De una manera similar a la descrita en el ejemplo 1 parte a, se preparó el ácido (1R,3R)-3-((E/Z)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxílico a partir del correspondiente (1R,3R)-3-carboxaldehído-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato de etilo, obtenido por ozonólisis del éster metílico del ácido (1R,3R) crisantémico; el producto de ozonólisis se somete a continuación a una reacción de Wittig con bromuro de aliltrifenilfosfonio como se describe en *J. Chem. Soc. (C)*, 1076, (1970), seguido por hidrólisis alcalina del éster, después de la purificación en columna de gel de sílice con éter de petróleo/éter etílico 100/1 (v/v) como eluyente. El ácido resultante, obtenido por acidificación de la sal correspondiente, se utiliza en la forma en bruto para la reacción posterior.

b. Síntesis de 2,3,5,6-tetrafluorobencil-(1R,3R)-3-((E/Z)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato

[0038] De una manera similar a la descrita en el ejemplo 1 parte b, se añadieron 2,38 g (14,3 mmol) de ácido (1R,3R)-3-((E/Z)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxílico con 3,4 ml (43 mmol) de N-metilimidazol disuelto en 43 ml de CH₃CN y se hizo reaccionar con 3,26 g (17,2 mmol) de cloruro de tosilo disuelto en 19 ml de CH₃CN, a continuación con 2,6 ml (14,3 mmol) de alcohol 2,3,5,6-tetrafluorobencílico disuelto en 16 ml de CH₃CN. Después de la purificación en columna de gel de sílice con éter de petróleo/éter etílico 100/1 (v/v) como eluyente, se obtuvieron 4,64 g de un producto oleoso con una pureza igual al 94%.

IR (CHCl₃, cm⁻¹) 3200, 3086, 2925, 1725, 1178.

RMN de ¹H (CDCl₃) δ 7,13-7,04 (m, 1 H, CHAr), 6,80-6,65 (m, 1 H, CH=(Z)), 6,33-6,08 (m, 4 CH vinílico (E)+(Z)), 5,45- 5,39 (m, 1 H, CH vinílico (Z)), 5,26-5,10+4,99-4,97 (m, 8 H, 2 CH₂ vinílico + 2 CH₂O (E)+(Z)), 2,36-2,32 (m, 1H, CH-ciclopropano (Z)), 2,10-2,7 (m, 1H, CH-ciclopropano (E)), 1,58 (d, 1H, J=7,5 Hz, CH-ciclopropano (Z)), 1,54 (d, 1H, J=5,2 Hz, CH-ciclopropano (E)), 1,28 (s, 3 H, Me, (Z)), 1,26 (s, 3 H, Me, (E)), 1,1 (s, 6 H, 2Me, (Z) + (E)).

RMN de ¹³C (CDCl₃) δ 171,16, 171,07, 147,12-146,84 (m, C-F aromático), 146,56-146,37 (m, C-F aromático), 144,65-144,37 (m, C-F aromático), 144,07-143,84 (m, C-F aromático), 136,44, 133,15, 132,23, 131,77, 130,95, 128,32, 118,16, 115,75, 115,37 (t, J=18 Hz, C aromático), 106,61 (t, J=22 Hz, CH aromático), 53,59, 36,62, 35,04, 34,03, 32,43, 29,81, 29,68, 22,0, 21,91, 20,26, 20,23.

EJEMPLO 4: 2,3,5,6-tetrafluorobencil-(1R,3R)-3-(Hexa-1,3(E)-5(E/Z)-trienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato

[0039] El compuesto se preparó a partir de (1R,3R)-3-carboxaldehído-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato de alcohol 2,3,5,6-tetrafluorobencílico por ozonólisis del correspondiente éster del ácido crisantémico. A continuación, se hicieron reaccionar 30,4 g (100 mmol) del aldehído en atmósfera de nitrógeno con 40,9 g (120 mmol) de cloruro de formilmetiltrifenilfosfonio en 500 ml de benceno en presencia de 15,15 g (150 mmol) de trietilamina a temperatura ambiente durante 28 horas. El producto en bruto (1R,3R)-3-(3(E)-oxopropenil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato de alcohol 2,3,5,6-tetrafluorobencílico así obtenido se purificó después de la evaporación del disolvente a 25°C/21 mbar en una columna de cromatografía en gel de sílice con éter de petróleo/acetato de etilo 2/1 (v/v) como eluyente, para obtener 26,7 g de producto.

RMN de ¹H (CDCl₃) δ 9,40 (d, 1 H, J=8 Hz, CHO), 7,11-7,3 (m, 1 H, CHAr), 6,49-6,42 (m, 1 H, CH vinílico), 6,24-6,17 (m, 1H, CH vinílico), 5,24-5,16 (m, 2H, CH₂O), 2,25 (c, 1H, J=4,8 Hz, CH), 1,86 (d, 1H, J=5,6 Hz, CH), 1,27 (s, 3 H,

Me), 1,22 (s, 3 H, Me).

