

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 414 131**

51 Int. Cl.:

C07D 213/61 (2006.01)

C07D 405/12 (2006.01)

A01N 43/40 (2006.01)

A01N 43/54 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.03.2007 E 07723354 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.04.2013 EP 2004606**

54 Título: **Compuestos de enamincarbonilo sustituidos**

30 Prioridad:

31.03.2006 DE 102006015470

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

18.07.2013

73 Titular/es:

**BAYER CROPSCIENCE AG (100.0%)
ALFRED-NOBEL-STRASSE 50
40789 MONHEIM, DE**

72 Inventor/es:

**JESCHKE, PETER;
VELTEN, ROBERT;
SCHENKE, THOMAS;
SCHALLNER, OTTO;
BECK, MICHAEL, EDMUND;
MALSAM, OLGA;
NAUEN, RALF;
GÖRGENS, ULRICH;
MÜLLER, THOMAS;
ARNOLD, CHRISTIAN y
SANWALD, ERICH**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 414 131 T3

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

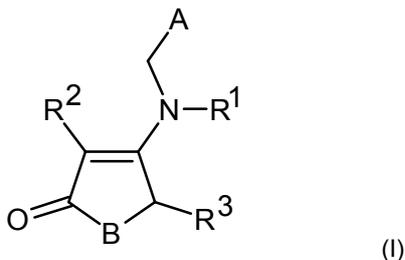
DESCRIPCIÓN

Compuestos de enamino-carbonilo sustituidos

La presente solicitud se refiere a nuevos compuestos de enamino-carbonilo sustituidos, a procedimientos para su producción y a su uso para la lucha contra plagas animales, sobre todo de artrópodos, especialmente insectos.

- 5 Los compuestos de enamino-carbonilo sustituidos ya se han dado a conocer como compuestos insecticidas eficaces (véanse los documentos EP 0 539 588 A1, DE 102004047922 A1).

Ahora se encontraron nuevos compuestos de fórmula (I),

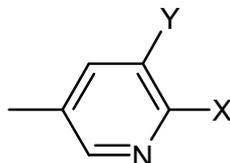


en la que

- 10 A representa un resto pirimidinilo, pirazolilo, tiofenilo, oxazolilo, isoxazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, isotiazolilo, 1,2,4-triazolilo o 1,2,5-tiadiazolilo, que dado el caso está sustituido por flúor, cloro, bromo, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄ (que dado el caso está sustituido por flúor y/o cloro), alquiltio C₁-C₃ (que dado el caso está sustituido por flúor y/o cloro), o alquilsulfonilo C₁-C₃ (que dado el caso está sustituido por flúor y/o cloro),

o

- 15 A representa un resto



en el que

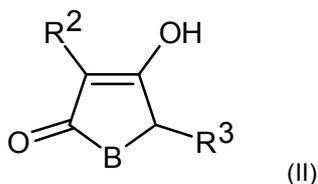
X representa halógeno, alquilo o haloalquilo

Y representa halógeno, alquilo, haloalquilo, haloalcoxilo, azido o ciano,

- 20 B representa oxígeno, azufre o metileno,
 R¹ representa hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo o alcoxilo,
 R² representa hidrógeno o halógeno y
 R³ representa hidrógeno o alquilo.

Se encontró además que se obtienen los nuevos compuestos de fórmula (I) cuando se hacen reaccionar

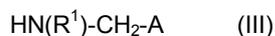
- 25 a) compuestos de fórmula (II)



en la que

B, R² y R³ tienen los significados anteriormente mencionados

con compuestos de fórmula (III)

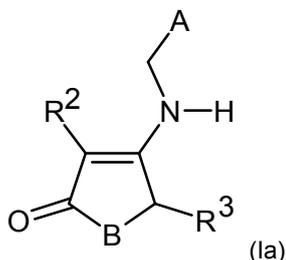


5 en la que

A y R^1 tienen el significado anteriormente mencionado,

dado el caso en presencia de un diluyente adecuado y dado el caso en presencia de un agente auxiliar ácido (procedimiento 1), o haciendo reaccionar

b) compuestos de fórmula (Ia)



10

en la que

A, B, R^2 y R^3 tienen los significados anteriormente mencionados

con compuestos de fórmula (IV)



15

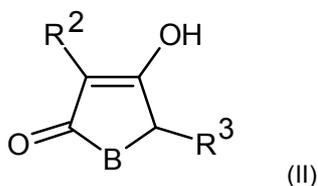
en la que

R^1 tiene los significados anteriormente mencionados y

E representa un grupo saliente adecuado tal como por ejemplo halógeno (especialmente bromo, cloro, yodo) u O-sulfonilalquilo y O-sulfonilarilo (especialmente O-mesilo, O-tosilo), dado el caso en presencia de un diluyente adecuado y dado el caso en presencia de un aceptor de ácido (procedimiento 2), o haciendo reaccionar

20

c) compuestos de fórmula (II)



en la que

B, R^2 y R^3 tienen los significados anteriormente mencionados,

25

en una primera etapa de reacción con compuestos de fórmula (V)



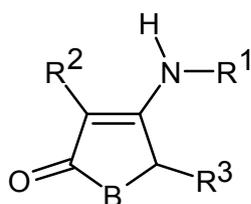
en la que

R^1 tiene el significado anteriormente mencionado

30

dado el caso en presencia de un diluyente adecuado y dado el caso en presencia de un agente auxiliar ácido, y a continuación haciendo reaccionar

en una segunda etapa de reacción los compuestos formados de fórmula (VI)



(VI)

en la que

B, R¹, R² y R³ tienen los significados anteriormente mencionados,

con compuestos de fórmula (VII)



en la que

E y A tienen el significado anteriormente mencionado,

dado el caso en presencia de un diluyente adecuado y dado el caso en presencia de un aceptor de ácido (procedimiento 3).

10 Finalmente se encontró que los nuevos compuestos de fórmula (I) tienen propiedades biológicas muy características y que sobre todo son adecuados para la lucha contra plagas animales, especialmente de insectos, arácnidos y nematodos, que aparecen en la agricultura, en la silvicultura, en la protección de productos almacenados y de materiales así como en el sector de la higiene.

15 Los compuestos de fórmula (I) se pueden presentar, dado el caso en función del tipo de los sustituyentes como isómeros geométricos y/u ópticamente activos o mezclas de isómeros correspondientes en una composición diferente. La invención se refiere tanto a los isómeros puros como también a mezclas de isómeros.

Los compuestos según la invención se definen en general mediante la fórmula (I).

A continuación se explicarán sustituyentes o zonas preferentes de los restos descritos en las fórmulas mencionadas anteriormente y a continuación.

20 A representa preferentemente pirimidin-5-ilo, que dado el caso está sustituido en la posición 2 por halógeno o alquilo C₁-C₄, 1H-pirazol-4-ilo, que dado el caso está sustituido en la posición 1 por alquilo C₁-C₄ y en la posición 3 por halógeno, 1H-pirazol-5-ilo, que dado el caso está sustituido en la posición 2 por halógeno o alquilo C₁-C₄, isoxazol-5-ilo, que dado el caso está sustituido en la posición 3 por halógeno o alquilo C₁-C₄, 1,2,4-oxadiazol-5-ilo, que dado el caso está sustituido en la posición 3 por halógeno o alquilo C₁-C₄, 1-metil-1,2,4-triazol-3-ilo o 1,2,5-tiadiazol-3-ilo,

25

además

30 A representa preferentemente uno de los restos 5,6-difluoro-pirid-3-ilo, 5-cloro-6-fluoro-pirid-3-ilo, 5-bromo-6-fluoro-pirid-3-ilo, 5-yodo-6-fluoro-pirid-3-ilo, 5-fluoro-6-cloro-pirid-3-ilo, 5,6-dicloro-pirid-3-ilo, 5-bromo-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-yodo-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-fluoro-6-bromo-pirid-3-ilo, 5-cloro-6-bromo-pirid-3-ilo, 5,6-dibromo-pirid-3-ilo, 5-yodo-6-bromo-pirid-3-ilo, 5-fluoro-6-yodo-pirid-3-ilo, 5-cloro-6-yodo-pirid-3-ilo, 5-bromo-6-yodo-pirid-3-ilo, 5,6-di-yodo-pirid-3-ilo, 5-metil-6-fluoro-pirid-3-ilo, 5-metil-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-metil-6-bromo-pirid-3-ilo, 5-metil-6-yodo-pirid-3-ilo, 5-difluorometil-6-fluoro-pirid-3-ilo, 5-difluorometil-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-difluorometil-6-bromo-pirid-3-ilo, 5-difluorometil-6-yodo-pirid-3-ilo.

B representa preferentemente oxígeno o metileno.

35 R¹ representa preferentemente alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₄ o alcoxilo C₁-C₃.

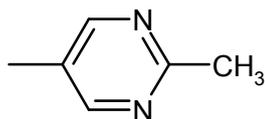
R² representa preferentemente hidrógeno o halógeno.

R³ representa preferentemente hidrógeno o alquilo C₁-C₃.

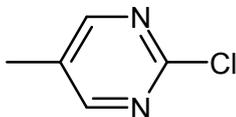
40 A representa de manera especialmente preferente 2-metil-pirimidin-5-ilo, 2-cloro-pirimidin-5-ilo, 1H-pirazol-4-ilo, que dado el caso está sustituido en la posición 1 por metilo o etilo y en la posición 3 por cloro, 1H-pirazol-5-ilo, 2-metil-pirazol-5-ilo, 2-bromo-tiazolilo, isoxazol-5-ilo, que dado el caso está sustituido en la posición 3 por metilo, etilo, cloro o bromo, 3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-ilo, 1-metil-1,2,4-triazol-3-ilo o 1,2,5-tiadiazol-3-ilo, además

- A representa de manera especialmente preferente 5-fluoro-6-cloro-pirid-3-ilo, 5,6-dicloro-pirid-3-ilo, 5-bromo-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-fluoro-6-bromo-pirid-3-ilo, 5-cloro-6-bromo-pirid-3-ilo, 5,6-dibromo-pirid-3-ilo, 5-metil-6-cloro-pirid-3-ilo o 5-metil-6-bromo-pirid-3-ilo.
- B representa de manera especialmente preferente oxígeno o metileno.
- 5 R¹ representa de manera especialmente preferente metilo, etilo, propilo, vinilo, alilo, propargilo, ciclopropilo o metoxilo.
- R² representa de manera especialmente preferente hidrógeno o flúor, cloro, bromo.
- R³ representa de manera especialmente preferente hidrógeno o metilo.
- 10 A representa de manera muy especialmente preferente 2-metil-pirimidin-5-ilo, 2-cloro-pirimidin-5-ilo, 3-metil-isoxazol-5-ilo, 3-bromo-isoxazol-5-ilo, 5-fluoro-6-cloro-pirid-3-ilo, 5,6-dicloro-pirid-3-ilo o 5-fluoro-6-bromo-pirid-3-ilo.
- B representa de manera muy especialmente preferente oxígeno.
- R¹ representa de manera muy especialmente preferente metilo, etilo, ciclopropilo o metoxilo.
- R² representa de manera muy especialmente preferente hidrógeno.
- 15 R³ representa de manera muy especialmente preferente hidrógeno.

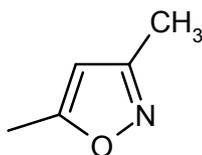
En un grupo destacado de compuestos de fórmula (I) A representa 2-metil-pirimidin-5-ilo,



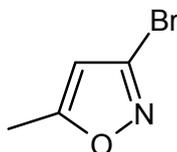
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), A representa 2-cloro-pirimidin-5-ilo,



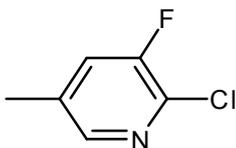
- 20 En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), A representa 3-metil-isoxazol-5-ilo,



En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), A representa 3-bromo-isoxazol-5-ilo,

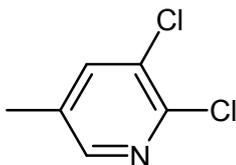


En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), A representa 5-fluoro-6-cloro-pirid-3-ilo,

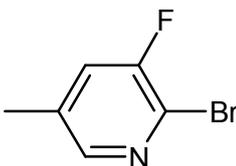


- 25

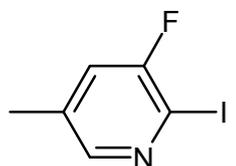
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), A representa 5,6-dicloro-pirid-3-ilo



En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), A representa 5-fluoro-6-bromo-pirid-3-ilo

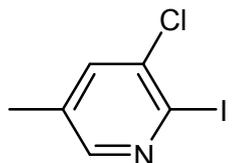


En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), A representa 5-fluoro-6-yodo-pirid-3-ilo



5

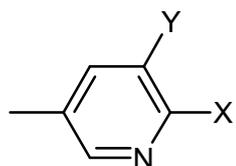
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), A representa 5-cloro-6-yodo-pirid-3-ilo



A continuación se define un grupo adicional de compuestos preferentes de fórmula (I), en la que

10 A representa un resto pirimidin-5-ilo, que está sustituido en la posición 2 por halógeno o haloalquilo C₁-C₄,
o

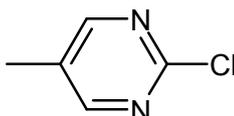
A representa un resto



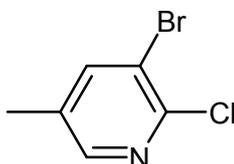
en el que

- 15 X representa halógeno o haloalquilo C₁-C₄
- Y representa halógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, azido o ciano,
- B representa oxígeno, azufre o metileno,
- R¹ representa hidrógeno, alquilo C₁-C₃, alqueno C₂-C₃, ciclopropilo o alcoxilo C₁-C₂,
- R² representa hidrógeno o halógeno y
- R³ representa hidrógeno o metilo.
- 20 A representa preferentemente 2-cloro-pirimidin-5-ilo o 2-trifluorometil-pirimidin-5-ilo,
además

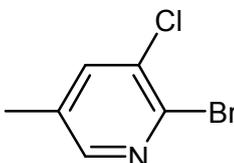
- 5 A representa preferentemente uno de los restos 5,6-difluoro-pirid-3-ilo, 5-cloro-6-fluoro-pirid-3-ilo, 5-bromo-6-fluoro-pirid-3-ilo, 5-yodo-6-fluoro-pirid-3-ilo, 5-fluoro-6-cloro-pirid-3-ilo, 5,6-dicloro-pirid-3-ilo, 5-bromo-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-yodo-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-fluoro-6-bromo-pirid-3-ilo, 5-cloro-6-bromo-pirid-3-ilo, 5,6-dibromo-pirid-3-ilo, 5-fluoro-6-yodo-pirid-3-ilo, 5-cloro-6-yodo-pirid-3-ilo, 5-bromo-6-yodo-pirid-3-ilo, 5-metil-6-fluoro-pirid-3-ilo, 5-metil-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-metil-6-bromo-pirid-3-ilo, 5-metil-6-yodo-pirid-3-ilo, 5-difluorometil-6-fluoro-pirid-3-ilo, 5-difluorometil-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-difluorometil-6-bromo-pirid-3-ilo, 5-difluorometil-6-yodo-pirid-3-ilo.
- B representa preferentemente oxígeno o metileno.
- R¹ representa preferentemente hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, vinilo, alilo, ciclopropilo o metoxilo.
- 10 R² representa preferentemente hidrógeno o halógeno (representando halógeno especialmente flúor o cloro).
- R³ representa preferentemente hidrógeno.
- A representa de manera especialmente preferente 2-cloro-pirimidin-5-ilo, 5-fluoro-6-cloro-pirid-3-ilo, 5,6-dicloro-pirid-3-ilo, 5-bromo-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-fluoro-6-bromo-pirid-3-ilo, 5-cloro-6-bromo-pirid-3-ilo, 5,6-dibromo-pirid-3-ilo, 5-metil-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-cloro-6-yodo-pirid-3-ilo o 5-difluorometil-6-cloro-pirid-3-ilo.
- 15 B representa de manera especialmente preferente oxígeno.
- R¹ representa de manera especialmente preferente metilo, etilo, ciclopropilo o metoxilo.
- R² representa de manera especialmente preferente hidrógeno.
- R³ representa de manera especialmente preferente hidrógeno.
- 20 A representa de manera muy especialmente preferente 5-fluoro-6-cloro-pirid-3-ilo o 5-fluoro-6-bromo-pirid-3-ilo.
- B representa de manera muy especialmente preferente oxígeno.
- R¹ representa de manera muy especialmente preferente metilo o ciclopropilo.
- R² representa de manera muy especialmente preferente hidrógeno.
- R³ representa de manera muy especialmente preferente hidrógeno.
- 25 En un grupo destacado de compuestos de fórmula (I) R³ representa hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 2-cloro-pirimidin-5-ilo,



En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R³ representa hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 5-bromo-6-cloro-pirid-3-ilo,

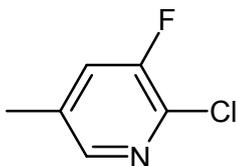


- 30 En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R³ representa hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 5-cloro-6-bromo-pirid-3-ilo,

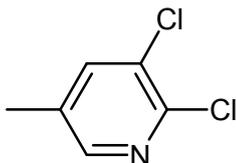


En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R³ representa hidrógeno, B representa oxígeno y A

representa 5-fluoro-6-cloro-pirid-3-ilo,

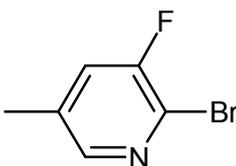


En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R^3 representa hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 5,6-dicloro-pirid-3-ilo



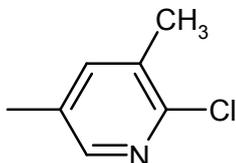
5

En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R^3 representa hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 5-fluoro-6-bromo-pirid-3-ilo

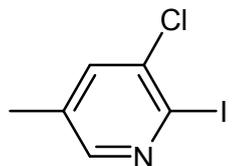


10

En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R^3 representa hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 5-metil-6-cloro-pirid-3-ilo

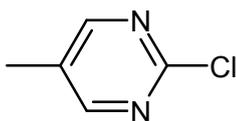


En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R^3 representa hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 5-cloro-6-yodo-pirid-3-ilo

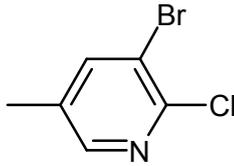


15

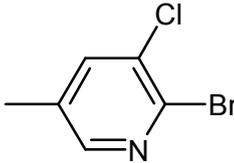
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 2-cloro-pirimidin-5-ilo,



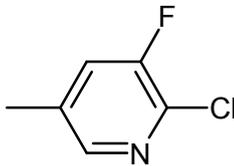
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 5-bromo-6-cloro-pirid-3-ilo,



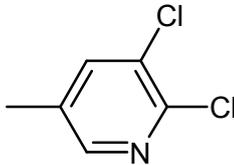
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 5-cloro-6-bromo-pirid-3-ilo,



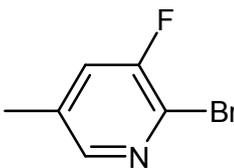
- 5 En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 5-fluoro-6-cloro-pirid-3-ilo,



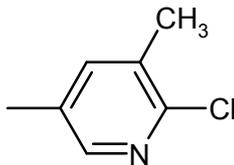
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 5,6-dicloro-pirid-3-ilo



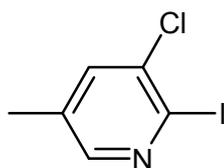
- 10 En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 5-fluoro-6-bromo-pirid-3-ilo



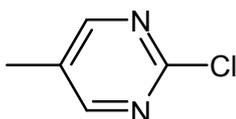
- 15 En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 5-metil-6-cloro-pirid-3-ilo



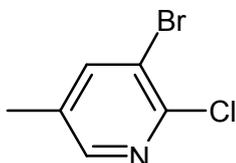
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 5-cloro-6-yodo-pirid-3-ilo



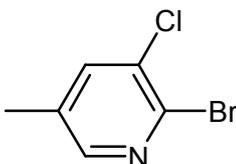
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa metileno y A representa 2-cloro-pirimidin-5-ilo,



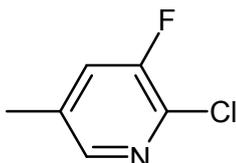
- 5 En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa metileno y A representa 5-bromo-6-cloro-pirid-3-ilo,



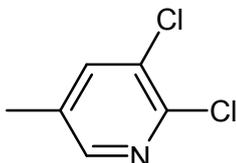
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa metileno y A representa 5-cloro-6-bromo-pirid-3-ilo,



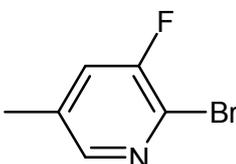
- 10 En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa metileno y A representa 5-fluoro-6-cloro-pirid-3-ilo,



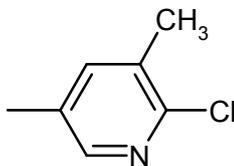
- 15 En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa metileno y A representa 5,6-dicloro-pirid-3-ilo



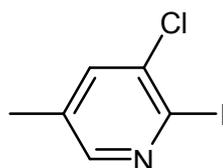
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa metileno y A representa 5-fluoro-6-bromo-pirid-3-ilo



En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa metileno y A representa 5-metil-6-cloro-pirid-3-ilo



5 En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa metileno y A representa 5-cloro-6-yodo-pirid-3-ilo



En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R^1 representa metilo, R^2 y R^3 representan hidrógeno y B representa oxígeno.

10 En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R^1 representa etilo, R^2 y R^3 representan hidrógeno y B representa oxígeno.

En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R^1 representa ciclopropilo, R^2 y R^3 representan hidrógeno y B representa oxígeno.

En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R^1 representa metilo, R^2 y R^3 representan hidrógeno y B representa metileno.

15 En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R^1 representa etilo, R^2 y R^3 representan hidrógeno y B representa metileno.

En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I) R^1 representa ciclopropilo, R^2 y R^3 representan hidrógeno y B representa metileno.

20 Las explicaciones o definiciones de restos descritas en zonas preferentes o descritas anteriormente en general son válidas para los productos finales y para los productos de partida y productos intermedios de manera correspondiente. Por tanto, estas definiciones de restos también se pueden combinar aleatoriamente entre sí entre las zonas preferentes respectivas.

Según la invención se prefieren compuestos de fórmula (I) en los que se presenta una combinación de los significados anteriormente descritos como preferentes.

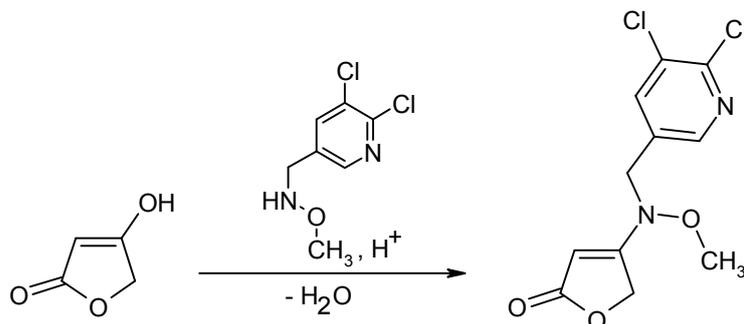
25 Según la invención se prefieren compuestos de fórmula (I), en los que se presenta una combinación de los significados anteriormente descritos como especialmente preferentes.