RMN de ^{13}C (CDCl_3) δ 192,5, 169,8, 154,9, 147,1-146,3 (m, CF aromático), 144,6-143,8 (m, CF aromático), 134,0, 114,9 (t, $J=16,6$ Hz, C aromático), 106,8 (t, $J = 22$ Hz, CH aromático), 60,2, 53,9, 36,0, 35,8, 31,5, 21,9, 20,2, 14,1.

- 5 **[0040]** El producto obtenido se añadió lentamente a 0°C a una solución de éter (éter etílico) de 45,7 g (118 mmoles) de bromuro de aliltrifenilfosfonio en 300 ml de éter etílico anhidro, enfriada previamente a 0°C , a la que se añadieron 11,1 ml de una solución de butil-litio 1,6 M en n-hexano. Al final de la adición, la mezcla se dejó durante 1 hora a 0°C y a continuación durante 3 horas a temperatura ambiente. La solución se filtró y se concentró a $20^\circ\text{C}/21$ mbar, para obtener un aceite que se purificó en columna de gel de sílice con éter de petróleo/éter etílico 100/1 como eluyente. Se obtuvieron 27,2 g de un producto oleoso con 96% de pureza.

IR (CHCl_3 , cm^{-1}) 3203, 3083, 2919, 2530, 1721, 1172.

RMN de ^1H (CDCl_3) δ 7,11-7,07 (m, 1 H, CHAr), 6,34-6,16 (m, 4 H, CH vinílico), 5,49-5,41 (m, 1 H, CH vinílico), 5,23-5,05 (m, 4 H, 2 CH vinílico + $2\text{CH}_2\text{O}$), 2,13-2,01 (m, 1H, CH-ciclopropano), 1,63-1,56 (m, 1 H, CH-ciclopropano), 1,27 (s, 3 H, Me), 1,12 (s, 3 H, Me).

- 15 **RMN de ^{13}C** (CDCl_3) δ 171,88, 171,08, 137,0, 136,93, 132,8, 132,6, 132,4, 131,9, 131,7, 131,3, 129,6, 129,2, 117,0, 116,8, 106,6 (t, $J = 22$ Hz, aromático-CH), 64,3, 38,3, 38,1, 34,8, 33,5, 29,7, 28,8, 21,9, 21,4.

EJEMPLO 5: Eficacia del insecticida en la fase de vapor contra mosquitos de la especie *Aedes aegypti* y *Culex quinquefasciatus*

- 20 **[0041]** Las unidades de ensayo consistentes en un soporte de papel 20 cm x 10 cm de tamaño se impregnaron con el compuesto del ejemplo 3 y, a efectos comparativos, con los compuestos de referencia transflutrina y metoflutrina, en una cantidad de 5,00 mg/unidad para cada compuesto (puro).

- 25 **[0042]** Usando un soporte de laboratorio común, la unidad de ensayo se colocó a una altura de unos 30 cm desde el suelo a lo largo de un lado de una sala de 20 m^3 (L 3,00 m x D 2,49 m x H 2,69 m). Con el fin de homogeneizar el aire insecticida dentro de la habitación, se colocó un ventilador eléctrico pequeño en el suelo diagonal a la superficie de la unidad, en la esquina más cercana a una distancia de unos 50 cm de la unidad. Se colocaron tres jaulas metálicas (L x \varnothing 8,4 cm x 8,0 cm x malla 1,0 mm) para cada especie de mosquito, conteniendo cada una 20 individuos de 3-4 días de edad de diferentes sexos, a lo largo de los otros tres lados de la sala, a una altura de 1,80 m del suelo y a una distancia de 0,45 m de las paredes respectivas. Durante el ensayo, la habitación se mantuvo cerrada y la temperatura y la humedad estaban controladas (T $23\text{-}26^\circ\text{C}$, humedad relativa 49-61%).

- 35 **[0043]** El ventilador se conectó y permaneció encendido durante 8 horas seguidas. Se registraron los tiempos necesarios para alcanzar el 10%, 50% y 90% de paralización de los insectos (KT10, KT50 y KT90, respectivamente).

[0044] Cada 2 horas y hasta la 6ª hora desde que se encendió el ventilador, se introdujeron nuevas jaulas que contenían insectos (grupo de 3 jaulas para cada especie).

- 40 **[0045]** Al final de la 8ª hora, se determinó el porcentaje de insectos paralizados en todas las jaulas, a continuación, se retiraron los insectos de la habitación y se transfirieron a una atmósfera no contaminada dentro de recipientes cerrados que contenían una solución azucarada. El porcentaje de mortalidad se registró en la 24ª hora desde el inicio de la prueba.

- 45 **[0046]** Los resultados obtenidos se resumen en las tablas 1 y 2 y los datos son medias de las 3 jaulas.