Según la invención se prefieren muy especialmente compuestos de fórmula (I), en los que se presenta una combinación de los significados anteriormente descritos como muy especialmente preferentes.

30 En caso de usar en el procedimiento 1 según la invención para la producción de los nuevos compuestos de fórmula (I) como compuestos de fórmula (II), por ejemplo, el ácido tetrónico y como compuesto de fórmula (III) la 1-(5,6-dicloropiridin-3-il)-N-metoxi-metanamina, así se puede representar el procedimiento 1 de producción mediante el siguiente esquema I de reacción:

35

Esquema I



Los compuestos necesarios como sustancias de partida para la producción del procedimiento 1 según la invención se definen en general mediante la fórmula (II).

- 5 En esta fórmula (II) B, R² y R³ representan preferentemente aquellos restos que ya se mencionaron junto con la descripción de las sustancias según la invención de fórmula (I) como sustituyentes preferentes.

Los compuestos de fórmula (II) se pueden obtener en parte comercialmente o según los procedimientos conocidos de la bibliografía (véanse por ejemplo compuestos de fórmula (II) en la que B representa oxígeno: ácidos tetrónicos (Said, A. Speciality Chemicals Magazine (1984), 4(4), 7-8; Rao, Y. S. Chem. Rev. (1976), 76, 625-694; Tejedor, D.; García-Tellado, F. Org. Preparations and Procedures International (2004), 36, 35-59; Reviews); B representa azufre: ácidos tiotetrónicos (Thomas, E. J. Special Publication - Royal Society of Chemistry (1988), 65 (Top. Med. Chem.), 284-307, Review), B representa metileno: ciclopentan-1,3-diona (Schick, Hans; Eichhorn, Inge. Synthesis (1989), (7), 477-492, Review).

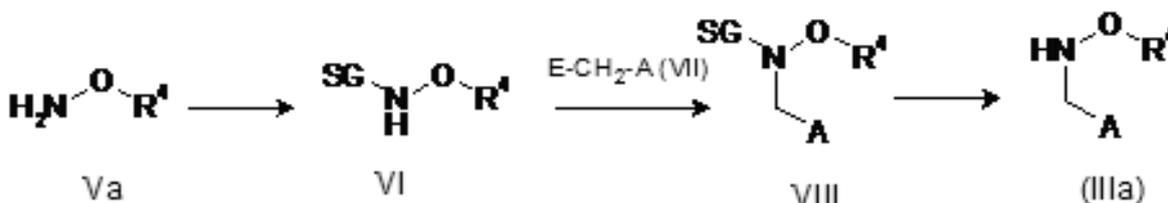
- 15 Los compuestos que han de usarse adicionalmente para la realización del procedimiento 1 según la invención como sustancias de partida se definen en general mediante la fórmula (III).

En la fórmula (III), A y R¹ tienen los significados que ya se mencionaron junto con la descripción de las sustancias según la invención de fórmula (I).

- 20 Los compuestos de fórmula (III) se pueden obtener en parte comercialmente o según los procedimientos conocidos de la bibliografía (véase por ejemplo S. Patai "The Chemistry of Amino Group", Interscience Publishers, Nueva York, 1968; compuestos de fórmula (III) en la que R¹ representa hidrógeno: aminas primarias, R¹ representa alquilo alquenilo, alquenilo o cicloalquilo: aminas secundarias, R¹ representa alcoxilo: hidroxilaminas hidroxilaminas N,O-disustituidas).

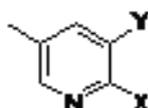
- 25 En caso de usar por ejemplo como compuestos de fórmula (III) hidroxilaminas N,O-disustituidas (IIIa) en las que R¹ representa un resto alcoxilo (O-R⁴), así éstas se pueden producir correspondientemente al esquema II de reacción a partir de compuestos de fórmula (VIII) N-protegidos adecuados:

Esquema II



GP = Grupo protector, por ejemplo terc-butiloxicarbonilo (Boc)

A = tal como se definió anteriormente, por ejemplo



- 30 Para la producción de los compuestos de fórmula (VIII) N-protegidos se protegen, por ejemplo, compuestos de aminoxilo de fórmula (Va), en una primera etapa de reacción según los procedimientos conocidos de la bibliografía, con un grupo protector en el nitrógeno de la hidroxilamina.

Los grupos protectores de amino y su introducción y separación son en sí conocidos y se describen por ejemplo en J. F. McOmie, "Protective Groups in Organic Chemistry", Plenum Press, Londres, Nueva York, 1973, y T. W. Greene, "Protective Groups in Organic Synthesis", Wiley, Nueva York, 1984.

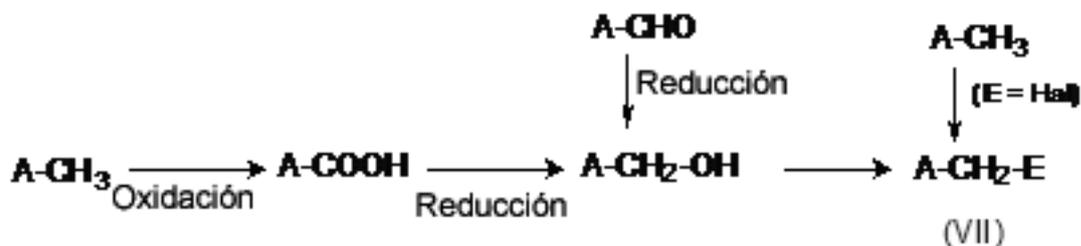
5 Como grupos protectores adecuados se consideran, dado el caso, grupos alquilo sustituidos con preferentemente de 1 a 6, especialmente de 1 a 4 átomos de carbono, tales como por ejemplo terc-butilo, metiltiometilo, trimetilsililo, grupos alquilo que contienen fenilalquilo, tales como por ejemplo bencilo o difenilmetilo, grupos heterocíclicos, tales como tetrahidropiraniilo y similares.

10 A continuación se hacen reaccionar los compuestos N-protectados de fórmula (VI) con compuestos de fórmula (VII) para dar los compuestos N-protectados de fórmula (VIII) correspondientes (véanse también los ejemplos de producción).

Los compuestos de fórmula (VII) se pueden obtener en parte comercialmente, son parcialmente conocidos y se pueden obtener según procedimientos conocidos.

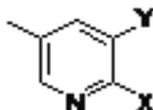
Las vías generales para la producción de compuestos de fórmula (VII) se reproducen en el esquema III de reacción.

Esquema III



E = tal como se definió anteriormente, por ejemplo cloro, bromo yodo; O-tosilo, O-mesilo

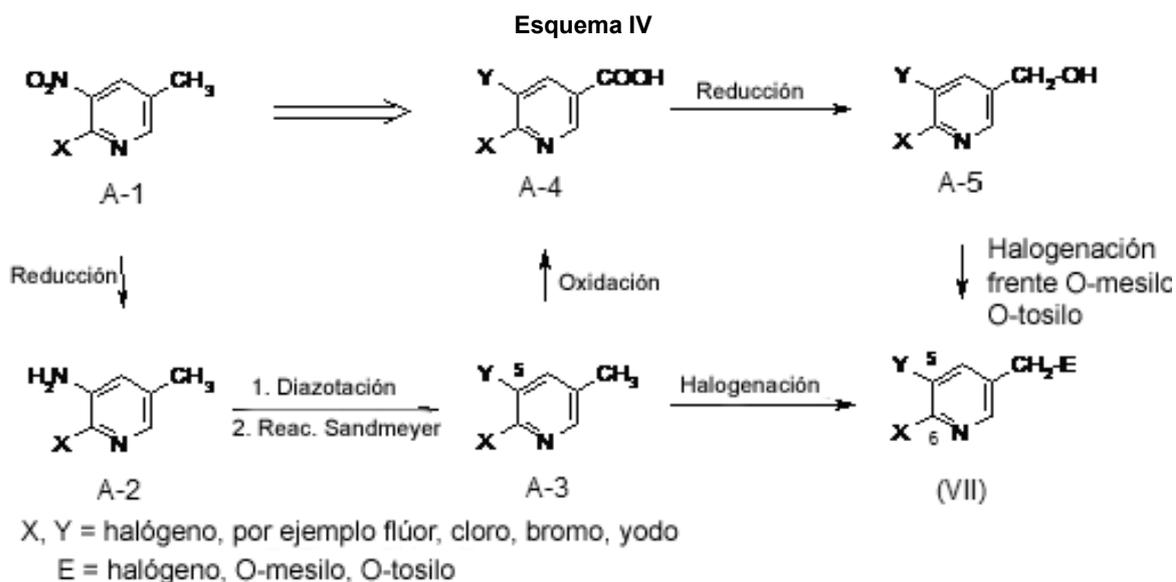
A = tal como se definió anteriormente, por ejemplo



15 Por ejemplo, los compuestos sustituidos por metilo del tipo (A-CH₃) se pueden transformar mediante oxidación en los ácidos carboxílicos correspondientes (A-COOH, por ejemplo ácido 5-fluoro-6-bromonicotínico: F. L. Setliff, G. O. Rankin, J. Chem. Eng. Data (1972), 17, 515-516; ácido 5-cloro-6-bromonicotínico y ácido 5,6-dibromonicotínico: F. L. Setliff et al., J. Chem. Eng. Data (1981), 26, 332-333; ácido 5-yodo-6-bromonicotínico: F. L. Setliff et al., J. Chem. Eng. Data (1978), 23, 96-97, ácido 5-fluoro-6-yodonicotínico y ácido 5-bromo-6-yodonicotínico: F. L. Setliff et al., J. Chem. Eng. Data (1973), 18, 449-450, ácido 5-cloro-6-yodonicotínico: F. L. Setliff, J. E. Lane J. Chem. Eng. Data (1976), 21, 246-247) o ésteres de ácidos carboxílicos (por ejemplo éster metílico del ácido 5-metil-6-fluoronicotínico: documento WO 9833772 A1, 1998; éster metílico del ácido 5-metil-6-bromonicotínico: documento WO 9730032 A1, 1997).

25 Los ácidos carboxílicos (A-COOH) se pueden entonces transformar según los procedimientos conocidos de la bibliografía en los compuestos de hidroximetilo correspondientes (A-CH₂-OH), que a continuación se convierten según los procedimientos conocidos de la bibliografía en compuestos de hidroximetilo activados (A-CH₂-E, E = Otosilo, Omesilo) o compuestos de halometilo (A-CH₂-E, E = Hal). Éstos últimos se pueden obtener también a partir de los compuestos que contienen grupos metilo (A-CH₃) correspondientes usando agentes de halogenación conocidos de la bibliografía y adecuados. Como ejemplos para este modo de proceder se mencionan las síntesis de los compuestos sustituidos por halometilo: 3-clorometil-5-bromo-6-cloro-piridina, 3-bromo-5-yodo-6-cloro-piridina (S. Kagabu et al., J. Pestic. Sci. (2005), 30, 409-413).

35 Los compuestos de fórmula (VII), en los que A representa un resto pirid-3-ilo 5,6-disustituido, se pueden obtener también según los procedimientos conocidos de la bibliografía. Por ejemplo son compuestos de partida conocidos de la bibliografía adecuados las 5-nitro-β-picolina (A-1) sustituidas en 6 por halógeno, que se puede modificar correspondientemente a las instrucciones conocidas de la bibliografía, tal como se muestra a modo de ejemplo en el esquema IV de reacción.



- Por ejemplo la reducción del grupo nitro en 5-nitro-β-picolinas (A-1) sustituidas en 6 por halógeno conduce a 5-amino-β-picolinas sustituidas en 6 por halógeno (A-2, por ejemplo 5-amino-6-cloro-β-picolina y 5-amino-6-bromo-β-picolina: Setliff, F. L. *Org. Preparations and Preparations Int.* (1971), 3, 217-222; Kagabu, S. et al. *J. Pestic. Sci.* (2005), 30, 409-413). Mediante la diazotación posterior así como la reacción de Sandmeyer (C. F. H. Allen, J. R. Thirtle, *Org. Synth.*, Coll. Vol. III, 1955, S. 136) es posible la introducción de sustituyentes de halógeno en la posición 5 (A-3, por ejemplo 5-fluoro-6-cloro-β-picolina y 5-fluoro-6-bromo-β-picolina: Setliff, F. L. *Org. Preparations and Preparations Int.* (1971), 3, 217-222; 5-yodo-6-cloro-β-picolina: Kagabu, S. et al. *J. Pestic. Sci.* (2005), 30, 409-413; 5,6-dicloro-picolina: Setliff, F. L.; Lane, J. E. *J. Chem. Engineering Data* (1976), 21, 246-247). La oxidación del grupo metilo en las β-picolinas 5,6-disustituidas (A-3) conduce entonces a los ácidos nicotínicos 5,6-disustituidos (A-4, por ejemplo ácido 5-fluoro-6-cloronicotínico y ácido 5-fluoro-6-bromonicotínico: Setliff F. L., Rankin G. O. *J. Chem. Engineering Data* (1972), 17, 515-516; ácido 5-bromo-6-fluoronicotínico, ácido 5-bromo-6-cloronicotínico y ácido 5-bromo-6-bromonicotínico: F. L. Setliff *J. Chem. Engineering Data* (1970), 15, 590-591; ácido 5-cloro-6-bromonicotínico y ácido 5-yodo-6-bromonicotínico: Setliff, F. L., Greene, J. S. *J. Chem. Engineering Data* (1978), 23, 96-97; también se conoce el ácido 5-cloro-6-trifluorometilnicotínico: F. Cottet et al., *Synthesis* (2004), 10, 1619-1624), que en presencia de agentes reductores se pueden convertir en las piridinas (A-5) hidroximetiladas correspondientes (por ejemplo 5-bromo-6-cloro-3-hidroximetilpiridina: Kagabu, S. et al., *J. Pestic. Sci.* (2005), 30, 409-413).
- Usando ácido 6-cloro-5-nitronicotínico (A-4, X=Cl, Y=NO₂; Boyer, J. H.; Schoen, W., *J. Am. Chem. Soc.* (1956), 78, 423-425) se puede formar por medio de reducción la 6-cloro-3-hidroximetil-5-nitro-piridina (A-5, X=Cl, Y=NO₂; Kagabu, S. et al., *J. Med. Chem.* (2000), 43, 5003-5009), que posteriormente se reduce para dar 6-cloro-3-hidroximetil-5-aminopiridina (A-5, X=Cl, Y=NH₂; Kagabu, S. et al., *J. Med. Chem.* (2000), 43, 5003-5009) y se convierte mediante diazotación y reacción con hidroxilamina en la 6-cloro-3-hidroximetil-5-azido-piridina (A-5, X=Cl, Y=N₃; Kagabu, S. et al., *J. Med. Chem.* (2000), 43, 5003-5009). La halogenación posterior con cloruro de tionilo da como resultado la 6-cloro-3-clorometil-5-azido-piridina (VII, X = Cl, Y = N₃, E=Cl; Kagabu, S. et al., *J. Med. Chem.* (2000), 43, 5003-5009).

De manera alternativa la halogenación del grupo metilo en la posición 3 de (A-3) conduce a compuestos de fórmula (VII), en la que E representa halógeno (por ejemplo: 3-bromometil-6-cloro-5-fluoro-piridina, 3-bromometil-6-cloro-5-yodo-piridina: Kagabu, S. et al. *J. Pestic. Sci.* (2005), 30, 409-413). Usando 5-nitro-β-picolinas sustituidas en 6 por halógeno (A-3; Y = NO₂) puede tener lugar con ello en primer lugar la halogenación del grupo metilo en la posición 3 (por ejemplo 3-bromometil-6-cloro-5-nitro-piridina: Kagabu, S. et al., *J. Pestic. Sci.* (2005), 30, 409-413). El grupo nitro se puede reducir también dado el caso primeramente en un momento posterior en la secuencia de reacción.

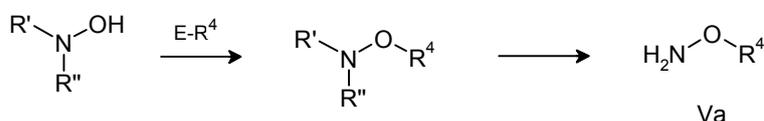
En el caso de compuestos de fórmula (VII), también se conoce de la bibliografía una introducción de sustituyentes en la posición 5 (por ejemplo Y=N₃), en la que E representa N-morfolino. A continuación este resto se puede reemplazar muy fácilmente por halógeno (E = Hal) (véase S. Kagabu et al., *J. Med. Chem.* 2000, 43, 5003-5009; condiciones de reacción: éster etílico del ácido clorofórmico, tetrahydrofurano, 60 °C).

En general es posible reemplazar átomos de halógeno próximos al nitrógeno de piridina por otros átomos de halógeno o grupos halogenados tales como por ejemplo trifluorometilo, (transhalogenación, por ejemplo: cloro por bromo o yodo; bromo por yodo o flúor; yodo por flúor o trifluorometilo). Por tanto, una vía de síntesis alternativa adicional se basa en sustituir el átomo de halógeno (por ejemplo X = Cl) en la posición 6 del resto pirid-5-ilo (por

ejemplo en A-4 con X, Y = Cl; ácido 5,6-dicloronicotínico: Setliff, F. L.; Lane, J. E. J. Chem. Engineering Data (1976), 21, 246-247) por otro átomo de halógeno, por ejemplo yodo o flúor, (por ejemplo: A-4 con X=I; ácido 5-bromo-6-yodonicotínico y A-4 con X = F; ácido 5-bromo-6-fluoronicotínico: Setliff, F. L.; Price, D. W. J. Chem. Engineering Data (1973), 18, 449-450). Sin embargo esta transhalogenación también se puede llevar a cabo dado el caso primeramente en compuestos adecuados de fórmula (I), tal como se aclara a continuación en el esquema X de reacción y mediante los ejemplos de realización.

Los compuestos de aminoxilo de fórmula (Va) se pueden obtener en parte comercialmente y se pueden obtener según procedimientos conocidos. Una vía general para la producción de compuestos de aminoxilo de fórmula (Va) se basa por ejemplo en hacer reaccionar un derivado de hidroxilamina, que presenta un grupo protector (GP) en el nitrógeno (por ejemplo R' y R'' juntos: ftaloilo, isopropilideno, grupo α -hidroxi-bencilideno) con un compuesto R⁴-E (O-alkilación) en un diluyente y a continuación producir una separación del grupo protector correspondiente. En el compuesto R⁴-E R⁴ tiene el mismo significado que anteriormente y E representa un grupo saliente nucleófilo, por ejemplo sulfoxilo sustituido alifático o aromático, por ejemplo metanosulfoxilo (MesO = mesiloxilo), sales del ácido sulfónico, para-toluenosulfoxilo (TosO = tosilo), aunque adicionalmente también, por ejemplo, halógeno, especialmente bromo, cloro o yodo (véase O-alkilación). En el esquema V de reacción siguiente se reproduce la representación de compuestos de aminoxilo de fórmula (Va):

Esquema V

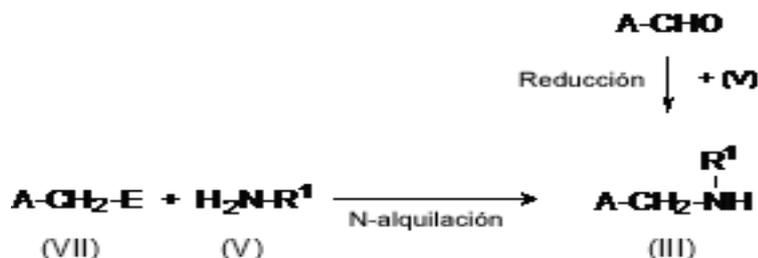


De manera alternativa en el caso de usar compuestos de hidroxilo (R⁴-OH) se puede realizar por ejemplo una reacción de deshidratación intermolecular. Para ello se considera especialmente una variante de la reacción de Mitsunobu (O. Mitsunobu et al., Synthesis 1981, 1-28), en la que el compuesto de hidroxilo se hace reaccionar con derivados de hidroxilamina N-protegidos, tales como por ejemplo N-hidroxiftalimida, imida del ácido N-hidroxi-5-norbornen-2,3-dicarboxílico o éster etílico del ácido acetohidroxámico, y por ejemplo trifenilfosfina y éster dietílico del ácido N,N'-azodicarboxílico.

La liberación del compuesto de fórmula (Va) se puede realizar en condiciones conocidas de la bibliografía, convenientemente del modo siguiente: la hidrazinólisis puede tener lugar preferentemente en un diluyente, por ejemplo alcohol, a temperatura de ebullición. La hidrólisis se puede realizar preferentemente en una disolución acuosa, acuosa-alcohólica o alcohólica mediante calentamiento durante varias horas. En el caso de que R' y R'' juntos signifiquen un grupo isopropilideno, se puede hacer uso de la hidrólisis ácida y, en el caso de que R' y R'' juntos signifiquen un grupo α -hidroxibencilideno o R'' un grupo carboxilo se puede hacer uso tanto de la hidrólisis alcalina como también ácida.

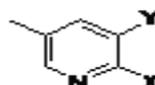
Para la representación de compuestos de fórmula (III) es ventajoso hacer reaccionar por ejemplo compuestos de fórmula (VII), en la que A y E tienen el significado anteriormente mencionado, con compuestos de fórmula (V), en la que R¹ tiene el significado anteriormente mencionado, dado el caso en presencia de diluyentes y dado el caso en presencia de los agentes auxiliares de reacción básicos mencionados en el procedimiento 2 de producción (véase N-alkilación, esquema VI).

Esquema VI



E = halógeno, por ejemplo cloro, bromo, yodo; O-tosilo, O-mesilo

A = tal como se definió anteriormente, por ejemplo



De manera alternativa y en casos determinados es posible sin embargo también una producción de compuestos de fórmula (III) a partir de los aldehídos (A-CHO) correspondientes y compuestos de fórmula (V) general por medio de aminación reductora (véase Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Bd. XI/1, Georg Thieme Verlag Stuttgart, pág. 602).

- 5 En general es ventajoso realizar el procedimiento 1 de producción según la invención en presencia de diluyentes. Los diluyentes se usan de manera ventajosa en una cantidad tal que durante todo el procedimiento la mezcla de reacción se puede agitar bien. Como diluyente para la realización del procedimiento según la invención 1 se consideran todos los disolventes orgánicos inertes en las condiciones de reacción.

10 Como ejemplos se mencionan: hidrocarburos halogenados, especialmente hidrocarburos clorados, tales como tetracloroetileno, tetracloroetano, dicloropropano, cloruro de metileno, diclorobutano, cloroformo, tetraclorocarbono, tricloroetano, tricloroetileno, pentacloroetano, difluorobenceno, 1,2-dicloroetano, clorobenceno, bromobenceno, diclorobenceno, clorotolueno, triclorobenceno; alcoholes tales como metanol, etanol, isopropanol, butanol; éteres tales como etil propil éter, metil-terc-butil éter, n-butil éter, anisol, fenetol, ciclohexil metil éter, dimetil éter, dietil éter, dipropil éter, diisopropil éter, di-n-butil éter, diisobutil éter, diisoamil éter, etilenglicol dimetil éter, tetrahidrofurano, dioxano, diclorodietil éter y poliéteres del óxido de etileno y/u óxido de propileno; aminas tales como trimetil, trietil, tripropil, tributilamina, N-metilmorfolina, piridina y tetrametilendiamina; hidrocarburos nitrados tales como nitrometano, nitroetano, nitropropano, nitrobenceno, cloronitrobenceno, o-nitrotolueno; nitrilos tales como acetoniitrilo, propionitrilo, butironitrilo, isobutironitrilo, benzonitrilo, m-clorobenzonitrilo, así como compuestos tales como dióxido de tetrahidrotiofeno y dimetilsulfóxido, tetrametilsulfóxido, dipropilsulfóxido, bencilmetilsulfóxido, diisobutilsulfóxido, dibutilsulfóxido, diisoamilsulfóxido; sulfonas tales como dimetil, dietil, dipropil, dibutil, difenil, dihexitil, metiletil, etilpropil, etilisobutil y pentametilsulfona; hidrocarburos alifáticos, cicloalifáticos o aromáticos tales como pentano, hexano, heptano, octano, nonano e hidrocarburos técnicos, por ejemplo los denominados White Spirits con componentes con puntos de ebullición en el intervalo de por ejemplo 40 °C a 250 °C, cimeno, fracciones de gasolina dentro de un intervalo de ebullición de 70 °C a 190 °C, ciclohexano, metilciclohexano, éter de petróleo, ligroina, octano, benceno, tolueno, clorobenceno, bromobenceno, nitrobenceno, xileno; ésteres tales como acetato de metilo, etilo, butilo, isobutilo, así como carbonato de dimetilo, dibutilo, etileno; amidas tales como amida del ácido hexametilfosfórico, formamida, N-metilformamida, N,N-dimetil-formamida, N,N-dipropilformamida, N,N-dibutilformamida, N-metil-pirrolidina, N-metil-caprolactama, 1,3-dimetil-3,4,5,6-tetrahidro-2(1H)-pirimidina, octilpirrolidona, octilcaprolactama, 1,3-dimetil-2-imidazolindiona, N-formilpiperidina, N,N'-1,4-diformilpiperazina; cetonas tales como acetona, acetofenona, metiletilcetona, metilbutilcetona.

15
20
25
30

En el procedimiento 1 según la invención se pueden usar además mezclas de los diluyentes y disolventes mencionados.

35 Sin embargo los diluyentes preferentes para la realización del procedimiento 1 según la invención son hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, clorobenceno, bromobenceno, nitrobenceno o xileno, pero especialmente benceno y tolueno y éteres tales como metil-terc-butil éter, anisol, tetrahidrofurano, dioxano, pero especialmente tetrahidrofurano y dioxano.

La transformación de compuestos de fórmula (I) se realiza según el procedimiento 1 de producción, transformándose los compuestos de fórmula (II) en presencia de compuestos de fórmula (III), dado el caso en presencia de un agente auxiliar ácido y dado el caso en uno de los diluyentes indicados.

- 40 La duración de la reacción asciende en general de 10 minutos a 48 horas.

La transformación tiene lugar a temperaturas entre -10 °C y +200 °C, preferentemente entre +10 °C y 180 °C, de manera especialmente preferente entre 20 °C y 140 °C. Se trabaja preferentemente en condiciones de reacción que posibilitan la separación o eliminación del agua, por ejemplo con la ayuda de un separador de agua o mediante adición de tamices moleculares adecuados, que igualmente permiten la eliminación del agua.

- 45 Se puede trabajar fundamentalmente a presión normal. Preferentemente se trabaja a presión normal o a presiones de hasta 15 bar y dado el caso en atmósferas de gas protector (nitrógeno, helio o argón). Para la realización del procedimiento 1 según la invención se usa, en general, por mol de compuesto de fórmula (II), de 0,5 a 4,0 mol, preferentemente de 0,7 a 3,0 mol, de manera especialmente preferente de 1,0 a 2,0 mol de compuesto de amino de fórmula general (III).

- 50 Además se pueden añadir, en general, para la realización del procedimiento 1 según la invención, cantidades catalíticas de un agente auxiliar ácido.

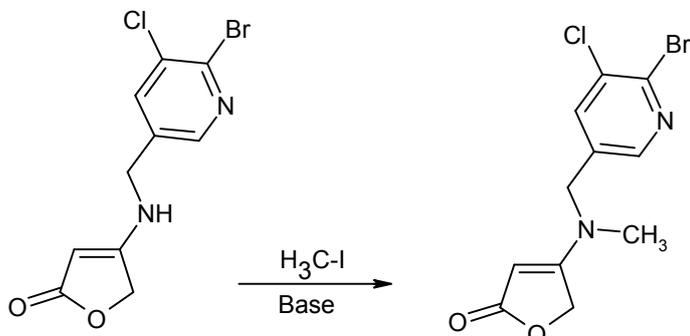
Como agentes auxiliares ácidos se consideran por ejemplo el ácido p-toluenosulfónico o ácido acético.

55 Tras finalizar la reacción se reduce toda la mezcla básica de reacción. Los productos que se producen tras el tratamiento se pueden purificar de manera habitual mediante recristalización, destilación a vacío o cromatografía en columna (véanse también los ejemplos de producción).

En el caso de usar en el procedimiento 2 según la invención para la producción de los nuevos compuestos de

fórmula (I) como compuesto de fórmula (Ia), por ejemplo 4-[[[6-bromo-5-cloro-piridin-3-il)metil]amino]furan-2(5H)-ona y usar como compuesto de fórmula (IV) el yoduro de metilo, así se puede reproducir el procedimiento 2 de producción mediante el siguiente esquema VII de reacción:

Esquema VII



5

Los compuestos necesarios para la realización del procedimiento 2 según la invención como sustancias de partida se definen de manera general mediante la fórmula (Ia).

En esta fórmula (Ia) A, B, R² y R³ representan preferentemente aquellos restos que ya se mencionaron junto con la descripción de las sustancias según la invención de fórmula (I) general como sustituyentes preferentes.

10 Los compuestos de fórmula (Ia) se pueden obtener según el procedimiento 1 de producción anteriormente descrito, por ejemplo mediante la reacción de compuestos de fórmula (II) con compuestos de fórmula (III), en la que R¹ representa hidrógeno.

Los compuestos para usar de manera adicional para la realización del procedimiento 2 según la invención como sustancias de partida, se definen de manera general mediante la fórmula (IV).

15 En la fórmula (IV) E y R¹ tienen los significados que se mencionaron ya junto con la descripción de las sustancias según la invención de fórmula (I).

Los compuestos de fórmula (IV) se pueden obtener en parte comercialmente o según los procedimientos conocidos de la bibliografía (véanse por ejemplo compuestos de fórmula (IV) en la que E representa halógeno tal como cloro, bromo y yodo: Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Bd. V/3, Georg Thieme Verlag Stuttgart, pág. 503
20 y Bd. V/4 pág. 13, 517; E representa mesilato: Crossland, R. K., Servis, K. L. J. Org. Chem. (1970), 35, 3195; E representa tosilato: Roos, A. T. et al., Org. Synth., Coll. Vol. I, (1941), 145; Marvel, C. S., Sekera, V. C. Org. Synth., Coll. Vol. III, (1955), 366.

En general es ventajoso realizar el procedimiento 2 de producción según la invención, dado el caso en presencia de diluyentes y dado el caso realizarlo en presencia de agentes auxiliares de reacción básicos.

25 Los diluyentes se usan de manera ventajosa en una cantidad tal que durante todo el procedimiento la mezcla de reacción se puede agitar bien. Como diluyentes para la realización del procedimiento 2 según la invención se consideran todos los disolventes orgánicos inertes en condiciones de reacción.

Los diluyentes preferentes para la realización del procedimiento 2 según la invención son éteres tales como metil-
30 terc-butil éter, n-butil éter, anisol, fenetol, ciclohexilmetil éter, diisopropil éter, diisobutil éter, diisoamil éter, etilenglicoldimetil éter, tetrahidrofurano, dioxano, diclorodietil éter y poliéteres del óxido de etileno y/o del óxido de propileno; amidas tales como amida del ácido hexametilfosfórico, formamida, N-metilformamida, N,N-dimetilformamida, N,N-dipropilformamida, N,N-dibutilformamida, N-metil-benceno, tolueno, clorobenceno, bromobenceno, nitrobenzono, xileno; cetonas tales como acetona, acetofenona, metiletilcetona o metilbutilcetona.

35 En el procedimiento 2 según la invención también se pueden usar mezclas de los diluyentes y disolventes mencionados.

Sin embargo los diluyentes preferentes para la realización del procedimiento 2 según la invención son éteres tales como metil-terc-butil éter o éteres cíclicos tales como tetrahidrofurano y dioxano, amidas tales como N,N-dimetilformamida, hidrocarburos aromáticos tales como benceno o tolueno; cetonas tales como acetona, metiletilcetona o metilbutilcetona.

40 Como agentes auxiliares de la reacción básicos para la realización del procedimiento 2 según la invención se pueden usar todos los ligandos ácidos tales como aminas, especialmente aminas terciarias así como compuestos de alcalinos y alcalinotérreos.

A modo de ejemplo se citan para esto los hidróxidos, hidruros, óxidos y carbonatos de litio, sodio, potasio, magnesio, calcio y bario, además de otros compuestos básicos adicionales tales como bases de amidina o bases de guanidina tales como 7-metil-1,5,7-triaza-biciclo(4.4.0)dec-5-eno (MTBD); diazabicyclo(4.3.0)noneno (DBN), diazabicyclo(2.2.2)octano (DABCO), 1,8-diazabicyclo(5.4.0)undeceno (DBU), ciclohexiltetrabutyl-guanidina (CyTBG), ciclohexiltetrametilguanidina (CyTMG), N,N,N,N-tetrametil-1,8-naftalindiamina, pentametilpiperidina, aminas terciarias tales como trietilamina, trimetilamina, tribencilamina, triisopropilamina, tributilamina, triciclohexilamina, triamilamina, trihexilamina, N,N-dimetilanilina, N,N-dimetiltoluidina, N,N-dimetil-p-aminopiridina, N-metil-pirrolidina, N-metilpiperidina, N-metilimidazol, N-metilpirazol, N-metilmorfolina, N-metilhexametilendiamina, piridina, 4-pirrolidinopiridina, 4-dimetilaminopiridina, quinolina, α -picolina, β -picolina, isoquinolina, pirimidina, acridina, N,N,N',N'-tetrametilendiamina, N,N,N',N'-tetraetilendiamina, quinoxalina, N-propildiisopropilamina, N-etildiisopropilamina, N,N'-dimetilciclohexilamina, 2,6-lutidina, 2,4-lutidina o trietildiaminas.

Se usan preferentemente hidruros de litio o sodio.

La duración de la reacción asciende en general de 10 minutos a 48 horas.

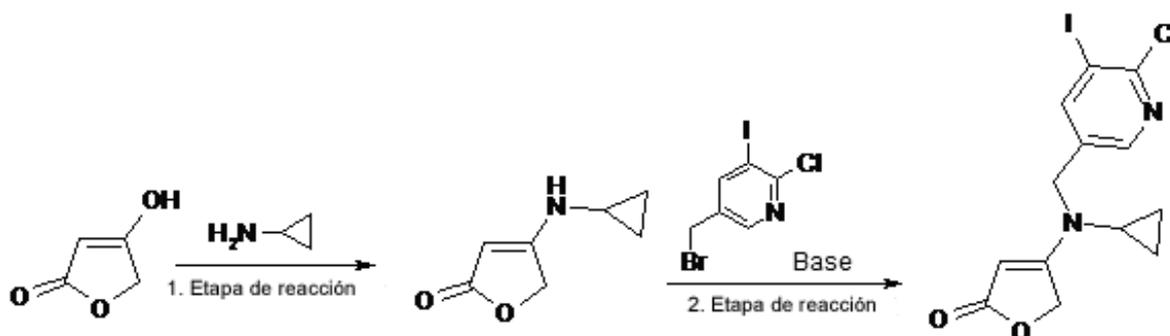
La transformación tiene lugar a temperaturas entre $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $+200\text{ }^{\circ}\text{C}$, preferentemente entre $+10\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $180\text{ }^{\circ}\text{C}$, de manera especialmente preferente entre $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $140\text{ }^{\circ}\text{C}$. Se puede trabajar fundamentalmente a presión normal. Preferentemente se trabaja a presión normal o a presiones de hasta 15 bar y dado el caso en atmósferas de gas protector (nitrógeno, helio o argón).

Para la realización del procedimiento 2 según la invención se usa, en general, por mol de compuesto de fórmula (II), de 0,5 a 4,0 mol, preferentemente de 0,7 a 3,0 mol, de manera especialmente preferente de 1,0 a 2,0 mol de agente de alquilación de fórmula general (IV).

Tras finalizar la reacción se reduce toda la mezcla básica de reacción. Los productos que se producen tras el tratamiento se pueden purificar de manera habitual mediante recrystalización, destilación a vacío o cromatografía en columna (véanse también los ejemplos de producción).

En el caso de usar en el procedimiento 3 según la invención para la producción de los nuevos compuestos de fórmula (I) en una primera etapa de reacción como compuestos de fórmula (II), por ejemplo el ácido tetrónico y como compuesto de fórmula (V) la ciclopropilamina, y en una segunda etapa de reacción como compuesto de fórmula (VI) generado la 4-(ciclopropilamino)furan-2(5H)-ona, que se N-alquila con compuestos de fórmula (VII), por ejemplo 5-(bromometil)-2-cloro-3-yodopiridina, así se puede reproducir el procedimiento 3 de producción mediante el siguiente esquema de reacción VIII:

Esquema VIII



Los compuestos necesarios para la realización del procedimiento 3 según la invención como sustancias de partida se definen de manera general mediante la fórmula (II) y ya se especifican en relación al procedimiento 1 anteriormente mencionado.

Los compuestos adicionales a usar para la realización del procedimiento 3 según la invención como sustancias de partida se definen de manera general mediante la fórmula (V).

En la fórmula (V) R^1 tiene el significado que ya se mencionó junto con la descripción de las sustancias según la invención de fórmula (I).

Los compuestos de amino de fórmula (V) se pueden obtener en muchos casos en parte comercialmente o de una manera en sí conocida según la "reacción de Leuckart-Wallach (compuestos de fórmula V general en la que R^1 representa alquilo, aminas primarias: véase por ejemplo Houbel-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Bd. XI/1" 4. Edición 1957, G. Thieme Verlag, Stuttgart, S. 648; M. L. Moore en "The Leuckart Reaction" en: Organic Reactions, Bd. 5, 2. Edición 1952, Nueva York, John Wiley & Sons, Inc. Londres; compuestos de fórmula V general en la que R^1 representa alcoxilo, alcoxilaminas: véase el esquema V de reacción anteriormente mencionado).

En general es ventajoso realizar la primera etapa de reacción del procedimiento 3 de producción según la invención en presencia de diluyentes. Los diluyentes se usan de manera ventajosa en una cantidad tal que durante todo el procedimiento la mezcla de reacción se puede agitar bien. Como diluyentes para la realización del procedimiento 3 según la invención se consideran todos los disolventes orgánicos inertes en las condiciones de reacción.

5 Sin embargo los diluyentes preferentes para la realización del procedimiento según la invención son hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, clorobenceno, bromobenceno, nitrobenceno o xileno, pero especialmente benceno y tolueno y éteres tales como metil-terc-butil éter, anisol, tetrahidrofurano, dioxano, pero especialmente tetrahidrofurano y dioxano, amidas N,N-dimetil-formamida, cetonas tales como acetona, metiletilcetona o metilbutilcetona.

10 En la segunda etapa de reacción se N-alquilan los compuestos de fórmula (VI) con compuestos de fórmula (VII).

Los compuestos de fórmula (VI) se pueden obtener de manera en sí conocida o basándose en procedimientos de producción conocidos: por ejemplo R¹ = hidrógeno: documento DE-OS 3311003; A1 R¹ = metilo: J. V. Greenhill et al., Tetrahedron Lett. 31, 2683-2684 (1974); véanse también los ejemplos de producción.

15 En general es ventajoso realizar la segunda etapa de reacción de procedimiento 3 de producción según la invención en presencia de diluyentes y dado el caso en presencia de agentes auxiliares de la reacción.

Los diluyentes se usan de manera ventajosa en una cantidad tal que durante todo el procedimiento la mezcla de reacción se puede agitar bien. Como diluyentes para la realización del procedimiento 3 según la invención se consideran todos los disolventes orgánicos inertes en las condiciones de reacción.

20 Se usan preferentemente éteres tales como metil-terc-butil éter, anisol, tetrahidrofurano o dioxano, especialmente tetrahidrofurano o dioxano.

Como agentes auxiliares básicos se consideran en la segunda etapa de reacción para la realización del procedimiento 3 según la invención, por ejemplo, hidruros de los metales alcalinos, especialmente hidruro de sodio. La transformación de compuestos de fórmula (VI) se realiza según el procedimiento 3 de producción, haciendo reaccionar compuestos de fórmula (VI) con compuestos de fórmula (VII).

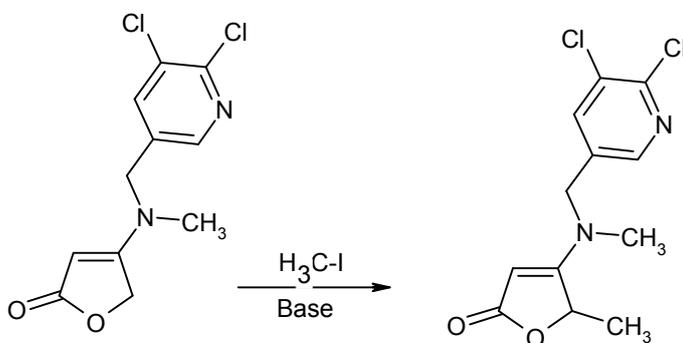
25 La duración de la reacción asciende en general de 10 minutos a 48 horas.

La transformación tiene lugar a temperaturas entre -10 °C y +200 °C, preferentemente entre +10 °C y 180 °C, de manera especialmente preferente entre 20 °C y 140 °C. En la primera etapa de reacción se trabaja preferentemente en condiciones de reacción que permiten la separación o eliminación del agua, por ejemplo con ayuda de un separador de agua o mediante adición de tamices moleculares adecuados, que asimismo permiten la eliminación del agua.

30 Tras finalizar la reacción se reduce toda la mezcla básica de reacción. Los productos que se producen tras el tratamiento se pueden purificar de manera habitual mediante recristalización, destilación a vacío o cromatografía en columna (véanse también los ejemplos de producción).

35 Para la representación de los compuestos de fórmula (I) en la que R³ representa alquilo, se pueden hacer reaccionar de manera alternativa también compuestos de fórmula (I) en la que R³ representa hidrógeno, con compuestos de fórmula (IV) en presencia de agentes auxiliares básicos según el esquema de reacción (IX).

Esquema IX:



40 Los compuestos necesarios para la realización de la C-alquilación como sustancias de partida se definen de manera general mediante la fórmula (I) y se especifican ya en relación al procedimiento 1 anteriormente mencionado.

En la fórmula (I) A, B, R² y R³ tienen los significados anteriormente mencionados que se mencionaron ya junto con la descripción de las sustancias según la invención de fórmula (I) general; el sustituyente R¹ tiene el significado de

hidrógeno.

Los compuestos de fórmula (I) se pueden obtener según los procedimientos 1 a 3 anteriormente mencionados.

5 En general es ventajoso realizar la C-alkilación en presencia de diluyentes. Los diluyentes se usan de manera ventajosa en una cantidad tal que durante todo el procedimiento la mezcla de reacción se puede agitar bien. Como diluyentes para la realización de la C-alkilación se consideran todos los disolventes orgánicos inertes en las condiciones de reacción.

Los diluyentes preferentes para la realización de la C-alkilación son éteres tales como metil-terc-butil éter, n-butil éter, anisol, fenetol, ciclohexilmetil éter, diisopropil éter, diisobutil éter, diisoamil éter, etilenglicoldimetil éter, tetrahidrofurano, dioxano, diclorodietil éter y poliéteres del óxido de etileno y/u óxido de propileno.

10 En el procedimiento según la invención también se pueden usar mezclas de los diluyentes y disolventes mencionados.

Sin embargo los diluyentes preferentes para la realización del procedimiento según la invención son éteres tales como metil-terc-butiléter o éteres cíclicos tales como tetrahidrofurano y dioxano.

15 La C-alkilación de compuestos de fórmula (I) se realiza haciéndolos reaccionar con compuestos de fórmula (IV) en presencia de agentes auxiliares básicos.

Como agente auxiliar de reacción básico se considera por ejemplo terc-butil litio.

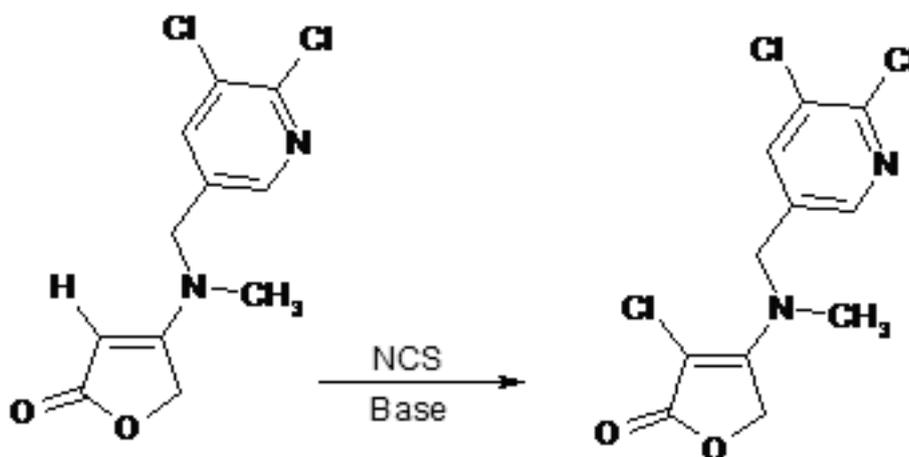
La duración de la reacción asciende en general de 10 minutos a 48 horas.

La transformación tiene lugar a temperaturas entre $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $+20\text{ }^{\circ}\text{C}$, preferentemente entre $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $10\text{ }^{\circ}\text{C}$, de manera especialmente preferente entre $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $0\text{ }^{\circ}\text{C}$.

20 Tras finalizar la reacción se reduce toda la mezcla básica de reacción. Los productos que se producen tras el tratamiento se pueden purificar de manera habitual mediante recristalización, destilación a vacío o cromatografía en columna (véanse también los ejemplos de producción).

25 Para la representación de los compuestos de fórmula (I) en la que R^2 representa halógeno, se pueden hacer reaccionar de manera alternativa también compuestos de fórmula (I) en la que R^2 representa hidrógeno, con agentes de halogenación en presencia de agentes auxiliares básicos según el esquema de reacción (X).

Esquema X:



NSC: N-Clorosuccinimida

30 Los compuestos necesarios para la realización de la halogenación como sustancias de partida se definen de manera general mediante la fórmula (I) y ya se especificaron anteriormente.

En la fórmula (I) A, B, R^1 y R^3 tienen los significados anteriormente mencionados que se mencionaron ya junto con la descripción de las sustancias según la invención de fórmula (I) general; el sustituyente R^2 tiene el significado de hidrógeno.