Tabla 1

Especie ensayada: <i>Aedes aegypti</i>						
Compuesto	Exposición del insecto después de las siguientes horas	Tiempo hasta la paralización (minutos)			% de efecto paralizante a las 8 h	% de mortalidad a las 24 h
		KT10	KT50	KT90		
Ejemplo 3 5 mg/unidad	0	16	19	25	100	100
	2	4	6	9	100	100
	4	4	6	11	100	100
Transflutrina 5 mg/unidad	0	21	26	36	100	100
	2	5	9	12	100	100
	4	4	7	10	100	100
Metoflutrina 5 mg/unidad	0	23	30	39	100	100
	2	7	9	15	100	100

Especie ensayada: <i>Aedes aegypti</i>						
Compuesto	Exposición del insecto después de las siguientes horas	Tiempo hasta la paralización (minutos)			% de efecto paralizante a las 8 h	% de mortalidad a las 24 h
		KT10	KT50	KT90		
	4	6	8	14	100	100

Tabla 2

Especie ensayada: <i>Culex quinquefasciatus</i>						
Compuesto	Exposición del insecto después de las siguientes horas	Tiempo hasta la paralización (minutos)			% de efecto paralizante a las 8 h	% de mortalidad a las 24 h
		KT10	KT50	KT90		
Ejemplo 3 5 mg/unidad	0	20	23	31	100	100
	2	6	8	12	100	100
	4	6	10	18	100	100
Transflutrina 5 mg/unidad	0	27	37	44	100	100
	2	7	14	20	100	100
	4	9	17	22	100	100
Metoflutrina 5 mg/unidad	0	26	30	35	100	100
	2	11	16	24	100	100
	4	11	16	20	100	100

5 EJEMPLO 6: Eficacia del insecticida residual en las superficies contra las cucarachas de la especie *Blattella germanica*

[0047] Las soluciones del compuesto del ejemplo 3 en acetona y, por comparación, de los compuestos de referencia transflutrina y metoflutrina se aplicaron a una distancia de 12 cm, sobre las baldosas esmaltadas (Ostara modelo, 15 x 15 cm = 225 cm²) por medio de un pulverizador de vidrio adecuado, con el fin de obtener una cantidad aplicada de compuesto puro igual a 50 mg/m². Después del tratamiento, las baldosas se transfirieron y se mantuvieron en una sala de ensayo cerrada a temperatura y humedad controlada (24-25°C, humedad relativa 50-60%). Se colocaron en el centro de las baldosas anillos de vidrio (H x 5,5 cm Ø 9,5 cm), con su superficie interna tratada con talco y conteniendo cada uno 5 cucarachas, para cada uno de los tiempos de evaluación de 24 horas, 3, 7, 10 y 14 días después del tratamiento. En cada día de la evaluación, los insectos se mantuvieron en la superficie durante 24 horas y se registró el tiempo (horas, minutos) necesario para alcanzar 100% de paralización seguido de muerte, o porcentaje de paralización al final de 24 horas. Los resultados obtenidos se resumen en la tabla 3:

Tabla 3

Especie ensayada: <i>Blattella germanica</i>						
Compuesto	Cantidad aplicada (mg/m ²)	Tiempo (horas, minutos) hasta alcanzar el 100% de paralización seguido de muerte o porcentaje de paralización después de 24 horas				
		1 día	3 días	7 días	10 días	14 días
EJEMPLO 3	50	15'	15'	15'	15'	15'
TRANSFLUTRINA	50	24 h 60%	24 h 0%	24 h 0%	---	---
METOFUTRINA	50	2 h (24 h 80%*)	24 h 40%	24 h 0%	24 h 0%	---
CONTROL NO TRATADO	---	24 h 0%	24 h 0%	24 h 0%	24 h 0%	24 h 0%

(*) uno de los 5 individuos recuperados en las 24 horas desde la exposición inicial.

20

[0048] Los datos de actividad presentados en las tablas 1-3 muestran, para el compuesto del ejemplo 3 de acuerdo con la fórmula (I) de la invención, una marcada reducción en el tiempo de paralización para las diferentes especies

ensayadas. En particular, se observa un aumento muy evidente en la actividad en comparación con los insecticidas de referencia con *Blattella germanica* (artrópodo). A este respecto, la tabla 3 muestra una paralización total (100%) en los 15 minutos siguientes a la exposición para el compuesto de la invención, y viceversa, los insecticidas de referencia, transflutrina y metoflutrina, lograron sólo una paralización parcial, es decir, entre 60 y 80%, a las 24 horas después de la exposición. Los compuestos de la invención, por lo tanto, demuestran una potencia decididamente superior; la diversidad de las especies en las que la actividad se observó también confirma el amplio espectro de acción.