Los compuestos de fórmula (I) se pueden obtener según los procedimientos 1 a 3 anteriormente descritos.

En general es ventajoso realizar la halogenación en presencia de diluyentes. Los diluyentes se usan de manera ventajosa en una cantidad tal que durante todo el procedimiento la mezcla de reacción se puede agitar bien. Como diluyente para la realización de la halogenación se consideran todos los disolventes orgánicos inertes en las condiciones de reacción.

- 5
- Los diluyentes preferentes para la realización de la halogenación son por ejemplo nitrilos tales como acetonitrilo, propionitrilo, butironitrilo, isobutironitrilo, benzonitrilo o m-clorobenzonitrilo.

En el procedimiento según la invención también se pueden usar mezclas de los diluyentes y disolventes mencionados

- 10 Sin embargo los diluyentes preferentes para la realización del procedimiento según la invención son nitrilos tales como acetonitrilo, propionitrilo o butironitrilo.

Como agente de halogenación para la realización del procedimiento según la invención se pueden usar todos los agentes de halogenación adecuados, por ejemplo N-halocompuestos.

- 15 A modo de ejemplo se citan las N-haloaminas tales como bis-(tetrafluoroborato) de 1-clorometil-4-fluordiazoniabicyclo[2.2.2]octano (Selectfluor[®]), N,N-dihaloaminas, amidas de ácido N-halocarboxílico, ésteres del ácido N-halocarboxílico, N-halourea, N-halosulfonilamidas, N-halodisulfonilamidas, N-halosulfonilimidias tales como N-fluorobis[(trifluorometil)sulfonil]imida y amidas de ácido N-halocarboxílico tales como N-clorofthalimida, N-bromofthalimida, N-yodofthalimida, N-clorosuccinimida (NCS), N-bromosuccinimida (NBS), N-bromosacarina o N-yodosuccinimida.

- 20 Los agentes de halogenación preferentes para la realización de la halogenación son las diamidas de ácido N-halocarboxílico o bis-(tetrafluoroborato) de 1-clorometil-4-fluordiazoniabicyclo[2.2.2]octano (Selectfluor[®]).

Como agentes auxiliares de reacción básicos se consideran especialmente aminas terciarias, tales como por ejemplo trietilamina.

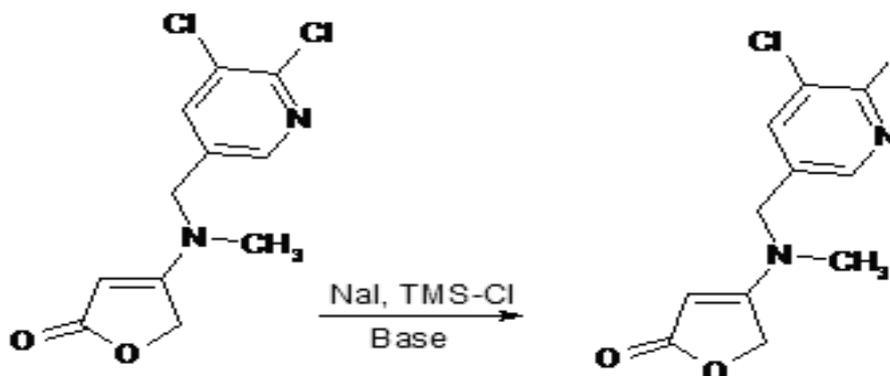
La duración de la reacción asciende en general de 10 minutos a 48 horas.

- 25 La transformación tiene lugar a temperaturas entre -10 °C y +100 °C, preferentemente entre 0 °C y 60 °C, de manera especialmente preferente entre 10 °C y temperatura ambiente.

Tras finalizar la reacción se reduce toda la mezcla básica de reacción. Los productos que se producen tras el tratamiento se pueden purificar de manera habitual mediante recristalización, destilación a vacío o cromatografía en columna (véanse también los ejemplos de producción).

- 30 Para la representación de los compuestos de fórmula (I) en la que A representa un resto pirid-3-ilo 5,6-disustituido, se pueden hacer reaccionar de manera alternativa también compuestos de fórmula (I) en la que en la posición 6 del resto de pirid-3-ilo existe un halógeno, especialmente cloro, bromo o yodo con halogenuros metálicos adecuados y dado el caso en presencia de reactivos especiales según el esquema de reacción (XI).

Esquema XI:



Los compuestos necesarios para la transhalogenación como sustancias de partida se definen de manera general mediante la fórmula (I).

En la fórmula (I) A, B, R¹, R² y R³ tienen los significados anteriormente mencionados que se mencionaron ya junto con la descripción de las sustancias según la invención de fórmula general (I).

- 5 Los compuestos de fórmula (I) se pueden obtener según los procedimientos 1 a 3 anteriormente descritos.

En general es ventajoso realizar la transhalogenación en presencia de diluyentes. Los diluyentes se usan de manera ventajosa en una cantidad tal que durante todo el procedimiento la mezcla de reacción se puede agitar bien. Como diluyentes para la realización de la transhalogenación se consideran todos los disolventes orgánicos inertes en las condiciones de reacción.

- 10 Los diluyentes preferentes para la realización de la transhalogenación son nitrilos tales como acetonitrilo, propionitrilo, butironitrilo, isobutironitrilo, benzonitrilo, m-clorobenzonitrilo, dimetilsulfóxido, tetrametilsulfóxido, dipropilsulfóxido, bencilmetilsulfóxido, diisobutilsulfóxido, dibutilsulfóxido o diisoamilsulfóxido.

En el procedimiento según la invención también se pueden usar mezclas de los diluyentes y disolventes mencionados.

- 15 Sin embargo los diluyentes preferentes para la realización del procedimiento según la invención son nitrilos tales como acetonitrilo, propionitrilo y butironitrilo y dimetilsulfóxido.

La transhalogenación de compuestos de fórmula (I) se realiza haciéndolos reaccionar con los halogenuros metálicos adecuados y trialkilsilanos que contienen halógeno.

- 20 Como halogenuros metálicos adecuados para la realización del procedimiento según la invención se consideran las sales de metales alcalinos. A modo de ejemplo se citan los fluoruros, cloruros, bromuros o yoduros de litio, sodio o potasio, pero especialmente los de sodio o potasio.

- 25 Como trialkilsilanos que contienen halógeno adecuados para la realización del procedimiento según la invención se consideran preferentemente los trimetilsilanos. A modo de ejemplo se cita para esto el clorotrimetilsilano (TMS-Cl y yoduro de sodio, para la introducción de yodo), bromotrimetilsilano (TMS-Br, para la introducción de bromo) o trifluorometiltrimetilsilano (TMS-CF₃, para la introducción de trifluorometilo; Cottet, M. et al., Eur. J. Org. Chem. (2003), 1559).

La transhalogenación de yodo por flúor puede tener lugar según los procedimientos conocidos de la bibliografía con fluoruro de potasio en presencia de Kryptofix (4,7,13,16,21,24.Hexaoxa-1,10-diazabicyclo[8.8.8]hexacosano).

La duración de la reacción asciende en general de 10 minutos a 48 horas.

- 30 La transformación tiene lugar a temperaturas entre -10 °C y +160 °C, preferentemente entre 0 °C y +140 °C, especialmente preferente entre 10 °C y +120 °C.

Tras terminar la reacción, se reduce toda la mezcla básica de reacción. Los productos obtenidos tras el reacondicionamiento se pueden purificar de manera habitual por cristalización, destilación a vacío o cromatografía en columna (véase también los ejemplos de producción).

- 35 Los compuestos de fórmula (I) se pueden encontrar dado el caso en diferentes formas polimórficas o como mezcla de diferentes formas polimórficas. Tanto los polimorfos puros como las mezclas de polimorfos son objeto de la invención y se pueden usar según la invención.

- 40 Los principios activos según la invención son adecuados en el caso de buena compatibilidad con plantas, favorable toxicidad de animales de sangre caliente y buena compatibilidad con el medio ambiente para la protección de las plantas y órganos de las plantas, para el aumento del rendimiento de la cosecha, mejora de la calidad del material de la cosecha y para el control de las plagas animales, especialmente insectos, arácnidos, helmintos, nemátodos y moluscos, que están presentes en la agricultura, en la horticultura, en la ganadería, en bosques, en jardines e instalaciones al aire libre, en la protección de materiales o provisiones así como en el sector higiénico. Preferentemente se pueden usar como productos fitosanitarios. Son eficaces frente a las clases normales, sensibles y resistentes así como frente a todas o algunas fases de desarrollo. A los animales mencionados anteriormente pertenecen:

Del orden Anoplura (Phthiraptera) por ejemplo, *Damalinia spp.*, *Haematopinus spp.*, *Linognathus spp.*, *Pediculus spp.*, *Trichodectes spp.*

- 50 De la clase Arachnida por ejemplo *Acarus siro*, *Aceria sheldoni*, *Aculops spp.*, *Aculus spp.*, *Amblyomma spp.*, *Argas spp.*, *Boophilus spp.*, *Brevipalpus spp.*, *Bryobia praetiosa*, *Chorioptes spp.*, *Dermanyssus gallinae*, *Eotetranychus spp.*, *Epitrimerus pyri*, *Eutetranychus spp.*, *Eriophyes spp.*, *Hemitarsonemus spp.*, *Hyalomma spp.*, *Ixodes spp.*, *Latrodectus mactans*, *Metatetranychus spp.*, *Oligonychus spp.*, *Ornithodoros spp.*, *Panonychus spp.*, *Phyllocoptruta*

oleivora, *Polyphagotarsonemus latus*, *Psoroptes* spp., *Rhipicephalus* spp., *Rhizoglyphus* spp., *Sarcoptes* spp., *Scorpio maurus*, *Stenotarsonemus* spp., *Tarsonemus* spp., *Tetranychus* spp., *Vasates lycopersici*.

De la clase Bivalva por ejemplo *Dreissena* spp.

Del orden Chilopoda por ejemplo *Geophilus* spp., *Scutigera* spp.

- 5 Del orden Coleoptera por ejemplo *Acanthoscelides obtectus*, *Adoretus* spp., *Agelastica alni*, *Agriotes* spp., *Amphimallon solstitialis*, *Anobium punctatum*, *Anoplophora* spp., *Anthonomus* spp., *Anthrenus* spp., *Apogonia* spp., *Atomaria* spp., *Attagenus* spp., *Bruchidius obtectus*, *Bruchus* spp., *Ceuthorhynchus* spp., *Cleonus mendicus*, *Conoderus* spp., *Cosmopolites* spp., *Costelytra zealandica*, *Curculio* spp., *Cryptorhynchus lapathi*, *Dermestes* spp., *Diabrotica* spp., *Epilachna* spp., *Faustinus cubae*, *Gibbium psylloides*, *Heteronychus arator*, *Hylamorpha elegans*,
10 *Hylotrupes bajulus*, *Hypera postica*, *Hypothenemus* spp., *Lachnosterna consanguinea*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Lixus* spp., *Lyctus* spp., *Meligethes aeneus*, *Melolontha melolontha*, *Migdolus* spp., *Monochamus* spp., *Naupactus xanthographus*, *Niptus hololeucus*, *Oryctes rhinoceros*, *Oryzaephilus surinamensis*, *Otiorrhynchus sulcatus*, *Oxycetonia jucunda*, *Phaedon cochleariae*, *Phyllophaga* spp., *Popillia japonica*, *Premnotrypes* spp., *Psylliodes chrysocephala*, *Ptinus* spp., *Rhizobius ventralis*, *Rhizopertha dominica*, *Sitophilus*
15 spp., *Sphenophorus* spp., *Sternechus* spp., *Symphyletes* spp., *Tenebrio molitor*, *Tribolium* spp., *Trogoderma* spp., *Tychius* spp., *Xylotrechus* spp., *Zabrus* spp.

Del orden Collembola por ejemplo *Onychiurus armatus*.

Del orden Dermaptera por ejemplo *Forficula auricularia*.

Del orden Diplopoda por ejemplo *Blaniulus guttulatus*.

- 20 Del orden Diptera por ejemplo *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Bibio hortulanus*, *Calliphora erythrocephala*, *Ceratitis capitata*, *Chrysomya* spp., *Cochliomyia* spp., *Cordylobia anthropophaga*, *Culex* spp., *Cuterebra* spp., *Dacus oleae*, *Dermatobia hominis*, *Drosophila* spp., *Fannia* spp., *Gastrophilus* spp., *Hylemyia* spp., *Hyppobosca* spp., *Hypoderma* spp., *Liriomyza* spp., *Lucilia* spp., *Musca* spp., *Nezara* spp., *Oestrus* spp., *Oscinella frit*, *Pegomyia hyoscyami*, *Phorbia* spp., *Stomoxys* spp., *Tabanus* spp., *Tannia* spp., *Tipula paludosa*, *Wohlfahrtia* spp.
- 25 De la clase Gastropoda por ejemplo *Arion* spp., *Biomphalaria* spp., *Bulinus* spp., *Deroceras* spp., *Galba* spp., *Lymnaea* spp., *Oncomelania* spp., *Succinea* spp.

- De la clase de los helmintos por ejemplo *Ancylostoma duodenale*, *Ancylostoma ceylanicum*, *Acylostoma braziliensis*, *Ancylostoma* spp., *Ascaris lubricoides*, *Ascaris* spp., *Brugia malayi*, *Brugia timori*, *Bunostomum* spp., *Chabertia* spp., *Clonorchis* spp., *Cooperia* spp., *Dicrocoelium* spp., *Dictyocaulus filaria*, *Diphyllobothrium latum*, *Dracunculus medinensis*, *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*, *Enterobius vermicularis*, *Faciola* spp.,
30 *Haemonchus* spp., *Heterakis* spp., *Hymenolepis nana*, *Hyostrongylus* spp., *Loa Loa*, *Nematodirus* spp., *Oesophagostomum* spp., *Opisthorchis* spp., *Onchocerca volvulus*, *Ostertagia* spp., *Paragonimus* spp., *Schistosomen* spp., *Strongyloides fuelleborni*, *Strongyloides stercoralis*, *Strongyloides* spp., *Taenia saginata*, *Taenia solium*, *Trichinella spiralis*, *Trichinella nativa*, *Trichinella britovi*, *Trichinella nelsoni*, *Trichinella pseudopsiralis*,
35 *Trichostrongylus* spp., *Trichuris trichuria*, *Wuchereria bancrofti*.

Además se pueden controlar protozoos tales como *Eimeria*.

- Del orden Heteroptera por ejemplo *Anasa tristis*, *Antestiopsis* spp., *Blissus* spp., *Calocoris* spp., *Campylomma livida*, *Cavelerius* spp., *Cimex* spp., *Creontiades dilutus*, *Dasyneus piperis*, *Dichelops furcatus*, *Diconocoris hewetti*, *Dysdercus* spp., *Euschistus* spp., *Eurygaster* spp., *Heliopeltis* spp., *Horcias nobillellus*, *Leptocorisa* spp.,
40 *Leptoglossus phyllopus*, *Lygus* spp., *Macropes excavatus*, *Miridae*, *Nezara* spp., *Oebalus* spp., *Pentomidae*, *Piesma quadrata*, *Piezodorus* spp., *Psallus seriatus*, *Pseudacysta perseae*, *Rhodnius* spp., *Sahlbergella singularis*, *Scotinophora* spp., *Stephanitis nashi*, *Tibraca* spp., *Triatoma* spp.

- Del orden Homoptera por ejemplo *Acyrtosiphon* spp., *Aeneolamia* spp., *Agonosцена* spp., *Aleurodes* spp., *Aleurolobus barodensis*, *Aleurothrixus* spp., *Amrasca* spp., *Anuraphis cardui*, *Aonidiella* spp., *Aphanostigma piri*,
45 *Aphis* spp., *Arboridia apicalis*, *Aspidiella* spp., *Aspidiotus* spp., *Atanus* spp., *Aulacorthum solani*, *Bemisia* spp., *Brachycaudus helichrysi*, *Brachycolus* spp., *Brevicoryne brassicae*, *Calligypona marginata*, *Carneiocephala fulgida*, *Ceratovacuna lanigera*, *Cercopidae*, *Cerooplastes* spp., *Chaetosiphon fragaefolii*, *Chionaspis tegalensis*, *Chlorita onukii*, *Chromaphis juglandicola*, *Chrysomphalus ficus*, *Cicadulina mbila*, *Coccomytilus halli*, *Coccus* spp., *Cryptomyzus ribis*, *Dalbulus* spp., *Dialeurodes* spp., *Diaphorina* spp., *Diaspis* spp., *Doralis* spp., *Drosicha* spp.,
50 *Dysaphis* spp., *Dysmicoccus* spp., *Empoasca* spp., *Eriosoma* spp., *Erythroneura* spp., *Euscelis bilobatus*, *Geococcus coffeae*, *Homalodisca coagulata*, *Hyalopterus arundinis*, *Icerya* spp., *Idiocerus* spp., *Idioscopus* spp., *Laodelphax striatellus*, *Lecanium* spp., *Lepidosaphes* spp., *Lipaphis erysimi*, *Macrosiphum* spp., *Mahanarva fimbriolata*, *Melanaphis sacchari*, *Metcalfiella* spp., *Metopolophium dirhodum*, *Monellia costalis*, *Monelliopsis pecanis*, *Myzus* spp., *Nasonovia ribisnigri*, *Nephotettix* spp., *Nilaparvata lugens*, *Oncometopia* spp., *Orthezia praelonga*, *Parabemisia myricae*, *Paratrioza* spp., *Parlatoria* spp., *Pemphigus* spp., *Peregrinus maidis*, *Phenacoccus* spp., *Phloeomyzus passerinii*, *Phorodon humuli*, *Phylloxera* spp., *Pinnaspis aspidistrae*, *Planococcus* spp., *Protopulvinaria pyriformis*,
55

Pseudaulacaspis pentagona, *Pseudococcus* spp., *Psylla* spp., *Pteromalus* spp., *Pyrilla* spp., *Quadraspidotus* spp., *Quesada gigas*, *Rastrococcus* spp., *Rhopalosiphum* spp., *Saissetia* spp., *Scaphoides titanus*, *Schizaphis graminum*, *Selenaspis articulatus*, *Sogata* spp., *Sogatella furcifera*, *Sogatodes* spp., *Stictocephala festina*, *Tenalaphara malayensis*, *Tinocallis caryaefoliae*, *Tomaspsis* spp., *Toxoptera* spp., *Trialeurodes vaporariorum*, *Trioza* spp., *Typhlocyba* spp., *Unaspis* spp., *Viteus vitifolii*.

5 Del orden Hymenoptera por ejemplo *Diprion* spp., *Hoplocampa* spp., *Lasius* spp., *Monomorium pharaonis*, *Vespa* spp.

Del orden Isopoda por ejemplo *Armadillidium vulgare*, *Oniscus asellus*, *Porcellio scaber*.

Del orden Isoptera por ejemplo *Reticulitermes* spp., *Odontotermes* spp.

10 Del orden Lepidoptera por ejemplo *Acrionicta major*, *Aedia leucomelas*, *Agrotis* spp., *Alabama argillacea*, *Anticarsia* spp., *Barathra brassicae*, *Bucculatrix thurberiella*, *Bupalus piniarius*, *Cacoecia podana*, *Capua reticulana*, *Carpocapsa pomonella*, *Cheimatobia brumata*, *Chilo* spp., *Choristoneura fumiferana*, *Clysia ambiguella*, *Cnaphalocerus* spp., *Earias insulana*, *Ephestia kuehniella*, *Euproctis chrysorrhoea*, *Euxoa* spp., *Feltia* spp., *Galleria mellonella*, *Helicoverpa* spp., *Heliothis* spp., *Hofmannophila pseudospretella*, *Homona magnanima*, *Hyponomeuta padella*, *Laphygma* spp., *Lithocolletis blancardella*, *Lithophane antennata*, *Loxagrotis albicosta*, *Lymantria* spp.,
15 *Malacosoma neustria*, *Mamestra brassicae*, *Mocis repanda*, *Mythimna separata*, *Oria* spp., *Oulema oryzae*, *Panolis flammea*, *Pectinophora gossypiella*, *Phyllocnistis citrella*, *Pieris* spp., *Plutella xylostella*, *Prodenia* spp., *Pseudaletia* spp., *Pseudoplusia includens*, *Pyrausta nubilalis*, *Spodoptera* spp., *Thermesia gemmatalis*, *Tinea pellionella*, *Tineola bisselliella*, *Tortrix viridana*, *Trichoplusia* spp.

20 Del orden Orthoptera por ejemplo *Acheta domesticus*, *Blatta orientalis*, *Blattella germanica*, *Gryllotalpa* spp., *Leucophaea maderae*, *Locusta* spp., *Melanoplus* spp., *Periplaneta americana*, *Schistocerca gregaria*.

Del orden Siphonaptera por ejemplo *Ceratophyllus* spp., *Xenopsylla cheopis*.

Del orden Symphyla por ejemplo *Scutigera* spp.

25 Del orden Thysanoptera por ejemplo *Baliothrips biformis*, *Enneothrips flavens*, *Frankliniella* spp., *Heliethrips* spp., *Hercinothrips femoralis*, *Kakothrips* spp., *Rhipiphorothrips cruentatus*, *Scirtothrips* spp., *Taeniothrips cardamoni*, *Thrips* spp.

Del orden Thysanura por ejemplo *Lepisma saccharina*.

30 A los nemátodos parásitos de las plantas pertenecen por ejemplo *Anguina* spp., *Aphelenchoides* spp., *Belonoaimus* spp., *Bursaphelenchus* spp., *Ditylenchus dipsaci*, *Globodera* spp., *Heliocotylenchus* spp., *Heterodera* spp., *Longidorus* spp., *Meloidogyne* spp., *Pratylenchus* spp., *Radopholus similis*, *Rotylenchus* spp., *Trichodorus* spp., *Tylenchorhynchus* spp., *Tylenchulus* spp., *Tylenchulus semipenetrans*, *Xiphinema* spp.

35 Los compuestos según la invención también se pueden usar dado el caso en concentraciones y cantidades de aplicación determinadas como herbicidas, sustancias protectoras, reguladores del crecimiento o agentes para la mejora de las propiedades de las plantas, o como microbicidas, por ejemplo fungicidas, antimicrobianos, bactericidas, viricidas (incluidos los agentes contra viroides) o como agentes contra MLO (Mycoplasma-like-organism, microorganismos de tipo micoplasma) y RLO (Rickettsia-like-organism, microorganismos de tipo Rickettsia). También se pueden usar dado el caso como productos intermedios o previos para la síntesis de principios activos adicionales.

40 Los principios activos se pueden convertir en las formulaciones habituales, tales como disoluciones, emulsiones, polvos humectantes, suspensiones basadas en aceite y agua, polvos, productos en polvo, pastas, polvos solubles, productos granulados solubles, productos granulados para esparcir, concentrados de suspensiones-emulsiones, sustancias naturales impregnadas de principios activos, sustancias sintéticas impregnadas de principios activos, abonos, así como encapsulaciones más finas, en sustancias poliméricas.

45 Estas formulaciones se producen de manera conocida, por ejemplo mediante mezclado de los principios activos con diluyentes, o sea disolventes líquidos y/o sustancias de soporte sólidas, dado el caso con el uso de agentes tensioactivos, o sea emulsionantes y/o dispersantes y/o agentes que producen espuma. La producción de las formulaciones tiene lugar o bien en las instalaciones adecuadas o bien también antes o durante la aplicación.

50 Como excipientes se pueden encontrar uso aquellas sustancias que son adecuadas para dotar al propio producto o y/o a las preparaciones derivadas del mismo (por ejemplo, caldos de pulverización, mordiente de semillas) de propiedades especiales, tales como propiedades técnicas determinadas y/o también propiedades biológicas especiales. Como excipientes habituales se tienen en cuenta: diluyentes, disolventes y sustancias de soporte.

Como diluyentes son adecuados por ejemplo agua, líquidos químicos orgánicos polares y apolares por ejemplo de las clases de los hidrocarburos aromáticos y no aromáticos (tales como parafinas, alquilbencenos, alquilnaftalinas,

clorobencenos), de los alcoholes y polioles (que dado el caso también se pueden esterificar, eterificar y/o estar sustituidos), de las cetonas (tales como acetona, ciclohexanona), ésteres (también grasas y aceites) y (poli)éteres, de las lactamas, amidas y aminas simples y sustituidas (tales como N-alquilpirrolidona) y lactosas, de las sulfonas y sulfóxidos (tales como dimetilsulfóxido).

- 5 En el caso del uso de agua como diluyente, se pueden usar también por ejemplo disolventes orgánicos como disolventes auxiliares. Como disolventes líquidos se tienen en cuenta esencialmente: compuestos aromáticos, tales como xileno, tolueno, o alquilnaftalinas, compuestos aromáticos clorados e hidrocarburos alifáticos clorados, tales como clorobenceno, cloroetileno o cloruro de metileno, hidrocarburos alifáticos, tales como ciclohexano o parafina, por ejemplo fracciones de petróleo, aceites minerales y vegetales, alcoholes, tales como butanol o glicol así como sus éteres y ésteres, cetonas tales como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona, disolventes muy polares, tales como dimetilsulfóxido, así como agua.

Como sustancias de soporte sólidas se tienen en cuenta:

- 15 por ejemplo sales de amonio y harinas de rocas naturales, tales como caolín, arcillas, talco, creta, cuarzo, attapulgita, montmorillonita o tierras diatomeas y harinas de rocas sintéticas, tales como ácido silícico altamente disperso, óxido de aluminio y silicatos, como sustancias de soporte sólidas para productos granulados se tienen en cuenta: por ejemplo rocas naturales fraccionadas o rotas tales como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita, dolomita así como productos granulados sintéticos a partir de harinas inorgánicas y orgánicas así como productos granulados a partir de material orgánico tal como papel, serrín, cáscara de coco, mazorcas de maíz y tallos de tabaco; como agentes emulsionantes y/o que producen espuma se tienen en cuenta: por ejemplo emulsionantes aniónicos y no ionógenos, tales como ésteres de ácidos grasos de polioxietileno, éteres de alcoholes grasos de polioxietileno, por ejemplo alquilarilpoliglicol éter, sulfonatos de alquilo, sulfatos de alquilo, sulfonatos de arilo así como hidrolizados de proteínas; como dispersantes se tienen en cuenta sustancias iónicas y/o no iónicas, por ejemplo de las clases de los alcohol-POE y/o POP éteres, ésteres de ácido y/o de POP- POE, alquilaril y/o POP- POE éteres, aductos grasos y/o POP- POE, derivados de POE y/o POP-poliol, aductos de POE y/o de POP-sorbitano o de azúcares, sulfatos de alquilo o arilo, sulfonatos y fosfatos o los correspondientes aductos de PO éter. Además, oligómeros y polímeros adecuados, por ejemplo a partir de monómeros vinílicos, de ácido acrílico, de OE y/o OP solos o en combinación con por ejemplo (poli)alcoholes o (poli)aminas. Además se pueden usar lignina y sus derivados de ácido sulfónico, celulosas simples y modificadas, ácidos sulfónicos aromáticos y/o alifáticos así como sus aductos con formaldehído.

Se pueden usar en las formulaciones adhesivos tales como carboximetilcelulosa, polímeros en forma de látex, granos o en polvo sintéticos y naturales, tales como goma arábiga, poli(alcohol vinílico), poli(acetato de vinilo), así como fosfolípidos naturales, tales como cefalinas y lecitinas y fosfolípidos sintéticos.

- 35 Se pueden usar colorantes tales como pigmentos inorgánicos, por ejemplo óxido de hierro, óxido de titanio, azul de ferrociano y colorantes orgánicos, tales como colorantes de alizarina, azoicos y de ftalacionanina metálica y micronutrientes tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y zinc.

Aditivos adicionales pueden ser sustancias olorosas, aceites minerales o vegetales dado el caso modificados, ceras y nutrientes (también micronutrientes), tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y zinc.

- 40 Además se pueden contener estabilizadores tales como estabilizadores en frío, conservantes, agentes protectores frente a la oxidación, agentes protectores frente a la luz u otros agentes que mejoran la estabilidad física y/o química.

Las formulaciones contienen en general entre el 0,01 y el 98 % en peso de principio activo, preferentemente entre el 0,5 y el 90 %.

- 45 El principio activo según la invención se puede encontrar en sus formulaciones habituales en el comercio, así como en las formas de aplicación preparadas a partir de de las formulaciones en mezcla con otros principios activos tales como insecticidas, sustancias de atracción, esterilizantes, bactericidas, acaricidas, nematocidas, fungicidas, sustancias reguladoras del crecimiento, herbicidas, sustancias protectoras, abonos o productos semioquímicos.

Los componentes de mezcla especialmente favorables son por ejemplo los siguientes:

- 50 Fungicidas:

Inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos

benalaxil, benalaxil-M, bupirimato, quiralaxil, clozilacon, dimetirimol, etirimol, furalaxil, himexazol, metalaxil, metalaxil-M, ofurace, oxadixil, ácido oxolínico

Inhibidores de la mitosis y de la división celular

benomil, carbendazima, dietofencarb, fuberidazol, pencicuron, tiabendazol, tiofanato metilo, zoxamida

Inhibidores del complejo I de la cadena respiratoria

diflumetorim

Inhibidores del complejo II de la cadena respiratoria

5 boscalid, carboxina, fenfuram, flutolanil, furametpyr, mepronil, oxicarboxina, pentiopyrad, tifluzamida

Inhibidores del complejo III de la cadena respiratoria

azoxistrobina, ciazofamida, dimoxistrobin, enestrobin, famoxadona, fenamidona, fluoxastrobin, kresoxim-metilo, metominostrobin, orisastrobina, piraclostrobina, picoxistrobina, trifloxistrobina

Desacopladores

10 dinocap, fluazinam

Inhibidores de la producción de ATP

acetato de fentin, cloruro de fentin, hidróxido de fentin, siltiofam

Inhibidores de la biosíntesis de proteínas y aminoácidos

15 andoprim, blastidina-S, ciprodinil, kasugamicina, clorhidrato de kasugamicina hidratada, mepanipirima, pirimetanil

Inhibidores de la transducción de señales

feniclonil, fludioxonil, quinoxifen

Inhibidores de la síntesis de membranas y grasas

clozolinato, iprodiona, procimidona, vinclozolina

20 ampropilfos, ampropilfos-potasio, edifenfos, iprobenfos (IBP), isoprotilano, pirazofos

tolclofos-metilo, bifenilo

yodocarb, propamocarb, propamocarb-clorhidrato

Inhibidores de la biosíntesis de ergosterol

fenhexamida,

25 azaconazol, bitertanol, bromuconazol, ciproconazol, diclobutrazol, difenoconazol, diniconazol, diniconazol-M, epoxiconazol, etaconazol, fenbuconazol, fluquinconazol, flusilazol, flutriafol, furconazol, cis-furconazol, hexaconazol, imibenconazol, ipconazol, metconazol, miclobutanil, paclobutrazol, penconazol, propiconazol, protioconazol, simeconazol, tebuconazol, tetraconazol, triadimefon, triadimenol, triticonazol, uniconazol, voriconazol, imazalil, imazalil sulfato, oxpoconazol, fenarimol, flurprimidol, nuarimol, pirifenox, triforina, pefurazoato, procloraz, triflumizol, viniconazol,

30

aldimorf, dodemorf, acetato de dodemorf, fenpropimorf, tridemorf, fenpropidina, espiroxamina,

naftifina, piributicarb, terbinafina

Inhibidores de la síntesis de la pared celular

bentiavalicarb, bialafos, dimetomorf, flumorf, iprovalicarb, polioxinas, polioxorim, validamicina A

35 Inhibidores de la biosíntesis de la melanina

capropamid, diclocymet, fenoxanilo, ftalida, piroquilon, triciclazol

Inducción a la resistencia

acibenzolar-S-metil, probenazol, tiadinilo

Ubicación múltiple

captafol, captan, clorotalonil, sales de cobre: hidróxido de cobre, naftenato de cobre, oxiclورو de cobre, sulfato de cobre, óxido de cobre, oxina-cobre y mezcla de burdeos, diclofluanida, ditionona, dodina, base libre de dodina, ferbam, folpet, fluorofolpet, guazatina, acetato de guazatina, iminoctadina, iminoctadina-albesilato, iminoctadina-triacetato, mancozeb, mancozeb, maneb, metiram, metiram zinc, propineb, poli(sulfuros de calcio) que contienen azufre y preparados de azufre, tiram, toliifluanida, zineb, ziram

Mecanismos desconocidos

ambromdol, bentiazol, betoxazin, capsimicina, carvona, chinometionato, cloropicrina, cufraneb, ciflufenamida, cimoxanil, dazomet, debacarb, diclomezina, diclorofeno, dicloran, difenzoquat, metilsulfato de difenzoquat, difenilamina, etaboxam, ferimzone, flumetover, flusulfamida, fluopicolida, fluoroimida, hexaclorobenceno, sulfato de 8-hidroxiquinolina, irumamicina, metasulfocarb, metrafenona, isotiocianato de metilo, mildiomicina, natamicina, dimetilditiocarbamato de níquel, nitrotal-isopropilo, octilnona, oxamocarb, oxifentiina, pentaclorofenol y sales, 2-fenilfenol y sales, piperalina, propanosin-sodio, proquinazid, pirrolnitrina, quintozeno, tecloftalam, tecnazen, triazoxido, triclamida, zarilamida y 2,3,5,6-tetracloro-4-(metilsulfonyl)-piridina, N-(4-cloro-2-nitrofenil)-N-etil-4-metil-bencenosulfonamida, 2-amino-4-metil-N-fenil-5-tiazolcarboxamida, 2-cloro-N-(2,3-dihidro-1,1,3-trimetil-1H-inden-4-il)-3-piridincarboxamida, 3-[5-(4-clorofenil)-2,3-dimetilisoxazolidin-3-il]piridina, cis-1-(4-clorofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-cicloheptanol, 2,4-dihidro-5-metoxi-2-metil-4-[[[1-[3-(trifluorometil)-fenil]-etiliden]-amino]-oxi]-metil]-fenil]-3H-1,2,3-triazol-3-ona (185336-79-2), 1-(2,3-dihidro-2,2-dimetil-1H-inden-1-il)-1H-imidazol-5-carboxilato de metilo, 3,4,5-tricloro-2,6-piridindicarbonitrilo, 2-[[[ciclopropil[(4-metoxifenil)imino]metil]tio]metil]-alfa-(metoximetilen)-benzoacetato de metilo, 4-cloro-alfa-propinilo-N-[2-[3-metoxi-4-(2-propinilo)fenil]etil]-benzoacetamida, (2S)-N-[2-[4-[[3-(4-clorofenil)-2-propinil]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-[(metilsulfonyl)amino]-butanoamida, 5-cloro-7-(4-metilpiperidin-1-il)-6-(2,4,6-trifluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina, 5-cloro-6-(2,4,6-trifluorofenil)-N-[(1R)-1,2,2-trimetilpropil][1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-7-amina, 5-cloro-N-[(1R)-1,2-dimetilpropil]-6-(2,4,6-trifluorofenil) [1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-7-amina, N-[1-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)etil]-2,4-dicloronicotinamida, N-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)metil-2,4-dicloronicotinamida, 2-butoxi-6-yodo-3-propil-benzopiranon-4-ona, N-(Z)-[(ciclopropilmetoxi)imino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metil]-2-benzoacetamida, N-(3-etil-3,5,5-trimetil-ciclohexil)-3-formilamino-2-hidroxi-benzoamida, 2-[[[1-[3-(1-fluoro-2-feniletil)oxi]fenil]etiliden]amino]oxi]metil]-alfa-(metoxiimino)-N-metil-alfaE-benzoacetamida, N-[2-[3-cloro-5-(trifluorometil)piridin-2-il]etil]-2-(trifluorometil)benzamida, N-(3',4'-dicloro-5-fluorobifenil-2-il)-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, N-(6-metoxi-3-piridinil)-ciclopropanocarboxamida, ácido 1-[(4-metoxifenoxi)metil]-2,2-dimetilpropil-1H-imidazol-1-carboxílico, ácido O-[1-[(4-metoxifenoxi)metil]-2,2-dimetilpropil]-1H-imidazol-1-carboxílico, 2-(2-[[6-(3-cloro-2-metilfenoxi)-5-fluoropirimidin-4-il]oxi]fenil)-2-(metoxiimino)-N-metilacetamida.

Bactericidas:

Bronopol, diclorofeno, nitrapirina, dimetilditiocarbamato de níquel, kasugamicina, octilnona, ácido furanocarboxílico, oxitetraciclina, probenazol, estreptomina, tecloftalam, sulfato de cobre y otras preparaciones de cobre.

Insecticidas / acaricidas / nematizidas:

Inhibidores de la acetilcolinesterasa (ACE)

Carbamatos,

por ejemplo alanicarb, aldicarb, aldoxicarb, allixicarb, aminocarb, bendiocarb, benfuracarb, bufencarb, butacarb, butocarboxim, butoxicarboxim, carbarilo, carbofurano, carbosulfan, cloetocarb, dimetilan, etiofencarb, fenobucarb, fenotiocarb, formetanato, furatiocarb, isoprocarb, metam-sodio, metiocarb, metomil, metolcarb, oxamil, pirimicarb, promecarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, trimetacarb, XMC, xililcarb, triazamato

Organofosfatos,

por ejemplo acefato, azametifos, azinfos (-metilo, -etilo), bromofos-etilo, bromfenvinfos(-metilo), butatiofos, cadusafos, carbofenotion, cloretoxifos, clorfenvinfos, clormefos, clorpirifos (-metilo/-etilo), coumafos, cianofenfos, cianofos, clorfenvinfos, demeton-S-metilo, demeton-S-metilsulfona, dialifos, diazinon, diclofention, diclorvos/DDVP, dicrotofos, dimetoato, dimetilvinfos, dioxabenzofos, disulfoton, EPN, etiión, etoprofos, etrimfos, famfur, fenamifos, fenitroto, fensulfotión, fentiión, flupirazofos, fonofos, formotión, fosmetilan, fostiazato, heptenofos, iodofenfos, iprobenfos, isazofos, isofenfos, isopropil O-salicilato, isoxation, malatiión, mecarbam, metacrifos, metamidofos, metidation, mevinfos, monocrotofos, naled, ometoato, oxidemeton-metilo, paratiión (-metilo/-etilo), fentoato, forato, fosalon, fosmet, fosamidon, fosfocarb, foxim, pirimifos (-metilo/-etilo), profenofos, propafos, propetamfos, protiofos, protoato, piraclofos, piridafention, piridation, quinalfos, sebufos, sulfotep, sulprofos, tebupirimfos, temefos, terbufos, tetraclorvinfos, tiometon, triazofos, triclorfon, vamidotión

Moduladores de los canales de sodio / bloqueadores de los canales de sodio dependientes de voltaje

Piretroides,

5 por ejemplo acrinatrina, alertrina (d-cis-trans, d-trans), beta-ciflutrina, bifentrina, bioaletrina, isómero de bioaletrina-S-ciclopentilo, bioetanometrina, biopermetrina, biorresmetrina, clovaportrina, cis-cipermetrina, cis-resmetrina, cis-permetrina, clocitrina, cicloprotrina, ciflutrina, cihalotrin, cipermetrina (alfa-, beta-, teta-, zeta-), cifenotrina, deltametrina, empentrina (isómero 1R), esfenvalerato, etofenprox, fenflutrin, fenpropatrin, fenpiritrin, fenvalerato, flubrocitrinato, flucitrinato, flufenprox, flumetrina, fluvalinato, fubfenprox, gamma-cihalotrin, imiprotrin, kadetrin, lambda-cihalotrin, metoflutrin, (cis-, trans-) permetrina, fenotrin (isómero 1R-trans), praletrin, proflutrin, protrifenbuto, pirresmetrina, resmetrina, RU 15525, silafluofen, tau-fluvalinato, teflutrin, teraletrin, tetrametrin (isómero 1R), tralometrin, transflutrin, ZXI 8901, piretrinas (piretrum)

10 DDT

Oxadiazinas,

por ejemplo indoxacarb

Semicarbazona,

15 por ejemplo metaflumizon (BAS3201)

Agonistas / Antagonistas del receptor de acetilcolina

Cloronicotinilos,

por ejemplo acetamiprid, clotianidin, dinotefurano, imidacloprid, nitenpiram, nitiazina, tiacloprid, imidaclotiz, AKD-1022, tiametoxam

20 Nicotinas, bensultap, cartap

Moduladores del receptor de acetilcolina

Espinosinas,

por ejemplo spinosad, spinetoram (XDE-175)

Antagonistas de los canales de cloruro controlados por GABA

25 Organoclorinas,

por ejemplo camfeclor, clordano, endosulfan, gamma-HCH, HCH, heptaclor, lindano, metoxiclor

Fiproles,

por ejemplo acetoprol, etiprol, fipronil, pirafluprol, piriprol, vaniliprol

Activadores de los canales de cloruro

30 Mectinas,

por ejemplo abamectina, emamectina, benzoato de emamectina, ivermectina, lepimectina, milbemicina

Miméticos de la hormona juvenil,

por ejemplo diofenolan, epofenonano, fenoxicarb, hidropreno, kinopreno, metopreno, piriproxifen, tripreno

Agonistas de la ecdisona / disruptores

35 Diacilhidrazinas,

por ejemplo cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida, tebufenozida

Inhibidores de la biosíntesis de quitinas

Benzoilureas,

40 por ejemplo bistrifluron, clofluazuron, diflubenzuron, fluazuron, flucicloxuron, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, noviflumuron, penfluron, teflubenzuron, triflumuron

- Buprofezinas
Ciromazinas
- Inhibidores de la fosforilación oxidativa, disruptores de ATP
- 5 Diafentiuron
- 5 Compuestos de organoestaño
 por ejemplo azociclotin, cihexatin, óxidos de fenbutatin
- Desacopladores de la fosforilación oxidativa mediante la interrupción del gradiente de proton-H
- 10 Pirroles,
 por ejemplo clorfenapyr
- 10 Dinitrofenoles,
 por ejemplo binapacirl, dinobuton, dinocap, DNOC
- Inhibidores del transporte de electrones en lado I
- 15 METI,
 por ejemplo fenazaquina, fenpiroximato, pirimidifen, piridaben, tebufenpirad, tolfenpirad
- 15 hidrametilnon
 dicofol
- Inhibidores del transporte de electrones en lado II
- 20 Rotenonas
- Inhibidores del transporte de electrones en lado III
- 20 acequinocil, fluacripirim
- Disruptores microbianos de la membrana intestinal de insectos
- Cepas de *Bacillus thuringiensis*
- Inhibidores de la síntesis de grasas
- 25 Ácidos tetrónicos,
 por ejemplo espirodiclofeno, espiromesifen
- Ácidos tetrámicos,
 por ejemplo espirotetramato
- Carboxamidas,
 por ejemplo flonicamida
- 30 Agonistas octopaminérgicos,
 por ejemplo amitraz
- Inhibidores de la ATPasa estimulada por magnesio,
- Propargitas
- Análogos de nereistoxina,
- 35 por ejemplo hidrógenooxalato de tiociclám, tiosultap-sodio
- Agonistas del receptor de rianodin,

Dicarboxamidas de ácido benzoico,

por ejemplo flubendiamida

Antranilamidas,

5 por ejemplo rinaxipir (3-bromo-N-{4-cloro-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil}-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-carboxamida)

Compuestos biológicos, hormonas o feromonas

azadiractina, *Bacillus spec.*, *Beauveria spec.*, *Codlemone*, *Metarrhizium spec.*, *Paecilomyces spec.*, *Thuringiensin*, *Verticillium spec.*

Principios activos con mecanismos desconocidos o no específicos

10 Fumigantes,

por ejemplo fosfuros de aluminio, bromuro de metilo, fluoruro de sulfurilo

Inhibidores del apetito,

por ejemplo criolita, flonicamid, pimetrozina

Inhibidores del crecimiento de ácaros,

15 por ejemplo clofentezina, etoxazol, hexitiazox

Amidoflumet, benclotiaz, benzoximato, bifenazato, bromopropilato, buprofezina, quinometionat, clordimeform, clorobenzilato, cloropicrina, clotiazoben, ciclopreno, ciflumetofen, diciclanil, fenoxacrim, fentrifanil, flubenzimina, flufenerim, flutenzin, gossyplure, hidrametilnona, japonilura, metoxadiazona, queroseno, butóxido piperonilo, oleato de potasio, piridalilo, sulfuramid, tetradifon, tetrasul, triarateno, verbutin

20 También es posible una mezcla con otros principios activos conocidos, tales como herbicidas, abonos, reguladores del crecimiento, sustancias protectoras, productos semioquímicos o también con agentes para la mejora de las propiedades de las plantas.

25 Los principios activos según la invención se pueden encontrar además en el caso de su uso como insecticidas en sus formulaciones habituales en el comercio así como en las formas de aplicación producidas a partir de estas formulaciones en mezcla con agentes sinérgicos. Los agentes sinérgicos son compuestos, mediante los que se aumenta la acción de los principios activos sin que el agente sinérgico añadido deba ser eficaz activo por sí mismo.

30 Los principios activos según la invención además se pueden encontrar en el caso de su uso como insecticidas en sus formulaciones habituales en el comercio así como en las formas de aplicación producidas a partir de estas formulaciones en mezclas con sustancias inhibidoras, que disminuyen la descomposición del principio activo tras la aplicación en el entorno de la planta, sobre la superficie de las partes de las plantas o en tejidos vegetales.

El contenido en principio activo de las formas de aplicación producidas a partir de las formulaciones habituales en el comercio puede variar en amplios intervalos. La concentración de principio activo de las formas de aplicación se puede encontrar en desde el 0,00000001 hasta el 95 % en peso de principio activo, preferentemente entre el 0,00001 y el 1 % en peso.