EJEMPLO 7: (2-bencil-4-hidroximetilfural) (1R,3R)-3-((E/Z)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato - (Comparativo)

a. Síntesis del ácido (1R,3R)-3-((E/Z)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxílico

[0049] De una manera similar a la descrita en el ejemplo 1 parte a, se preparó el ácido (1R,3R)-3-((E/Z)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxílico a partir del correspondiente (1R,3R)-3-carboxaldehído-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato de etilo, obtenido por ozonolisis del éster metílico del ácido (1R,3R) crisantémico; el producto de ozonolisis se sometió a continuación a una reacción de Wittig con bromuro de aliltrifenilfosfonio como se describe en *J. Chem. Soc. (C)*, 1076, (1970), seguido por hidrólisis alcalina del éster, después de la purificación en columna de gel de sílice con éter de petróleo/éter etílico 100/1 (v/v) como eluyente. El ácido resultante, obtenido por acidificación de la sal correspondiente, se utiliza en la forma en bruto para la reacción posterior.

b. Síntesis de (2-bencil-4-hidroximetilfural) (1R,3R)-3-((E/Z)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato

[0050] De una manera similar a la descrita en el ejemplo 1 parte b, se añadieron 4,76 g (28,6 mmoles) de ácido (1R,3R)-3-((E/Z)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxílico con 6,8 ml (86 mmol) de N-metilimidazol disuelto en 86 ml de CH₃CN y se hizo reaccionar con 6,52 g (34,4 mmol) de cloruro de tosilo disuelto en 38 ml de CH₃CN, a continuación, con 5,38 g (28,6 mmol) de 2-bencil-4-hidroximetil-furano disuelto en 32 ml de CH₃CN. Después de la purificación sobre columna de gel de sílice con éter de petróleo/éter etílico 100/1 (v/v) como eluyente, se obtuvieron 9,1 g de un producto oleoso con una pureza igual al 96%.

IR (CHCl₃, cm⁻¹) 3200, 3086, 2925, 1725, 1178.

RMN de ¹H (CDCl₃ 400 MHz) δ 7,39-7,20 (m, 12 H, (E+Z), Arom-CH+CH = (furano)) 6,80-6,68 (m, 1 H, CH=Z), 6,39-6,05 (m, 4H (E+Z), 4CH=), 6,02 (s, 1 H, CH= (furano), E), 5,50-5,40 (m, 1 H, CH=, E), 5,30-5,05 (m, 4H(E+Z), CH=), 5,02-4,81 (m, 5H, (E+Z), 2CH₂+CH=), 3,95 (s, 2H, CH₂ (E)), 2,38-2,32 (m, 1H(Z), CH ciclopropano); 2,11-2,03 (m, 1H (E), CH ciclopropano); 1,60 (d, 1H(E), J=7,1 Hz, CH), 1,58 (d, 1H(Z), J=7,2 Hz, CH), 1,31 (s,3H(Z), CH₃) 1,29 (s, 3H (E), CH₃), 1,19 (s, 6 H(E + Z) CH₃).

RMN de ¹³C (CDCl₃ 100 MHz) δ (E+Z) 171,74, 171,67, 155,58, 140,35, 137,70, 136,52, 132,35, 131,52, 131-34, 128,72, 128,51, 126,57, 121,21, 117,00, 115,57, 107,27, 77,21, 65,83, 57,97, 57,94, 36,28, 35,43, 34,53, 34,42, 34,10, 32,09, 29,45, 29,33, 22,60, 22,32, 22,10, 22,01, 20,32, 20,28, 15,26, 14,04.

EJEMPLO 8: (1R,3R)-3-((E/Z)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato de 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metoximetilbencilo

a. Síntesis de (1R,3R)-3-((E/Z)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxílico

[0051] De una manera similar a la descrita en el ejemplo 1 parte a, se preparó el ácido (1R,3R)-3-((E/Z)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxílico a partir del correspondiente (1R,3R)-3-carboxaldehído-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato de etilo, obtenido por ozonolisis del éster metílico del ácido (1R,3R) crisantémico; el producto de ozonolisis se sometió a continuación a una reacción de Wittig con bromuro de aliltrifenilfosfonio como se describe en *J. Chem. Soc. (C)*, 1076, (1970), seguido por hidrólisis alcalina del éster, después purificación sobre columna de gel de sílice con éter de petróleo/éter etílico 100/1 (v/v) como eluyente. El ácido resultante, obtenido por acidificación de la sal correspondiente, se utiliza en la forma en bruto para la reacción posterior.

b. Síntesis de (1R,3R)-3-((E/Z)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato de 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metoximetil bencilo

[0052] De una manera similar a la descrita en el ejemplo 1 parte b, se añadieron 4,76 g (28,6 mmol) de ácido (1R,3R)-3-((E/Z)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxílico con 6,8 ml (86 mmol) de N-metilimidazol disuelto en 86 ml de CH₃CN y se hizo reaccionar con 6,52 g (34,4 mmol) de cloruro de tosilo disuelto en 38 ml de CH₃CN, a continuación con 6,41 g (28,6 mmoles) de alcohol 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metoximetil bencilo disuelto en 32 ml de CH₃CN. Después de la purificación en columna de gel de sílice con éter de petróleo/éter etílico 100/1 (v/v) como eluyente, se obtuvieron 9,5 g de un producto oleoso con una pureza igual al 96%.