35 La aplicación tiene lugar de una manera habitual ajustada a las formas de aplicación.

40 Según la invención, se pueden tratar todas las plantas y partes de las plantas. Por plantas se entiende a este respecto todas las plantas y poblaciones de las plantas, tales como plantas de cultivo o plantas silvestres deseadas y no deseadas (incluidas las plantas de cultivo que están presentes de manera natural). Las plantas de cultivo pueden ser plantas que se pueden obtener mediante procedimientos de optimización y de cultivo o mediante procedimientos biotecnológicos y de tecnología genética o combinaciones de estos procedimientos, incluidas las plantas transgénicas e incluidas las clases de plantas que no se pueden proteger o que se pueden proteger mediante el derecho de protección de las especies. Por partes de las plantas se deben entender todas las partes aéreas y subterráneas y órganos de las plantas, tales como brote, hoja, flor y raíz, representándose a modo de ejemplo las hojas, acículas, tallos, troncos, flores, cuerpos fructíferos, frutos y semillas así como raíces, tubérculos y rizomas. A las partes de las plantas pertenece también el material de cosecha así como material de proliferación generativa y vegetativa, por ejemplo esquejes, tubérculos, rizomas, acodos y semillas.

El tratamiento según la invención de las plantas y partes de las plantas con los principios activos tiene lugar directamente o mediante la acción sobre su entorno, hábitat o depósito según los procedimientos de tratamiento habituales, por ejemplo mediante inmersión, rociado, vaporización, pulverizado, espolvoreado, extensión, inyección y

en el caso de material de proliferación, especialmente en el caso de semillas, además mediante la envoltura de una capa o de múltiples capas.

5 El tratamiento según la invención de las plantas y partes de las plantas con las combinaciones de principios activos tiene lugar directamente o mediante la acción sobre su entorno, hábitat o depósito según los procedimientos de tratamiento habituales, por ejemplo mediante inmersión, rociado, vaporización, pulverizado, espolvoreado, extensión, inyección y en el caso de material de proliferación, especialmente en el caso de semillas, además mediante la envoltura de una capa o de múltiples capas.

10 Son especialmente adecuadas las mezclas según la invención para el tratamiento de semillas. A este respecto se mencionan preferentemente las combinaciones según la invención mencionadas anteriormente como preferentes o especialmente preferentes. Así se produce una parte más grande del daño originado por las plagas en las plantas de cultivos ya mediante la infestación de las semillas durante el almacenamiento y tras la recolecta de la semilla en el suelo así como durante e inmediatamente después de la germinación de las plantas. Esta fase es especialmente crítica, dado que las raíces y los brotes de las plantas en crecimiento son especialmente sensibles y ya un pequeño daño puede conducir a la muerte de toda la planta. Por tanto existe especialmente un gran interés en proteger la
15 semilla y la planta germinada mediante el uso de productos adecuados.

20 El control de las plagas mediante el tratamiento de la semilla de las plantas se conoce desde hace tiempo y es objeto de continuas mejoras. No obstante, con el tratamiento de semillas se originan una serie de problemas, que no siempre se pueden resolver de manera satisfactoria. Así es deseable desarrollar procedimientos para proteger la semilla y la planta germinada, que hace redundante el esparcimiento adicional de productos fitosanitarios tras la siembra o tras la emergencia de las plantas. Además es deseable optimizar la cantidad del principio activo usado, para que se protejan la semilla y la planta germinada ante la infestación mediante plagas del mejor modo posible, pero sin dañar la propia planta mediante el principio activo usado. Especialmente, los procedimientos para el tratamiento de semillas deben incluir también las propiedades insecticidas intrínsecas de las plantas transgénicas, para conseguir una protección óptima de la semilla y también de la planta germinada con un coste mínimo de
25 productos fitosanitarios.

30 Por tanto, la presente invención se refiere también especialmente a un procedimiento para proteger las semillas y las plantas germinadas frente a la infestación de plagas, tratándose la semilla con un producto según la invención. La invención se refiere también al uso de los productos según la invención para el tratamiento de semillas para proteger a la semilla y la planta que crece de la misma frente a las plagas. Además, la invención se refiere a semillas, que se trataron con un producto según la invención para la protección frente a las plagas.

Una de las ventajas de la presente invención es que debido a las propiedades sistémicas especiales de los productos según la invención, el tratamiento de la semilla con estos productos no sólo protege la propia semilla frente a las plagas, sino también las plantas que nacen de la misma tras la emergencia. De esta manera se puede suprimir el tratamiento inmediato del cultivo en el momento de la siembra o poco después.

35 Otra ventaja radica en el aumento sinérgico de la acción insecticida de los productos según la invención con respecto al principio activo individual insecticida, que supera la acción que se ha de esperar de los dos principios activos que se aplican por separado. También es ventajoso el aumento sinérgico de la acción insecticida de los productos según la invención con respecto al principio activo insecticida, que supera la acción que se ha de esperar del principio activo que se aplica por separado. Con esto se permite una optimización de la cantidad de los principios
40 activos usados.

45 De la misma manera se debe observar como ventajoso, que se puedan usar las mezclas según la invención especialmente también en el caso de semillas transgénicas, siendo aptas las plantas que crecen a partir de estas semillas para la expresión de una proteína dirigida contra las plagas. Mediante el tratamiento de tales semillas con los productos según la invención se pueden controlar ya determinadas plagas mediante la expresión por ejemplo de la proteína insecticida, y además preservar de daños mediante los productos según la invención.

50 Los productos según la invención son adecuados para proteger las semillas de cualquier tipo de planta tal como ya se ha mencionado anteriormente, que se usa en la agricultura, en el invernadero, en la silvicultura o en la horticultura. A este respecto se trata especialmente de semillas de maíz, cacahuete, canola, colza, adormidera, soja, algodón, remolacha (por ejemplo remolacha azucarera y remolacha forrajera), arroz, mijo, trigo, cebada, avena, centeno, girasol, tabaco, patata o verduras (por ejemplo tomates, planta de col). Igualmente, los productos según la invención son adecuados para el tratamiento de la semilla de plantas de frutas y verduras tal como ya se mencionó anteriormente. Tiene significado especial el tratamiento de la semilla de maíz, soja, algodón, trigo y canola o colza.

55 Tal como ya se mencionó anteriormente, también tiene un significado especial el tratamiento de semillas transgénicas con un producto según la invención. A este respecto, se trata de la semilla de plantas, que por regla general contienen al menos un gen heterólogo, que controla la expresión de un polipéptido con especialmente propiedades insecticidas. A este respecto, los genes heterólogos en semillas transgénicas pueden provenir de microorganismos tales como bacilos, rhizobium, pseudomonas, serratia, trichoderma, clavibacter, glomus o gliocladium. La presente invención es especialmente adecuada para el tratamiento de semillas transgénicas, que

contienen al menos un gen heterólogo, que proviene de *Bacillus sp.* y cuyo producto génico presenta acción contra el piral del maíz y/o gusano de la raíz de maíz. De manera especialmente preferente se trata a este respecto de un gen heterólogo, que proviene de *Bacillus thuringiensis*.

5 En el contexto de la presente invención se aplica sobre la semilla el producto según la invención solo o en una formulación adecuada. Preferentemente se trata la semilla en un estado en el que es estable de tal modo que no se produce ningún daño en el caso del tratamiento. En general puede tener lugar el tratamiento de la semilla en cualquier momento entre la cosecha y la siembra. Habitualmente se usa la semilla que se separó de la planta y se liberó de tubérculos, cáscaras, tallos, envolturas, lana o carne de fruta.

10 En general, en el caso del tratamiento de la semilla se debe prestar atención a que la cantidad del producto según la invención y/o sustancias adicionales aplicadas sobre la semilla se seleccione de tal manera que la germinación de la semilla no se ve afectada o no se daña la planta que nace de la misma. Esto se debe tener en cuenta sobre todo en el caso de principios activos que pueden presentar efectos fitotóxicos en cantidades de aplicación determinadas.

15 Tal como se mencionó ya anteriormente, se pueden tratar según la invención todas las plantas y sus partes. En una forma de realización preferente se tratan las clases de plantas y tipos de plantas obtenidas que están presentes de manera natural o mediante procedimientos de cultivo biológicos convencionales, tal como hibridación o fusión de protoplastos así como su partes. En otra forma de realización preferente se tratan plantas y tipos de plantas transgénicas, que se obtuvieron mediante procedimientos de tecnología genética dado el caso en combinación con procedimientos convencionales (microorganismos modificados genéticamente) y sus partes. Los términos "partes" o "partes de las plantas" o "partes de plantas" se explicaron anteriormente.

20 De manera especialmente preferente se tratan según la invención plantas de los tipos de plantas habituales en el comercio o que se usan en la práctica respectivamente. Por tipos de plantas se entienden las plantas con nuevas propiedades ("características"), que se han cultivado tanto mediante cultivo convencional, mediante mutagénesis o mediante técnicas de ADN recombinantes. Estas pueden ser tipos, bio y genotipos.

25 Según las clases de plantas o tipos de plantas, su ubicación y condiciones de crecimiento (suelos, clima, periodo de vegetación, nutrición) se pueden producir también mediante el tratamiento según la invención efectos ("sinérgicos") super-aditivos. Así son posibles por ejemplo bajas cantidades de aplicación y/o ampliaciones del espectro de acción y/o un aumento de la acción de los productos o sustancias que se pueden usar según la invención, crecimiento de las plantas mejorado, tolerancia elevada frente a altas o bajas temperaturas, tolerancia elevada frente a la sequedad o frente al porcentaje de humedad o la salinidad del suelo, capacidad de florecer elevada, cosecha simplificada, aceleración de la madurez, mayor producción de la cosecha, mayor calidad y/o mayor valor nutritivo de los productos de la cosecha, mayor estabilidad de almacenamiento y/o procesabilidad de los productos de la cosecha, que superan los efectos que han de esperarse en realidad.

35 A las plantas o tipos de plantas (obtenidas por tecnología genética) transgénicas que se han de tratar según la invención preferentes pertenecen todas las plantas, que se obtuvieron mediante la modificación por tecnología genética de material genético, que confiere a las plantas propiedades ("características") valiosas especialmente ventajosas. Ejemplos de tales propiedades son crecimiento de las plantas mejorado, tolerancia elevada frente a altas o bajas temperaturas, tolerancia elevada frente a la sequedad o frente al porcentaje de humedad o la salinidad del suelo, capacidad de florecer elevada, cosecha simplificada, aceleración de la madurez, mayor producción de la cosecha, mayor calidad y/o mayor valor nutritivo de los productos de la cosecha, mayor estabilidad de almacenamiento y/o procesabilidad de los productos de la cosecha. Ejemplos especialmente destacados y adicionales de tales propiedades son elevada defensa de las plantas frente a las plagas microbianas y animales, tales como frente a insectos, ácaros, hongos fitopatógenos, bacterias y/o virus así como una tolerancia elevada de las plantas frente a principios activos herbicidas determinados. Como ejemplos de las plantas transgénicas se mencionan plantas de cultivo importantes, tales como cereales (trigo, arroz), maíz, soja, patata, remolacha azucarera, tomates, guisantes y otros tipos de verduras, algodón, tabaco, colza, así como plantas de fruto (con las frutas manzana, peras, cítricos y uvas), destacándose especialmente maíz, soja, patata, algodón, tabaco y colza. Como propiedades ("características") se destacan especialmente la elevada defensa de las plantas frente a insectos, arácnidos, nemátodos y caracoles mediante toxinas que se producen en las plantas, especialmente aquéllas que se generan mediante el material genético de *Bacillus thuringiensis* (por ejemplo mediante los genes CryIA(a), CryIA(b), CryIA(c), CryIIA, CryIIIA, CryIIIB2, Cry9c Cry2Ab, Cry3Bb y CryIF así como sus combinaciones) en las plantas (en lo sucesivo "plantas Bt"). También como propiedades ("características") se destacan especialmente la elevada defensa de las plantas frente a hongos, bacterias y virus mediante resistencia adquirida sistémica (SAR), sistemina, fitoalexina, elicitors así como genes de resistencia y toxinas y proteínas expresadas correspondientes. Además como propiedades ("características") se destacan especialmente la elevada tolerancia de las plantas frente a determinados principios activos herbicidas, por ejemplo imidazolinonas, sulfonilureas, glifosatos o fosfinotricina (por ejemplo gen "PAT"). Los genes que confieren en cada caso las propiedades ("características") deseadas también pueden existir en combinaciones entre sí en las plantas transgénicas. Como ejemplos de "plantas Bt" se mencionan los tipos de maíz, los tipos de algodón, los tipos de soja y los tipos de patata, que se venden bajo las denominaciones comerciales YIELD GARD® (por ejemplo maíz, algodón, soja), KnockOut® (por ejemplo maíz), StarLink® (por ejemplo maíz), Bollgard® (algodón), NuCotn® (algodón) y NewLeaf® (patata). Como ejemplos de plantas tolerantes a herbicidas se mencionan los tipos de maíz, los tipos de algodón y los tipos de soja, que se

venden bajo las denominaciones comerciales Roundup Ready® (tolerancia frente a glifosatos, por ejemplo maíz, algodón, soja), Liberty Link® (tolerancia frente a fosfinotricina, por ejemplo colza), IMI® (tolerancia frente a imidazolinonas) y STS® (tolerancia frente a sulfonilureas, por ejemplo maíz). Como plantas resistentes a herbicidas (cultivadas de manera convencional para la tolerancia a herbicidas) también se mencionan los tipos que se comercializan bajo la denominación Clearfield® (por ejemplo maíz). Naturalmente, estas afirmaciones también valen para los tipos de plantas desarrolladas en el futuro o viveras en el mercado en un futuro con estas o propiedades (“características”) genéticas desarrolladas en un futuro.

Las plantas enumeradas se pueden tratar según la invención de manera especialmente ventajosa con los compuestos de fórmula general I o las mezclas de principios activos según la invención. Las zonas de preferencia dadas anteriormente en el caso de principios activos o mezclas valen también para el tratamiento de estas plantas. Se destaca especialmente el tratamiento de las plantas con los compuestos o mezclas enumerados de manera especial en el presente texto.

Los principios activos según la invención no actúan sólo contra las plagas de plantas, para la higiene y de productos almacenados, sino también en el sector de la medicina veterinaria contra parásitos animales (ecto y endoparásitos) tales como garrapatas duras, garrapatas de piel, ácaros de sarna, trombicúidos, moscas (perforadoras y lamedoras), larvas de moscas parasitadas, piojos, piojos de las aves de pelo, piojos de las aves de plumas y pulgas. A estos parásitos pertenecen:

Del orden Anoplura por ejemplo *Haematopinus spp.*, *Linognathus spp.*, *Pediculus spp.*, *Phtirus spp.*, *Solenopotes spp.*

Del orden Mallophaga y los subórdenes amblycera así como ischnocera por ejemplo *Trimenopon spp.*, *Menopon spp.*, *Trinoton spp.*, *Bovicola spp.*, *Werneckiella spp.*, *Lepikentron spp.*, *Damalina spp.*, *Trichodectes spp.*, *Felicola spp.*

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

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

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

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

De la subclase Acari (Acarina) y de los órdenes Meta así como Mesostigmata por ejemplo *Argas spp.*, *Ornithodoros spp.*, *Otobius spp.*, *Ixodes spp.*, *Amblyomma spp.*, *Boophilus spp.*, *Dermacentor spp.*, *Haemophysalis spp.*, *Hyalomma spp.*, *Rhipicephalus spp.*, *Dermanyssus spp.*, *Raillietia spp.*, *Pneumonyssus spp.*, *Sternostoma spp.*, *Varroa spp.*

Del orden Actinedida (Prostigmata) y Acaridida (Astigmata) por ejemplo *Acarapis spp.*, *Cheyletiella spp.*, *Ornithocheyletia spp.*, *Myobia spp.*, *Psorergates spp.*, *Demodex spp.*, *Trombicula spp.*, *Listrophorus spp.*, *Acarus spp.*, *Tyrophagus spp.*, *Caloglyphus spp.*, *Hypodectes spp.*, *Pterolichus spp.*, *Psoroptes spp.*, *Chorioptes spp.*, *Otodectes spp.*, *Sarcoptes spp.*, *Notoedres spp.*, *Knemidocoptes spp.*, *Cytodites spp.*, *Laminosioptes spp.*

Los principios activos según la invención de fórmula (I) también son adecuados para el control de artrópodos, que afectan a los animales útiles agropecuarios, tales como por ejemplo ganado vacuno, ganado ovino, cabras, caballos, cerdos, asnos, camellos, búfalos, conejos, gallinas, pavos, patos, gansos, abejas, otros animales domésticos tales como por ejemplo perros, gatos, aves de jaula, peces de acuarios, así como los denominados animales para experimentos, tales como por ejemplo hámster, cobayas, ratas y ratones. Mediante el control de estos artrópodos se deben disminuir las muertes y las pérdidas de rendimiento (en el caso de carne, leche, lana, pieles, huevos, miel, etc.), de tal modo que es posible una tenencia de animales fácil y económica.

La aplicación de los principios activos según la invención se produce en el sector veterinario y en el caso de la tenencia de animales de manera conocida mediante la administración enteral en forma de por ejemplo comprimidos, cápsulas, brebajes, rociados, productos granulados, pastas, píldoras, del procedimiento de alimentación directa, de supositorios, mediante administración parenteral, tal como por ejemplo mediante inyecciones (intramuscular, subcutánea, intravenosa, intraperitoneal entre otros), implantes, mediante aplicación nasal, mediante aplicación dérmica en forma de por ejemplo inmersión o baños (sumersión), pulverizado (pulverizador), infusión (verter sobre y manchar sobre “Pour-on y Spot-on”), de lavado, de espolvoreado así como con ayuda de los cuerpos moldeados que contienen principios activos, tales como collares, marcas en la oreja, marcas en el rabo, bandas en las extremidades encabestrado, dispositivos de marcación etc.

En el caso de la aplicación para el ganado, aves, animales domésticos etc., se pueden aplicar los principios activos de fórmula (I) como formulaciones (por ejemplo polvos, emulsiones, productos que pueden fluir), que contienen los principios activos en una cantidad desde el 1 hasta el 80 % en peso, directamente o tras la dilución de 100 a 10.000 veces, o usar como baño químico.

- 5 Además se encontró que los compuestos según la invención muestran una alta acción insecticida frente a insectos, que destruyen materiales técnicos.

A modo de ejemplo y preferentemente (pero sin limitar) se mencionan los insectos siguientes:

10 Coleópteros tales como *Hylotrupes bajulus*, *Chlorophorus pilosis*, *Anobium punctatum*, *Xestobium rufovillosum*, *Ptilinus pecticornis*, *Dendrobium pertinex*, *Ernobius mollis*, *Priobium carpini*, *Lyctus brunneus*, *Lyctus africanus*, *Lyctus planicollis*, *Lyctus linearis*, *Lyctus pubescens*, *Trogoxylon aequale*, *Minthes rugicollis*, *Xyleborus spec.*, *Tryptodendron spec.*, *Apate monachus*, *Bostrychus capucins*, *Heterobostrychus brunneus*, *Sinoxylon spec.*, *Dinoderus minutus*;

Heminópteros tales como *Sirex juvencus*, *Urocerus gigas*, *Urocerus gigas taignus*, *Urocerus augur*;

15 Termitas tales como *Kaloterms flavicollis*, *Cryptotermes brevis*, *Heterotermes indicola*, *Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes lucifugus*, *Mastotermes darwiniensis*, *Zootermopsis nevadensis*, *Coptotermes formosanus*;

Pececillos de plata tales como *Lepisma saccharina*.

20 Por materiales técnicos se entienden en el presente contexto, materiales no vivos, tales como preferentemente plásticos, adhesivos, pegamentos, colas, papel y cartón, piel, madera, productos del procesamiento de la madera y pinturas.

Los productos listos para la aplicación pueden contener, dado el caso, todavía más insecticidas y dado el caso todavía uno o varios fungicidas.

Con respecto a los componentes de mezcla adicionales posibles se remite a los insecticidas y fungicidas mencionados anteriormente.

25 Al mismo tiempo, los compuestos según la invención se pueden usar para la protección de objetos frente al desarrollo de vegetación, especialmente de cascotes, zarandas, redes, construcciones, instalaciones de muelles e instalaciones de señales, que entran en contacto con agua de mar o agua salobre.

Además, los compuestos según la invención se pueden usar solos o en combinación con otros principios activos como producto anti-suciedad.

30 Los principios activos son adecuados también para el control de plagas animales en la protección doméstica, higiénica y de provisiones, especialmente de insectos, arácnidos y ácaros, que se encuentran en habitaciones cerradas, tales como por ejemplo viviendas, salas de fabricas, oficinas, cabinas de vehículos y similares. Se pueden usar para el control de estas plagas solos o en combinación con otros principios activos y excipientes en productos de insecticidas domésticos. Son eficaces frente a las clases resistentes y sensibles, así como frente a todas las fases de desarrollo. A estos animales novicos pertenecen:

35

Del orden Scorpionidea por ejemplo *Buthus occitanus*.

Del orden Acarina por ejemplo *Argas persicus*, *Argas reflexus*, *Bryobia ssp.*, *Dermanyssus gallinae*, *Glyciphagus domesticus*, *Ornithodoros moubat*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Trombicula alfreddugesi*, *Neutrombicula autumnalis*, *Dermatophagoides pteronissimus*, *Dermatophagoides forinae*.

40 Del orden Araneae por ejemplo *Aviculariidae*, *Araneidae*.

Del orden Opiliones por ejemplo *Pseudoscorpiones chelifer*, *Pseudoscorpiones cheiridium*, *Opiliones phalangium*.

Del orden Isopoda por ejemplo *Oniscus asellus*, *Porcellio scaber*.

Del orden Diplopoda por ejemplo *Blaniulus guttulatus*, *Polydesmus spp.*

Del orden Chilopoda por ejemplo *Geophilus spp.*

45 Del orden Zigentoma por ejemplo *Ctenolepisma spp.*, *Lepisma saccharina*, *Lepismodes inquilinus*.

Del orden Blattaria por ejemplo *Blatta orientalis*, *Blattella germanica*, *Blattella asahinai*, *Leucophaea maderae*, *Panchlora spp.*, *Parcoblatta spp.*, *Periplaneta australasiae*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Supella longipalpa*.

Del orden Saltatoria por ejemplo *Acheta domesticus*.

Del orden Dermaptera por ejemplo *Forficula auricularia*.

Del orden Isoptera por ejemplo *Kaloterms spp.*, *Reticuliterms spp.*

Del orden Psocoptera por ejemplo *Lepinatus spp.*, *Liposcelis spp.*

- 5 Del orden Coleoptera por ejemplo *Anthrenus spp.*, *Attagenus spp.*, *Dermestes spp.*, *Latheticus oryzae*, *Necrobia spp.*, *Ptinus spp.*, *Rhizopertha dominica*, *Sitophilus granarius*, *Sitophilus oryzae*, *Sitophilus zeamais*, *Stegobium paniceum*.

- 10 Del orden Diptera por ejemplo *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes taeniorhynchus*, *Anopheles spp.*, *Calliphora erythrocephala*, *Chrysozona pluvialis*, *Culex quinquefasciatus*, *Culex pipiens*, *Culex tarsalis*, *Drosophila spp.*, *Fannia canicularis*, *Musca domestica*, *Phlebotomus spp.*, *Sarcophaga carnaria*, *Simulium spp.*, *Stomoxys calcitrans*, *Tipula paludosa*.

Del orden Lepidoptera por ejemplo *Achroia grisella*, *Galleria mellonella*, *Plodia interpunctella*, *Tinea cloacella*, *Tinea pellionella*, *Tineola bisselliella*.

- 15 Del orden Siphonaptera por ejemplo *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis*, *Pulex irritans*, *Tunga penetrans*, *Xenopsylla cheopis*.

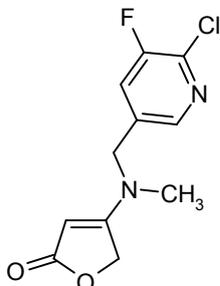
Del orden Hymenoptera por ejemplo *Camponotus herculeanus*, *Lasius fuliginosus*, *Lasius niger*, *Lasius umbratus*, *Monomorium pharaonis*, *Paravespula spp.*, *Tetramorium caespitum*.

Del orden Anoplura por ejemplo *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus corporis*, *Pemphigus spp.*, *Phylloera vastatrix*, *Phthirus pubis*.

- 20 Del orden Heteroptera por ejemplo *Cimex hemipterus*, *Cimex lectularius*, *Rhodinus prolixus*, *Triatoma infestans*.

La aplicación en el campo de los insecticidas domésticos tiene lugar solo o en combinación con otros principios activos adecuados tales como ésteres de ácido fosfórico, carbamatos, piretroides, neonicotinoides, reguladores del crecimiento o principios activos a partir de otras clases de insecticidas conocidos.

- 25 La aplicación tiene lugar en aerosoles, productos pulverizados sin presión, por ejemplo pulverizadores atomizadores y de bombeo, nebulizadores, generadores de niebla, espumas, geles, productos vaporizadores con placas de vaporizador de celulosa o plástico, vaporizadores líquidos, vaporizadores de membrana y gel, vaporizadores de mecanismo a propulsión, sistemas de vaporizadores sin energía o pasivos, papeles para polillas, bolsitas para polillas y geles para polillas, como productos granulados o polvos, en cebos para esparcir o estaciones de cebo.

Ejemplos de producción:**Procedimiento 1****Variante A****4-[[[6-cloro-5-fluoropiridin-3-il)metil](metil)amino]furan-2(5H)-ona**

5

Ejemplo (1)

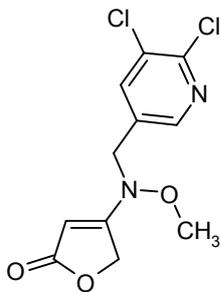
Se mezclan lentamente 41,40 g (225,3 mmol) de N-[[[6-cloro-5-fluoropiridin-3-il)metil]-metanamina (III-1) en 64 ml de ácido acético con 24,80 g (248 mmol) de ácido tetrónico, y se agitan a temperatura ambiente aproximadamente durante 16 horas. Tras concentrar la mezcla de reacción a vacío se absorbe con éster etílico del ácido acético, se lava dos veces sucesivamente con ácido clorhídrico acuoso 1 N, dos veces con disolución acuosa de hidróxido de sodio 1 N y disolución saturada de cloruro de sodio y se seca sobre sulfato de sodio. Tras concentrar la fase orgánica a vacío y purificar el residuo mediante recristalización a partir del éster etílico del ácido acético se obtienen 30,0 g (el 52 % de la teoría) de 4-[[[6-cloro-5-fluoropiridin-3-il)metil](metil)amino]furan-2(5H)-ona.

10

$^1\text{H-RMN}$ (CD_3CN): δ [ppm] = 2,89 (s, 3 H), 4,40 (s, 2 H), 4,63 (s, 1 H), 4,77 (s, 2 H), 7,53 (d, 1 H), 8,14 (s, 1 H).

El compuesto 24 se produjo también de manera análoga a este procedimiento (procedimiento 1, variante A).

15

Variante B**4-[[[5,6-dicloropiridin-3-il)metil](metoxi)amino]furan-2(5H)-ona**

Ejemplo (2)

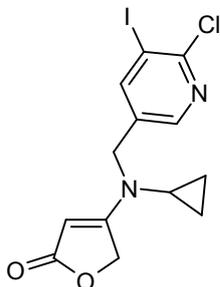
Se mezclan 224 mg (2,24 mmol) de ácido tetrónico en 50 ml de tolueno con 120 μl (2,04 mmol) de ácido acético y 422 mg (2,04 mmol) de 1-(5,6-dicloropiridin-3-il)-N-metoximetanamina (III-3) y se calienta durante 3 horas en un separador de agua a reflujo. Tras concentrar la mezcla de reacción a vacío se absorbe con éster etílico del ácido acético, se lava dos veces sucesivas con ácido clorhídrico acuoso 1 N, dos veces con disolución acuosa de hidróxido de sodio 1 N y disolución saturada de cloruro de sodio y se seca sobre sulfato de sodio. Tras concentrar la fase orgánica a vacío y purificar el residuo mediante recristalización a partir del éster etílico del ácido acético se obtienen 360 mg (el 59 % de la teoría) de 4-[[[5,6-dicloropiridin-3-il)metil](metoxi)amino]furan-2(5H)-ona.

20

25

$^1\text{H-RMN}$ (CD_3CN): δ [ppm] = 3,65 (s, 3 H), 4,56 (s, 2 H), 4,79 (s, 2 H), 4,92 (s, 1 H), 7,92 (s, 1 H), 8,31 (s, 1 H).

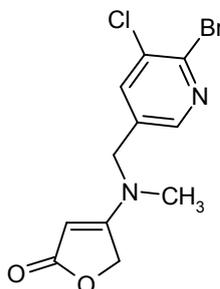
30

Procedimiento 3**4-[[[6-cloro-5-yodopiridin-3-il)metil](ciclopropil)amino]furan-2(5H)-ona**

Ejemplo (3)

5 Se calientan a reflujo durante 1 hora 200 mg (1,44 mmol) de 4-(ciclopropilamino)furan-2(5H)-ona (VI-1) y 86 mg (2,17 mmol) de una dispersión al 60 % de hidruro de sodio en aceite mineral en 100 ml de tetrahidrofurano. Tras el enfriamiento hasta temperatura ambiente se le añaden 478 mg (1,44 mmol) de 3-bromometil-6-cloro-5-yodopiridina (VII-3) y se calienta otras 6 horas a reflujo. Se concentra a vacío tras el enfriamiento de la mezcla de reacción hasta temperatura ambiente y la adición de metanol. Se absorbe el residuo con éster etílico del ácido acético, se lava dos veces consecutivas con ácido clorhídrico acuoso 1 N, dos veces con disolución acuosa de hidróxido de sodio 1 N y disolución saturada de cloruro de sodio y se seca sobre sulfato de sodio. Tras concentrar la fase orgánica a vacío y purificar el residuo mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (Kieselgel 60 - Merck, tamaño de grano: 10
15 de 0,04 a 0,063 mm) con la mezcla de eluyentes éster etílico del ácido acético : ciclohexano (3:1) se obtienen 149 mg (el 26 % de la teoría) de 4-[[[6-cloro-5-yodopiridin-3-il)metil](ciclopropil) amino]furan-2(5H)-ona.

¹H-RMN (CD₃CN): δ [ppm] = 0,78 (m, 4 H), 2,68 (m, 1 H), 4,37 (s, 2 H), 4,72 (s, 1 H), 4,85 (s, 2 H), 8,12 (s, 1 H), 8,26 (s, 1 H).

4-[[[6-bromo-5-cloropiridin-3-il)metil](metil)amino]furan-2(5H)-ona

Ejemplo (4)

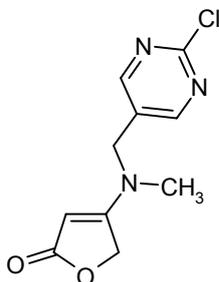
La reacción tiene lugar de manera análoga al procedimiento de reacción del ejemplo 3 usando:

20 250 mg (2,21 mmol) de 4-(metilamino)furan-2(5H)-ona (J. V. Greenhill et al., Tetrahedron Lett. 1974, 2, 2683-2684)
133 mg (3,32 mmol) de una dispersión al 60 % de hidruro de sodio en aceite mineral
100 ml de tetrahidrofurano
631 mg (2,21 mmol) de 6-bromo-3-bromometil-5-cloropiridina (VII-6)

Tras cromatografía en columna sobre gel de sílice (Kieselgel 60 - Merck, tamaño de grano: de 0,04 a 0,063 mm) con la mezcla de eluyentes éster etílico del ácido acético : ciclohexano (10 : 1) se obtienen 186 mg (el 25 % de la teoría) de 4-[[[6-bromo-5-cloropiridin-3-il)metil] (metil)amino]furan-2(5H)-ona.

¹H-RMN (CD₃CN): δ [ppm] = 2,88 (s, 3 H), 4,36 (s, 2 H), 4,63 (s, 1 H), 4,77 (s, 2 H), 7,75 (s, 1 H), 8,18 (s, 1 H).

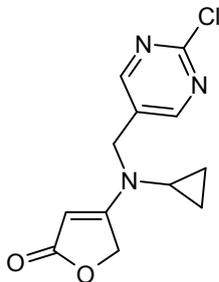
30

4-[[[(2-cloro-pirimidin-5-il)metil](metil)amino]furan-2(5H)-ona

Ejemplo (5)

La reacción tiene lugar de manera análoga al procedimiento de reacción del ejemplo 3 usando:

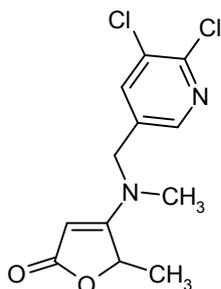
- 5 124,0 mg (1,10 mmol) de 4-(metilamino)furan-2(5H)-ona (J. V. Greenhill et al., Tetrahedron Lett. 1974, 2, 2683-2684)
- 65,8 mg (1,65 mmol) de una dispersión al 60 % de hidruro de sodio en aceite mineral
- 75 ml de tetrahidrofurano
- 350,0 mg (1,10 mmol) de 5-bromometil-2-cloro-pirimidina (véase el documento EP 1 555 259 A1)
- 10 Tras la cromatografía en columna sobre gel de sílice (Kieselgel 60 - Merck, tamaño de grano: de 0,04 a 0,063 mm) con el eluyente éster etílico del ácido acético se obtienen 29 mg (el 10 % de la teoría) de 4-[[[(2-cloro-pirimidin-5-il)metil] (metil)amino]furan-2(5H)-ona.
- $^1\text{H-RMN}$ (CD_3CN): δ [ppm] = 2,89 (s, 3 H), 4,38 (s, 2 H), 4,65 (s, 1 H), 4,77 (s, 2 H), 8,55 (s, 2 H).

4-[[[(2-cloro-pirimidin-5-il)metil](ciclopropil)amino]furan-2(5H)-ona

Ejemplo (6)

- 15 La reacción tiene lugar de manera análoga al procedimiento de reacción del ejemplo 3 usando:
- 152,6 mg (1,10 mmol) de 4-(ciclohexilamino)furan-2(5H)-ona (VI-1)
- 65,7 mg (1,65 mmol) de una dispersión al 60 % de hidruro de sodio en aceite mineral
- 75 ml de tetrahidrofurano
- 20 350,0 mg (1,10 mmol) de 5-bromometil-2-cloro-pirimidina (véase el documento EP 1 555 259 A1)
- Tras la cromatografía en columna sobre gel de sílice (Kieselgel 60 - Merck, tamaño de grano: de 0,04 a 0,063 mm) con la mezcla de eluyentes éster etílico del ácido acético : ciclohexano (5 : 1) se obtienen 54 mg (el 16 % de la teoría) de 4-[[[(2-cloro-pirimidin-5-il)metil](ciclohexil)amino]furan-2(5H)-ona.
- $^1\text{H-RMN}$ (CD_3CN): δ [ppm] = 0,79 (s, 4 H), 2,69 (m, 1 H), 4,42 (s, 2 H), 4,75 (s, 1 H), 4,86 (s, 2 H), 8,55 (s, 2 H)..
- 25 Los compuestos (10) a (26) se produjeron de manera análoga a este procedimiento (ejemplo 3, procedimiento 3).

C-alkilación (R^3 = alquilo)**4-[[[(5,6-dicloropiridin-3-il)metil](metil)amino]-5-metil-furan-2(5H)-ona**



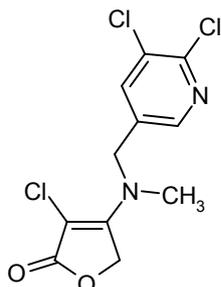
Ejemplo (7)

5 Se disuelven 150 mg (0,55 mmol) de 4-[[5,6-dicloropiridin-3-il]metil](metil)amino]furan-2(5H)-ona (10) en 5 ml de tetrahidrofurano, se enfría hasta $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ y se mezcla con 339 μl (0,58 mmol) de una disolución 1,7 M de terc-butil litio en pentano. Tras 30 minutos de agitación a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ se le añaden 36 μl (0,58 mmol) de yoduro de metilo, se agita otros 30 minutos a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ y se calienta hasta temperatura ambiente. La concentración a vacío y la purificación del residuo mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (Kieselgel 60 - Merck, tamaño de grano: de 0,04 a 0,063 mm) con la mezcla de eluyentes éster etílico del ácido acético : ciclohexano (4 : 1) proporciona 48 mg (el 27 % de la teoría) de 4-[[5,6-dicloropiridin-3-il]metil](metil)amino]-5-metilfuran-2(5H)-ona.

10 $^1\text{H-RMN}$ (CD_3CN): δ [ppm] = 1,47 (d, 3 H), 2,90 (s, 3 H), 4,36 (d, 1 H), 4,44 (d, 1 H), 4,60 (s, 1 H), 5,08 (q, 1 H), 7,78 (s, 1 H), 8,21 (s, 1 H).

Halogenación ($\text{R}^2 = \text{halógeno}$)

3-cloro-4-[[5,6-dicloropiridin-3-il]metil](metil)amino]furan-2(5H)-ona



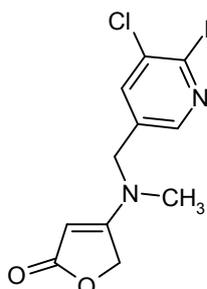
Ejemplo (8)

15 Se disuelven 162 mg (0,59 mmol) de 4-[[5,6-dicloropiridin-3-il]metil](metil)amino]furan-2(5H)-ona (10) en 20 ml de acetonitrilo y se mezclan a temperatura ambiente con 90 μl (0,65 mmol) de trietilamina y 158 mg (1,19 mmol) de N-clorosuccinimida. Tras 1 hora de agitación se reducen a vacío. La purificación del residuo mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (Kieselgel 60 - Merck, tamaño de grano: de 0,04 a 0,063 mm) con la mezcla de eluyentes éster etílico del ácido acético : ciclohexano (2 : 1) proporciona 153 mg (el 67 % de la teoría) de 3-cloro-4-[[5,6-dicloropiridin-3-il]metil](metil)amino]furan-2(5H)-ona.

20 $^1\text{H-RMN}$ (CD_3CN): δ [ppm] = 3,00 (s, 3 H), 4,76 (s, 2 H), 4,79 (s, 2 H), 7,85 (s, 1 H), 8,28 (s, 1 H).

Transhalogenación (halógeno en la posición 6)

4-[[5-cloro-6-yodopiridin-3-il]metil](metil)amino]furan-2(5H)-ona



Ejemplo (9)

25 Se calientan a reflujo durante 2 horas 150 mg (0,55 mmol) de 4-[[5,6-dicloropiridin-3-il]metil](metil)amino]furan-2(5H)-ona (10), 1,2 ml de propionitrilo, 140 μl de clorotrimetilsilano (1,10 mmol) y 247 mg de yoduro de sodio (1,65 mmol). La concentración a vacío y la purificación del residuo mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (Kieselgel 60 - Merck, tamaño de grano: de 0,04 a 0,063 mm) con la mezcla de eluyentes éster etílico del ácido

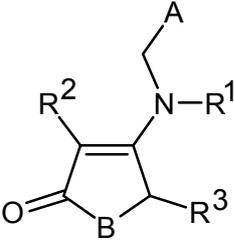
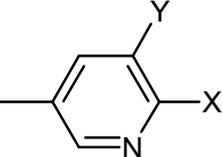
acético : ciclohexano (5:1) proporciona 60 mg (el 29 % de la teoría) de 4-[[[(5-cloro-6-yodopiridin-3-il)metil](metil)amino]furan-2(5H)-ona.

$^1\text{H-RMN}$ (CD_3CN): δ [ppm] = 2,88 (s, 3 H), 4,33 (s, 2 H), 4,62 (s, 1 H), 4,77 (s, 2 H), 7,67 (s, 1 H), 8,19 (s, 1 H).

En la tabla 1 siguiente se representan otros compuestos (10) a (26) de fórmula (I).

5

Tabla 1

Compuestos de fórmula (I)							
 (I)							
en la que A =							
							
Ej. n°	B	R ¹	R ²	R ³	X	Y	Datos físicos: $^1\text{H-RMN}$, δ [ppm]
10	O	CH ₃	H	H	Cl	Cl	CD ₃ CN, δ = 2,88 (s, 3H), 4,38 (s, 2H), 4,63 (s, 1H), 4,78 (s, 2H), 7,78 (s, 1H), 8,21 (s, 1H)
11	O		H	H	Cl	Cl	CD ₃ CN, δ = 0,78 (m, 4H), 2,69 (m, 1H), 4,42 (s, 2H), 4,72 (s, 1H), 4,87 (s, 2H), 7,78 (s, 1H), 8,22 (s, 1H)
12	O		H	H	Cl	CH ₃	CD ₃ CN, δ = 0,79 (m, 4H), 2,35 (s, 3H), 2,68 (m, 1H), 4,38 (s, 2H), 4,71 (s, 1H), 4,85 (s, 2H), 7,53 (s, 1H), 8,11 (s, 1H)
13	O	CH ₃	H	H	Cl	CH ₃	CD ₃ CN, δ = 2,35 (s, 3H), 2,88 (s, 3H), 4,33 (s, 2H), 4,63 (s, 1H), 4,78 (s, 2H), 7,53 (s, 1H), 8,11 (s, 1H)
14	O	CH ₃	H	H	Cl	Br	CD ₃ CN, δ = 2,88 (s, 3H), 4,38 (s, 2H), 4,62 (s, 1H), 4,77 (s, 2H), 7,92 (s, 1H), 8,25 (s, 1H)
15	O		H	H	Cl	Br	CD ₃ CN, δ = 0,78 (m, 4H), 2,69 (m, 1H), 4,41 (s, 2H), 4,74 (s, 1H), 4,87 (s, 2H), 7,92 (s, 1H), 8,25 (s, 1H)
16	O	CH ₂ CH ₃	H	H	Cl	Cl	CD ₃ CN, δ = 1,13 (t, 3H), 3,25 (q, 2H), 4,39 (s, 2H), 4,59 (s, 1H), 4,80 (s, 2H), 7,78 (s, 1H), 8,22 (s, 1H)
17	CH ₂		H	H	Cl	Cl	CD ₃ CN, δ = 0,78 (m, 4H), 2,25 (m, 2H), 2,70 (m, 1H), 2,78 (m, 2H), 4,52 (s, 2H), 5,08 (s, 1H), 7,77 (s, 1H), 8,20 (s, 1H)

(continuación)

18	O	CH ₃	H	H	Cl	CN	CD ₃ CN, δ = 2,90 (s, 3H), 4,41 (s, 2H), 4,63 (s, 1H), 4,78 (s, 2H), 8,04 (s, 1H), 8,50 (s, 1H)
19	O	CH ₃	H	H	Cl	I	CD ₃ CN, δ = 2,88 (s, 3H), 4,33 (s, 2H), 4,64 (s, 1H), 4,77 (s, 2H), 8,12 (s, 1H), 8,28 (s, 1H)
20	O	CH ₂ CH ₃	H	H	Cl	CH ₃	CD ₃ CN, δ = 1,13 (t, 3H), 3,23 (q, 2H), 4,37 (s, 2H), 4,59 (s, 1H), 4,79 (s, 2H), 7,53 (s, 1H), 8,11 (s, 1H)
21	O		H	H	Br	Br	CD ₃ CN, δ = 0,78 (m, 4H), 2,69 (m, 1H), 4,38 (s, 2H), 4,72 (s, 1H), 4,87 (s, 2H), 7,88 (s, 1H), 8,25 (s, 1H)
22	O	CH ₃	H	H	Br	Br	CD ₃ CN, δ = 2,88 (s, 3H), 4,33 (s, 2H), 4,63 (s, 1H), 4,77 (s, 2H), 7,89 (s, 1H), 8,25 (s, 1H)
23	O		H	H	Br	Cl	CD ₃ CN, δ = 0,78 (m, 4H), 2,70 (m, 1H), 4,40 (s, 2H), 4,71 (s, 1H), 4,86 (s, 2H), 7,75 (s, 1H), 8,21 (s, 1H)
24	O	CH ₃	H	H	Br	F	CD ₃ CN, δ = 2,88 (s, 3H), 4,38 (s, 2H), 4,63 (s, 1H), 4,78 (s, 2H), 7,48 (d, 1H), 8,13 (s, 1H)
25	O		H	H	Br	F	CD ₃ CN, δ = 0,78 (m, 4H), 2,70 (m, 1H), 4,42 (s, 2H), 4,72 (s, 1H), 4,87 (s, 2H), 7,47 (d, 1H), 8,13 (s, 1H)
26	O		H	H	Cl	F	CD ₃ CN, δ = 0,78 (m, 4H), 2,70 (m, 1H), 4,45 (s, 2H), 4,72 (s, 1H), 4,87 (s, 2H), 7,52 (d, 1H), 8,14 (s, 1H)

Producción de los compuestos de partida**Compuestos de fórmula (HN(R¹)-CH₂-A) (III)**5 **III-1****N-[(6-cloro-5-fluoropiridin-3-il)metil]-metanamina (R¹ = Me, A = 6-cloro-5-fluoropiridin-3-ilo)**

Se añaden 3,70 g (20,5 mmol) de 6-cloro-3-clorometil-5-fluoropiridina (VII-4) en 100 ml de acetonitrilo a 103 ml (205,5 mmol) de una disolución 2 M de metilamina en metanol y se agita durante 1 día a temperatura ambiente. Tras concentrar la mezcla de reacción a vacío se absorbe con ácido clorhídrico acuoso 1 N y se lava con éster etílico del ácido acético. La fase acuosa se hace alcalina con disolución acuosa de hidróxido de sodio y se extrae varias veces con éster etílico del ácido acético. Se secan las fases orgánicas combinadas sobre sulfato de sodio y se concentra a vacío. Se obtienen 2,76 g (el 77 % de la teoría) de N-[(6-cloro-5-fluoropiridin-3-il)metil]-metanamina.

CL-EM(m/z, %) = 175 (MH⁺, 100).**III-2**15 **N-[(6-bromo-5-fluoropiridin-3-il)metil]-metanamina (R¹ = Me, A = 6-bromo-5-fluoropiridin-3-ilo)**

El compuesto III-2 se produjo también de manera análoga al procedimiento del compuesto III-1.