IR (CHCl₃, cm⁻¹) 3200, 3095, 2932, 1732, 1178.

RMN de ¹H (CDCl₃ 400 MHz) δ 6,78-6,63 (m, 1H, CH=) 6,38-6,16 (m, 3H, CH=; Z+E), 5,38-5,46 (m, 1H CH=, E), 4,95-5,25 (m, 9H, 5CH = +2CH=, E+Z), 4,58 (m, 4H, (E+Z), 2CH₂), 3,41 (s, 6H (E+Z), OCH₃), 2,38-2,31 (m, 1H (Z), CH ciclopropano), 2,15-2,5 (m, 1H (E) ciclopropano CH); 1,58 (d, 1H(E), J=7,3 Hz, CH); 1,55 (d, 1H (Z), J=7,2 Hz,

CH); 1,50 (s, 3H(Z), CH₃), 1,47 (s, 3H(Z), CH₃), 1,18 (s, 6 H, 2CH₃).

RMN de ¹³C (CDCl₃, 100 MHz) δ (E + Z) 171,10, 171,02, 146,45, 146,39, 146,31, 146,27, 146,23, 146,17, 143,99, 143,93, 143,87, 143,79, 143,75, 143,69, 136,42, 133,14, 132,22, 131,74, 130,92, 128,30, 118,12, 117,01, 116,83, 116,66, 115,71, 114,99, 114,82, 114,65, 65,78, 61,35, 59,43, 53,48, 36,60, 35,02, 34,02, 32,40, 9,77, 29,65, 21,97, 21,88, 20,25, 20,22, 15,21.

EJEMPLO 9: Eficacia del insecticida en la fase de vapor contra mosquitos de la especie *Aedes aegypti* y *Culex quinquefasciatus*

10 **[0053]** Las unidades de ensayo consistentes en un soporte de papel 20 cm x 10 cm de tamaño se impregnaron con el compuesto de los ejemplos 3, 7 y 8 y, a efectos comparativos, con los compuestos de referencia transflutrina y metoflutrina, en una cantidad de 5,00 mg/unidad para cada compuesto (puro). Usando un soporte de laboratorio común, la unidad de ensayo se colocó a una altura de unos 30 cm desde el suelo a lo largo de un lado de una sala de 20 m³ (L 3,00 m x D 2,49 m x H 2,69 m). Con el fin de homogeneizar el aire insecticida dentro de la habitación, se colocó un ventilador eléctrico pequeño en el suelo diagonal a la superficie de la unidad, en la esquina más cercana a una distancia de unos 50 cm de la unidad. Se colocaron tres jaulas metálicas (L x Ø 8,4 cm x 8,0 cm x malla 1,0 mm) para cada especie de mosquito, conteniendo cada una 20 individuos de 3-4 días de edad de diferentes sexos, a lo largo de los otros tres lados de la sala, a una altura de 1,80 m del suelo y a una distancia de 0,45 m de las paredes respectivas. Durante el ensayo, la habitación se mantuvo cerrada y la temperatura y la humedad estaban controladas (T 23-26°C, humedad relativa 49-61%). El ventilador se conectó y permaneció encendido durante 8 horas seguidas. Se registraron los tiempos necesarios para alcanzar el 10%, 50% y 90% de paralización de los insectos (KT10, KT50 y KT90, respectivamente).

25 **[0054]** Cada 2 horas y hasta la 6ª hora desde que se encendió el ventilador, se introdujeron nuevas jaulas que contenían insectos (grupo de 3 jaulas para cada especie).

30 **[0055]** Al final de la 8ª hora, se determinó el porcentaje de insectos paralizados en todas las jaulas, a continuación, se retiraron los insectos de la habitación y se transfirieron a una atmósfera no contaminada dentro de recipientes cerrados que contenían una solución azucarada. El porcentaje de mortalidad se registró en la 24ª hora desde el inicio de la prueba.

[0056] Los resultados obtenidos se resumen en las tablas 1 y 2 y los datos son medias de las 3 jaulas

Tabla 1

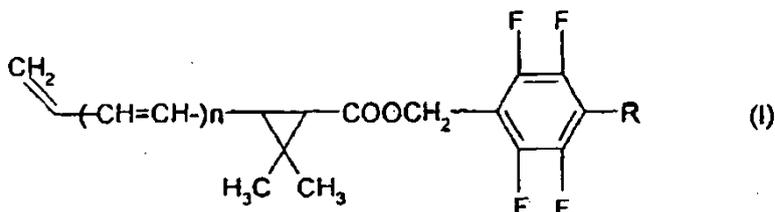
Especie ensayada: <i>Aedes aegypti</i>						
Compuesto	Exposición del insecto después de las siguientes horas	Tiempo hasta la paralización (minutos)			% de efecto paralizante a las 8 h	% de mortalidad a las 24 h
		KT10	KT50	KT90		
Ejemplo 3 5 mg/unidad	0	16	20	26	100	100
	2	5	8	11	100	100
	4	5	8	12	100	100
Ejemplo 7 5 mg/unidad	0	n.a.	n.a.	n.a.	5	79
	2	n.a.	n.a.	n.a.	0	79
	4	n.a.	n.a.	n.a.	0	65
Ejemplo 8 5 mg/unidad	0	22	31	40	100	100
	2	12	29	41	100	100
	4	18	32	50	100	100
Transflutrina 5 mg/unidad	0	21	26	35	100	100
	2	7	9	12	100	100
	4	6	9	14	100	100
Metoflutrina 5 mg/unidad	0	16	25	34	100	100
	2	7	9	15	100	100
	4	6	8	14	100	100

Tabla 2

Especie ensayada: <i>Culex quinquefasciatus</i>						
Compuesto	Exposición del insecto después de las siguientes horas	Tiempo hasta la paralización (minutos)			% de efecto paralizante a las 8 h	% de mortalidad a las 24 h
		KT10	KT50	KT90		
Ejemplo 3 5 mg/unidad	0	23	28	35	100	100
	2	7	11	15	100	100
	4	8	10	14	100	100
Ejemplo 7 5 mg/unidad	0	n.a.	n.a.	n.a.	8	70
	2	n.a.	n.a.	n.a.	2	35
	4	n.a.	n.a.	n.a.	0	23
Ejemplo 8 5 mg/unidad	0	35	44	70	100	83
	2	39	50	68	100	70
	4	39	53	66	100	61
Transflutrina 5 mg/unidad	0	31	42	55	100	100
	2	16	25	34	100	100
	4	11	16	24	100	100
Metoflutrina 5 mg/unidad	0	22	32	36	100	100
	2	11	16	22	100	100
	4	10	14	20	100	100

REIVINDICACIONES

1. Compuestos de fórmula (I)



5

en la que n se selecciona de entre 1 y 2 y R se selecciona de entre -H, -CH₃, C₂H₅, -OCH₃, -OC₂H₅ y -CH₂-OCH₃, sus enantiómeros y diastereoisómeros y sus mezclas.

10 2. Compuestos según la reivindicación 1, seleccionados de entre:

- 2,3,5,6-tetrafluorobencil-(1RS,3RS)-3-((E/Z)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato;
 2,3,5,6-tetrafluorobencil-(1R,3R)-3-((E)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato;
 2,3,5,6-tetrafluorobencil-(1R,3R)-3-((Z)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato;
 15 2,3,5,6-tetrafluorobencil-(1R,3R)-3-(Hexa-1,3(E)-5(E/Z)-1,3,5-trienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato;
 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metoximetilbencil-(1R,3R)-3((E/Z)-Buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato;

3. Compuestos de fórmula (I) como se definen en las reivindicaciones 1-2 para su uso como insecticidas.

20 4. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 3 para su uso en la descontaminación de insectos de entornos domésticos y de sus superficies, locales públicos y sus superficies, parques, jardines y superficies agrícolas.

25 5. Procedimiento para la eliminación de insectos de un sustrato que lo requiere, **caracterizado por** poner dicho sustrato en contacto con una cantidad eficaz de uno o más compuestos de fórmula (I) tal como se definen en las reivindicaciones 1-2.

6. Procedimiento según la reivindicación 5 en el que dicho sustrato es un entorno doméstico o una superficie del mismo, locales públicos o una superficie de los mismos, un parque, un jardín, una superficie agrícola.

30 7. El uso de uno o más compuestos de fórmula (I) tal como se define en las reivindicaciones 1-2, en la preparación de un producto veterinario con actividad insecticida.

8. Composición insecticida **caracterizada por** comprender uno o más compuestos de fórmula (I) como se define en las reivindicaciones 1-2, en combinación con excipientes para composiciones insecticidas.

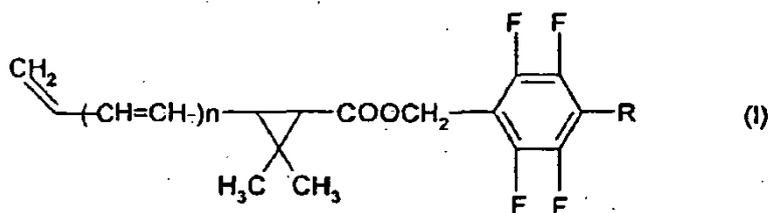
35

9. Composición según la reivindicación 8 que contiene un porcentaje p/p del compuesto (I), comprendido entre 0,001 y 95%.

40 10. Composición según la reivindicación 8 que contiene un porcentaje p/p del compuesto (I), comprendido entre 0,001 y 50%.

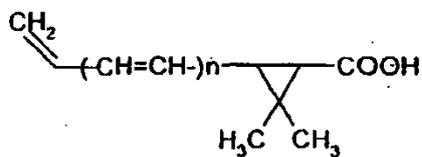
11. Composición según la reivindicación 8 que contiene un porcentaje p/p del compuesto (I), comprendido entre 0,001 y 5%.

45 12. Procedimiento para la síntesis de compuestos de fórmula (I)

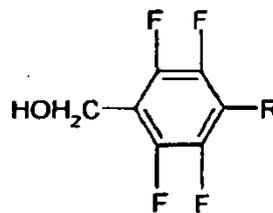


50 en la que n se selecciona de entre 1 y 2 y R se selecciona de entre -H, -CH₃, C₂H₅, -OCH₃, -OC₂H₅, y -CH₂-OCH₃, sus enantiómeros y diastereoisómeros y sus mezclas, que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II), opcionalmente activado en el grupo-COOH, con un alcohol de fórmula (III), donde n y R tienen los significados

descritos para la fórmula (I).



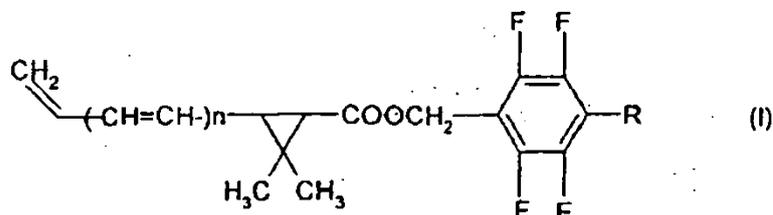
(II)



(III)

13. Procedimiento según la reivindicación 12, donde el grupo -COOH se activa mediante la formación del correspondiente haluro de acilo.

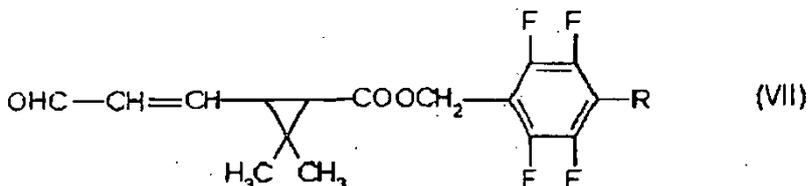
14. Procedimiento para la síntesis de compuestos de fórmula (I)



(I)

10

en la que n es 2 y R se selecciona de entre -H, -CH₃, C₂H₅, -OCH₃, -OC₂H₅, y -CH₂-OCH₃, sus enantiómeros y diastereoisómeros y sus mezclas, que comprende el tratamiento de un compuesto de fórmula (VII)

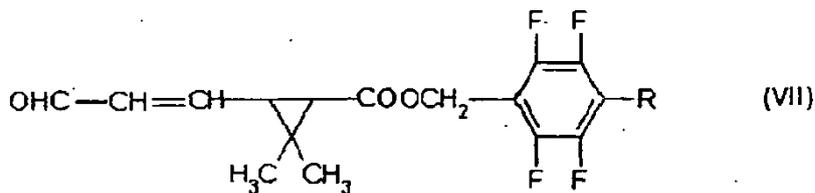


(VII)

15

con un haluro de aliltrifenilfosfonio.

15. Compuesto de fórmula (VII)



(VII)

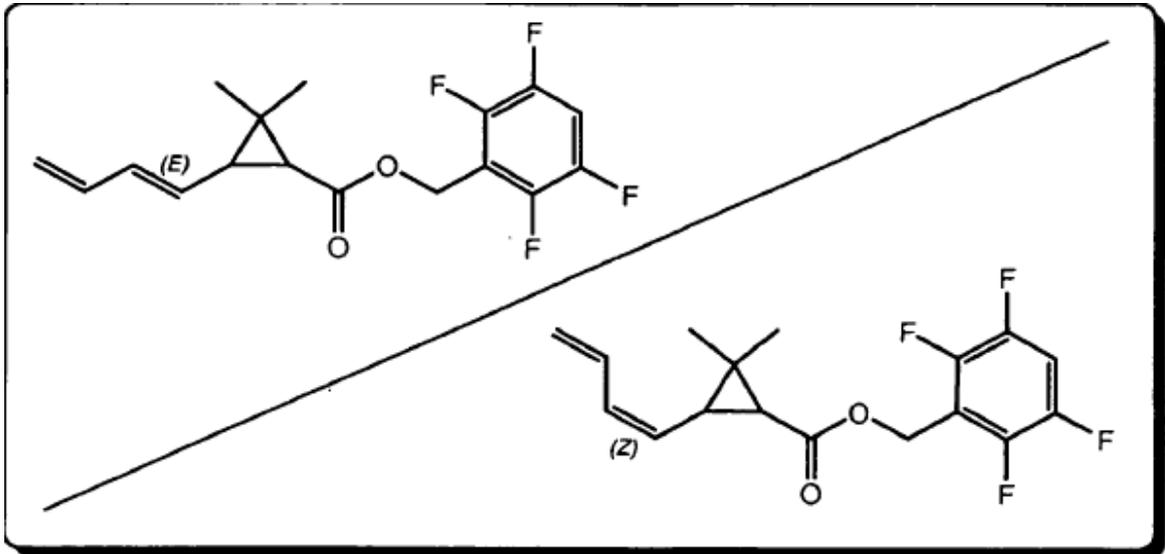
20

en la que R se selecciona de entre -H, -CH₃, C₂H₅, -OCH₃, -OC₂H₅, y -CH₂-OCH₃, sus enantiómeros y diastereoisómeros y sus mezclas.

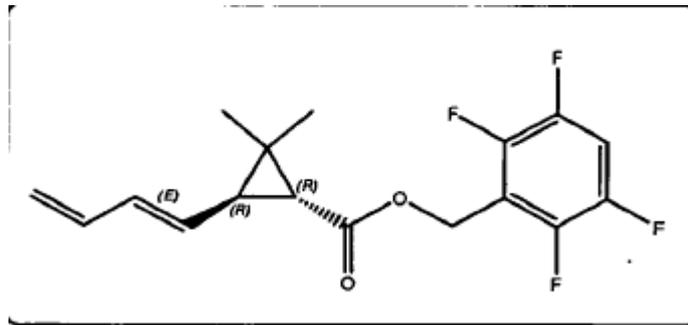
25

FIGURA 1

Compuesto del ejemplo 1



Compuesto del ejemplo 2



Compuesto del ejemplo 3

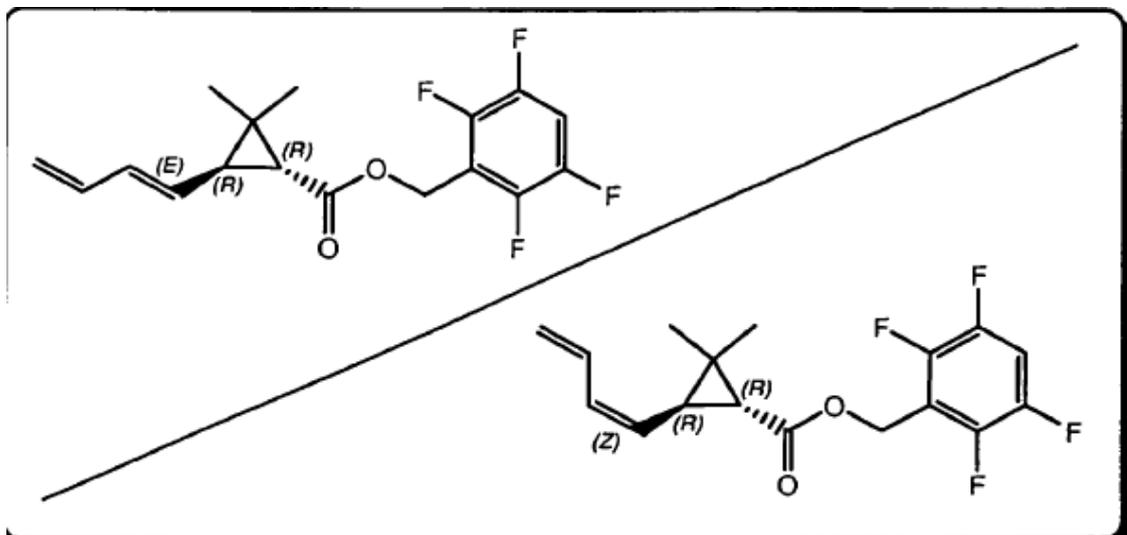
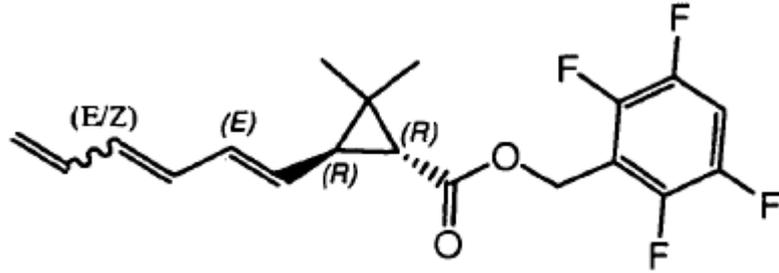
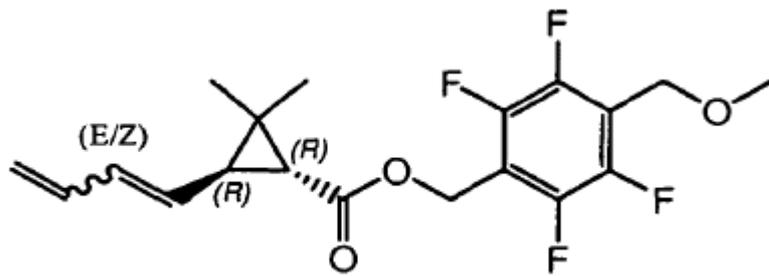


FIGURA 2

Compuesto del ejemplo 4



Compuesto del ejemplo 8



Compuesto comparativo del ejemplo 7