¹H-RMN ([D₆]-DMSO): δ [ppm] = 2,27 (s, 3 H), 3,68 (s, 2 H), 7,75 (d, 1 H), 8,20 (s, 1 H).**III-3****1-(5,6-dicloropiridin-3-il)-N-metoximetanamina (R¹ = OMe, A = 5,6-dicloro-pirid-3-ilo)**

(a) Metoxicarbamato de terc-butil[(5,6-dicloropiridin-3-il)metilo]: se añaden por goteo 458 mg (3,11 mmol) de metoxicarbamato de terc-butilo a 125 mg (3,11 mmol) de una dispersión al 60 % de hidruro de sodio en aceite mineral y 3 ml de tolueno y se agita a temperatura ambiente hasta que ya no se observa ninguna formación de hidrógeno. A continuación se añade por goteo una disolución de 750 mg (3,11 mmol) de 5-(bromometil)-2,3-dicloropiridina en 1 ml de tolueno y 1 ml de dimetilformamida. Tras aproximadamente 16 horas de agitación a temperatura ambiente se vierte la mezcla de reacción en agua, se extrae varias veces con diclorometano y se secan las fases orgánicas combinadas sobre sulfato de sodio. Tras la concentración se obtienen 1,14 g de metoxicarbamato de terc-butil[(5,6-dicloropiridin-3-il)metilo].

(b) Se mezclan 1,14 g (3,11 mmol) de metoxicarbamato de terc-butil[(5,6-dicloropiridin-3-il)metilo] en 2 ml de agua con 5 ml de ácido clorhídrico concentrado y se agita durante 3 horas a temperatura ambiente. Se lava dos veces con diclorometano, se hace alcalina la fase acuosa con carbonato de potasio y se extrae varias veces con terc-butilmetil éter. Se secan los extractos combinados sobre sulfato de sodio y se concentran a vacío. Se obtienen 496 mg (el 77 % de la teoría) de 1-(5,6-dicloropiridin-3-il)-N-metoximetanamina.

$^1\text{H-RMN}$ (CD_3CN): δ [ppm] = 3,39 (s, 3 H), 3,97 (d, 2 H), 6,22 (m, 1 H), 7,91 (s, 1 H), 8,28 (s, 1 H).

15 Compuestos de fórmula (VI)

VI-1

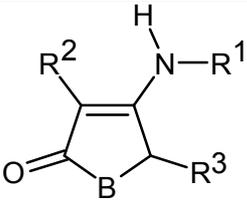
4-(ciclopropilamino)furan-2(5H)-ona

Se añaden por goteo, a 0 °C, 10,5 ml de ciclopropilamina (149,9 mmol) a 10,0 g de ácido tetrónico (99,9 mmol) en 57 ml de ácido acético y se agita durante 2 h a 120 °C. Tras la adición de 200 ml de tolueno se calienta en un separador de agua durante 3 horas a reflujo. Tras concentrar la mezcla de reacción a vacío se distribuye entre disolución acuosa 2,5 N de hidróxido de sodio y diclorometano. Se extrae la fase acuosa varias veces más con diclorometano y se secan las fases orgánicas combinadas sobre sulfato de sodio. Tras concentrar la fase orgánica a vacío y purificar el residuo mediante recristalización a partir de etanol se obtienen 5,2 g (el 37 % de la teoría) de 4-(ciclopropilamino)furan-2(5H)-ona.

$^1\text{H-RMN}$ (CD_3CN): δ [ppm] = 0,52 (m, 2 H), 0,70 (m, 2 H), 2,50 (m, 1 H), 4,58 (s, 2 H), 4,75 (s, 1 H), 5,82 (sa, 1 H).

Los compuestos de fórmula (VI-2) a (VI-3) representados en la tabla 2 siguiente se produjeron también de manera análoga a este procedimiento.

Tabla 2

 (VI)					
j. n°	B	R ¹	R ²	R ³	Datos físicos a): $^1\text{H-RMN}$
VI-2	O	CH ₂ CH ₃	H	H	1,17 (t, 3H), 3,12 (m, 2H), 4,53 (s, 1H), 4,68 (s, 2H), 5,58 (sa, 1H)
VI-3	CH ₂		H	H	0,52 (m, 2H), 0,71 (m, 2H), 2,20 (m, 2H), 2,50 (m, 3H), 5,17 (s, 1H), 5,90 (sa, 1H)
a) $^1\text{H-RMN}$ (CD_3CN), δ [ppm]					

30 Compuestos de fórmula (E-CH₂-A) (VII)

VII-1

(5,6-dicloropiridin-3-il)metanol (E = OH, A = 5,6-dicloro-pirid-3-ilo) (R. Graf et al. J. Prakt. Chem. 1932, 134 177-87)

Se añaden por goteo, a 0 °C, 859 ml (859 mmol) de una disolución 1 M de complejo borano-tetrahidrofurano en

tetrahidrofurano a 110 g (573 mmol) de ácido 5,6-dicloronicotínico en 250 ml de tetrahidrofurano. Se calienta hasta temperatura ambiente y se agita a esta temperatura durante 3 horas. Tras el enfriamiento hasta 0 °C se hace alcalina la mezcla de reacción con disolución acuosa saturada de carbonato de potasio, se elimina sustancialmente por rotación el tetrahidrofurano y se extrae el residuo varias veces con éster etílico del ácido acético. Se lavan las fases orgánicas combinadas con agua y disolución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secan sobre sulfato de sodio. Tras concentrar la fase orgánica a vacío y purificar el residuo mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (Kieselgel 60 - Merck, tamaño de grano: de 0,04 a 0,063 mm) con la mezcla de eluyentes éster etílico del ácido acético : ciclohexano (1 : 2) se obtienen 62 g (el 61 % de la teoría) de (5,6-dicloropiridin-3-il)metanol.

¹H-RMN (CD₃CN): δ [ppm] = 3,31 (t, 1 H), 4,60 (d, 2 H), 7,85 (s, 1 H), 8,26 (s, 1 H)

El compuesto (VII-5) de la tabla 3 se produjo también de manera análoga al procedimiento del compuesto (VII-1).

VII-2

3-bromometil-5,6-dicloropiridin (E = Br, A = 5,6-dicloro-pirid-3-ilo) (véase el documento WO 2000046196 A1)

Se mezcla a 0 °C una disolución de 10,60 g (59,55 mmol) de (5,6-dicloropiridin-3-il)metanol (VII-1) en 100 ml de diclorometano con 16,40 g (62,52 mmol) de trifenilfosfina y 11,66 g (65,50 mmol) de N-bromosuccinimida. Tras 2 h se concentra sustancialmente la mezcla de reacción y se purifica el residuo mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (Kieselgel 60 - Merck, tamaño de grano: de 0,04 a 0,063 mm) con la mezcla de eluyentes éster etílico del ácido acético : ciclohexano (1:5). Se obtienen 12,4 g (el 86 % de la teoría) de 3-bromometil-5,6-dicloropiridina.

¹H-RMN (CD₃CN): δ [ppm] = 4,53 (s, 2 H), 7,97 (s, 1 H), 8,35 (s, 1 H)

Los compuestos (VII-6) a (VII-8) de la (tabla 3) se produjeron de manera análoga al procedimiento del compuesto (VII-2).

VII-3

3-bromometil-6-cloro-5-yodo-piridin (E = Br, A = 6-cloro-5-yodo-pirid-3-ilo)

Se calientan a ebullición a reflujo aproximadamente durante 16 horas 4,60 g (18,15 mmol) de 6-cloro-5-yodo-3-metilpiridina (Setliff et al., J. Chem. Engineering Data (1976), 21(2), 246-7), 3,39 g (19,06 mmol) de N-bromosuccinimida y 0,30 g (1,82 mmol) de 2,2'-azobis(2-metilpropanonitrilo) en 500 ml de clorobenceno. Tras el lavado de la mezcla de reacción con disolución acuosa saturada de sulfito de sodio y disolución de hidrogenocarbonato de sodio se seca sobre sulfato de sodio y se concentra a vacío. La cromatografía en columna del residuo sobre gel de sílice (Kieselgel 60 - Merck, tamaño de grano: de 0,04 a 0,063 mm) con la mezcla de eluyentes éster etílico del ácido acético : ciclohexano (1:10) proporciona 3,86 g (el 38 % de la teoría) de 3-bromometil-6-cloro-5-yodopiridina.

¹H-RMN (CD₃CN): δ [ppm] = 4,48 (s, 2 H), 8,30 (s, 1 H), 8,40 (s, 1 H)

El compuesto (VII-9) de la (tabla 3) se produjo de manera análoga al compuesto (VII-3).

VII-4

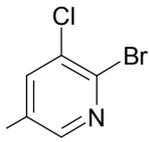
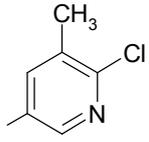
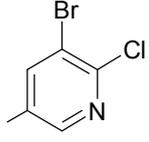
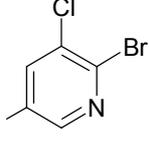
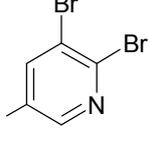
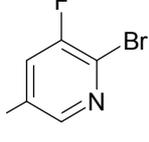
6-cloro-3-clorometil-5-fluoropiridin (E = Cl, A = 6-cloro-5-fluoro-pirid-3-ilo)

Se calientan a ebullición a reflujo durante 2 días 1,00 g (6,87 mmol) de 6-cloro-5-fluoro-3-metilpiridina (F. L. Setliff, Organic Preparations and Procedures International 1971, 3, 217-222), 1,01 g (7,56 mmol) de N-clorosuccinimida y 0,11 g (0,69 mmol) de 2,2'-azobis(2-metilpropanonitrilo) en 100 ml de clorobenceno. A este respecto se añaden tras aproximadamente 16 y 32 horas respectivamente 1,01 g (7,56 mmol) de N-clorosuccinimida y 0,11 g (0,69 mmol) de 2,2'-azobis(2-metilpropanonitrilo). Tras el lavado de la mezcla de reacción con disolución acuosa saturada de sulfito de sodio y disolución de hidrógeno carbonato de sodio se seca sobre sulfato de sodio y se concentra a vacío. La cromatografía en columna del residuo sobre gel de sílice (Kieselgel 60 - Merck, tamaño de grano: de 0,04 a 0,063 mm) con la mezcla de eluyentes éster etílico del ácido acético : ciclohexano (1 : 20) proporciona 0,65 g (el 53 % de la teoría) de 6-cloro-3-clorometil-5-fluoropiridina.

¹H-RMN (CD₃CN): δ [ppm] = 4,68 (s, 2 H), 7,69 (d, 1 H), 8,27 (s, 1 H)

En la tabla 3 siguiente se representan otros compuestos (VII-5) a (VII-10) de fórmula (VII).

Tabla 3

E-CH ₂ -A (VII)			
Ej. n°	E	A	Datos físicos a)
VII-5	OH		3,30 (t, 1H), 4,59 (d, 2H), 7,83 (s, 1H), 8,26 (s, 1H)
VII-6	Br		2,37 (s, 3H), 4,52 (s, 2H), 7,70 (s, 1H), 8,24 (s, 1H)
VII-7	Br		4,52 (s, 2H), 8,10 (s, 1H), 8,38 (s, 1H)
VII-8	Br		4,52 (d, 2H), 7,92 (s, 1H), 8,35 (s, 1H)
VII-9	Br		4,50 (s, 2 H), 8,07 (s, 1 H), 8,37 (s, 1 H)
VII-10	Br		4,55 (s, 2H), 7,65 (d, 1H), 8,27 (s, 1H)
a) ¹ H-RMN (CD ₃ CN), δ [ppm]			

Ejemplos comparativos biológicos

Ejemplo n° 1

Prueba de Meloidogyne (tratamiento de pulverización MELGIN)

Disolvente: 80 partes en peso de acetona

5 Para la producción de una preparación de principio activo conveniente se mezcla 1 parte en peso de principio activo con la cantidad indicada de disolvente y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

Se llenan vasos con arena, disolución de principio activo, suspensión de huevos - larvas de Meloidogyne incognita y semillas de lechuga. Las semillas de lechuga germinan y las plantas se desarrollan. Las agallas se desarrollan en la raíz.

10 Tras el tiempo deseado se determina el efecto nematocida mediante la formación de la agallas en %. A este respecto 100 % significa que no se encontraron agallas, 0 % significa que el índice de las agallas en las plantas tratadas corresponde al de los controles no tratados.

En esta prueba, por ejemplo los siguientes compuestos de los ejemplos de producción muestran actividad considerable frente al estado de la técnica: véase la tabla

15 **Prueba de MELOIDOGYNE incognita**

Ejemplos	Concentración de principio activo en ppm	Grado de muerte en % tras 14 días
ejemplo 88 ^{a)}	4	0
ejemplo 15	4	70
a) véanse los documentos EP 0539588 A1, DE 102004047922 A1		

Ejemplo n° 2

Prueba de Aphis gossypii (APHIGO)

Disolvente: 7 partes en peso de dimetilformamida

20 Emulsionante: 2 partes en peso de alquilarilpoliglicol éter

Para la producción de una preparación de principio activo conveniente se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante hasta la concentración deseada.

25 Se tratan hojas del algodón (*Gossypium hirsutum*), que están afectadas de pulgón del algodón (*Aphis gossypii*), mediante inmersión en la preparación de principio activo de la concentración deseada.

Tras el tiempo deseado se determina la muerte en %. A este respecto, 100 % significa que se mueren todos los pulgones, 0 % significa que no se muere ningún pulgón.

En esta prueba, por ejemplo los siguientes compuestos de los ejemplos de producción muestran buena actividad: véase la tabla

30 **Prueba de APHIS gossypii**

Ejemplos	Concentración de principio activo en ppm	Grado de muerte en % tras 6 días
ejemplo 88 ^{a)}	0,8	0
ejemplo 12	0,8	50
ejemplo 15	0,8	40
a) véanse los documentos EP 0539588 A1, DE 102004047922 A1		

Ejemplo n° 3

Prueba de *Myzus persicae*, tratamiento hidropónico (sistema MYZUPE)

Disolvente: 7 partes en peso de dimetilformamida
 Emulsionante: 2 partes en peso de alquilarilpoliglicol éter

5 Para la producción de una preparación de principio activo conveniente se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

10 La preparación de principio activo se mezcla con agua. La concentración indicada se refiere a la cantidad de principio activo por unidad de volumen de agua (mg/l = ppm). Se llena el agua tratada en vasos con una planta de guisantes (*Pisum sativum*), a continuación se infecta con el pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*).

Tras el tiempo deseado se determina la muerte en %. A este respecto 100 % significa que se mueren todos los pulgones; 0 % significa que no se muere ningún pulgón.

En esta prueba, por ejemplo los siguientes compuestos de los ejemplos de producción muestran buena actividad: véase la tabla

Ejemplos	Concentración de principio activo en ppm	Grado de muerte en % tras 5 días
ejemplo 121 ^{a)}	4	0
ejemplo 4	4	100
ejemplo 22	4	100
ejemplo 24	4	100
a) véanse los documentos EP 0539588 A1, DE 102004047922 A1		

15

Ejemplo n° 4

Prueba de *Myzus* (tratamiento de pulverización MYZUPE)

Disolvente: 78 partes en peso de acetona
 1,5 partes en peso de dimetilformamida
 20 Emulsionante: 0,5 partes en peso de alquilarilpoliglicol éter

Para la producción de una preparación de principio activo conveniente se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante hasta la concentración deseada.

25 Se pulverizan rodajas de hoja de col china (*Brassica pekinensis*) que están afectadas de todos los estadios del pulgón verde de melocotonero (*Myzus persicae*), con una preparación de principio activo de la concentración deseada.

Tras el tiempo deseado se determina la acción en %. A este respecto 100 % significa que se mueren todos los pulgones, 0 % significa que no se muere ningún pulgón.

30 En esta prueba, por ejemplo los siguientes compuestos de los ejemplos de producción muestran buena actividad: véase la tabla

Ejemplos	Concentración de principio activo en (en g/ha)	Grado de muerte en % tras 5 días
ejemplo 131 ^{a)}	20	0
ejemplo 10	20	100

(continuación)

ejemplo 132 ^{a)}	100	0
ejemplo 11	100	100
a) véanse los documentos EP 0539588 A1, DE 102004047922 A1		

Ejemplo n° 5**Prueba de Myzus; oral; (MYZUPE O)**

5 Disolvente: 80 partes en peso de acetona

Para la producción de una preparación de principio activo conveniente se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades indicadas de disolvente y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

Se ocupan los vasos con todos los estadios del pulgón verde de melocotonero (*Myzus persicae*), se trata mediante succión en la preparación de principio activo de la concentración deseada.

10 Tras el tiempo deseado se determina el efecto en %. A este respecto 100 % significa que se mueren todos los pulgones; 0 % significa que no se muere ningún pulgón.

En esta prueba, por ejemplo los siguientes compuestos de los ejemplos de producción muestran buena actividad: véase la tabla

Prueba de MYZUS persicae (ORAL)

Ejemplos	Concentración de principio activo en ppm	Grado de muerte en % tras 5 días
ejemplo 84 ^{a)}	0,0064	0
ejemplo 13	0,0064	70
a) véanse los documentos EP 0539588 A1, DE 102004047922 A1		

15

Ejemplo n° 6**Prueba de Phaeton (tratamiento de pulverización PHAECO)**

Disolvente: 78 partes en peso de acetona

1,5 partes en peso de dimetilformamida

20 Emulsionante: 0,5 partes en peso de alquilarilpoliglicol éter

Para la producción de una preparación de principio activo conveniente se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante hasta la concentración deseada.

25 Se pulverizan rodajas de hoja de col china (*Brassica pekinensis*) con una preparación de principio activo de la concentración deseada y tras el secado se pueblan con larvas de escarabajo de la hoja de rábano picante (*Phaedon cochleariae*).

Tras el tiempo deseado se determina el efecto en %. A este respecto 100 % significa que se mueren todas las larvas de escarabajo; 0 % significa que no se muere ninguna larva de escarabajo.

30 En esta prueba, por ejemplo los siguientes compuestos de los ejemplos de producción muestran buena actividad: véase la tabla

Prueba de PHAEDON cochleariae

Ejemplos	Concentración de principio activo en g/ha	Grado de muerte en % tras 7 días
ejemplo 131 ^{a)}	500	0
ejemplo 10	500	100
ejemplo 132 ^{a)}	500	0
ejemplo 11	500	100
a) véanse los documentos EP 0539588 A1, DE 102004047922 A1		

Ejemplo n° 7

Prueba de Diabrotica balteata, larvas en el suelo (DIABBA)

- 5 Disolvente: 4 partes en peso de acetona
 Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicol éter

Para la producción de una preparación de principio activo conveniente se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

- 10 Se mezcla la preparación de principio activo con tierra. La concentración indicada se refiere a la cantidad de principio activo por unidad de volumen de suelo (mg/l = ppm). Se llena el suelo tratado en frascos y se cubre cada frasco con 5 granos de maíz. 3 días después de la siembra se puebla con larvas del escarabajo de la hoja (*Diabrotica balteata*) en los suelos tratados.

- 15 Tras el tiempo deseado se determina la muerte en %. Se calcula el grado de efecto a partir del número de plantas de maíz acumuladas.

En esta prueba, por ejemplo los siguientes compuestos de los ejemplos de producción muestran buena actividad: véase la tabla

Prueba DIABROTICA (suelo ST)

Ejemplos	Concentración de principio activo en ppm	Grado de muerte en % tras 10 días
ejemplo 84 ^{a)}	2	0
ejemplo 1	2	100
a) véanse los documentos EP 0539588 A1, DE 102004047922 A1		

20 **Ejemplo n° 8**

Prueba Lucilia cuprina (LUCICU)

Disolvente: dimetilsulfóxido

Para la producción de una preparación de principio activo conveniente se mezcla 1 parte en peso de principio activo con la cantidad indicada de agua y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

- 25 Los vasos, que contienen carne de caballo, que se trató con la preparación de principio activo de la concentración deseada, se pueblan con larvas de *Lucilia cuprina*.

Tras el tiempo deseado se determina la muerte en %. A este respecto 100 % significa que se mueren todas las larvas; 0 % significa que no se muere ninguna larva.

- 30 En esta prueba, por ejemplo los siguientes compuestos de los ejemplos de producción muestran buena actividad: véase la tabla

Prueba de LUCILIA

Ejemplos	Concentración de principio activo en ppm	Grado de muerte en % tras dos días
ejemplo 122 ^{a)}	4	0
ejemplo 25	4	100
a) véanse los documentos EP 0539588 A1, DE 102004047922 A1		

Ejemplo n° 9

Ctenocephalides felis; oral (CTECFE)

5 Disolvente: dimetilsulfóxido

Con el fin de producir una preparación de principio activo conveniente se mezcla 1 parte en peso de principio activo con la cantidad indicada de agua. Se diluye una parte del concentrado con sangre de bovino citrado y se produce la concentración deseada.

10 Se introducen 20 pulgas adultas en ayunas (*Ctenocephalides felis*) en una cámara que está cerrada con gasa arriba y abajo. Se coloca sobre la cámara un cilindro metálico, cuya cara inferior está cerrada con parafilm. El cilindro contiene la preparación sanguínea de principio activo, que se puede absorber por las pulgas a través de la membrana de parafilm. Mientras se calienta la sangre hasta 37 °C, la zona de las cámaras de las pulgas está a temperatura ambiente.

15 Tras el tiempo deseado se determina la muerte en %. A este respecto 100 % significa que se mueren todas las pulgas, 0 % significa que no se muere ninguna pulga.

En esta prueba, por ejemplo los siguientes compuestos de los ejemplos de producción muestran actividad considerable frente al estado de la técnica: véase la tabla

Prueba de CTCFE

Ejemplos	Concentración de principio activo en ppm	Grado de muerte en % tras 2 días
ejemplo 88 ^{a)}	4	0
ejemplo 11	4	50
ejemplo 26	4	60
a) véanse los documentos EP 0539588 A1, DE 102004047922 A1		

20 **Ejemplo n° 10**

Prueba de Boophilus microplus (Inyección BOOPMI)

Disolvente: dimetilsulfóxido

Para la producción de una preparación de principio activo conveniente se mezcla 1 parte en peso de principio activo con la cantidad indicada de disolvente y se diluye el concentrado con disolvente hasta la concentración deseada.

25 Se inyecta la disolución de principio activo en el abdomen (*Boophilus microplus*), los animales se pasan a cubetas y se almacenan en un espacio climatizado.

Tras el tiempo deseado se determina el efecto en %. A este respecto 100 % significa que ninguna garrapata ha puesto huevos fértiles.

30 En esta prueba, por ejemplo los siguientes compuestos de los ejemplos de producción muestran actividad considerable frente al estado de la técnica: véase la tabla

BOOPMI – Test (INYECCIÓN)

Ejemplos	Concentración de principio activo en µg/animal	Grado de muerte en % tras 7 días
ejemplo 122 ^{a)}	20	0
ejemplo 23	20	30
ejemplo 98 ^{a)}	20	0
ejemplo 2	20	30
ejemplo 88 ^{a)}	20	0
ejemplo 3	20	40
ejemplo 11	20	50
ejemplo 85 ^{a)}	20	0
ejemplo 20	20	30
ejemplo 84 ^{a)}	20	0
ejemplo 1	20	30
a) véanse los documentos EP 0539588 A1, DE 102004047922 A1		

Ejemplos biológicos

Prueba de Myzus (tratamiento de pulverización MYZUPE)

- 5 Disolvente: 78 partes en peso de acetona
 1,5 partes en peso de dimetilformamida
 Emulsionante: 0,5 partes en peso de alquilarilpoliglicol éter

10 Para la producción de una preparación de principio activo conveniente se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante hasta la concentración deseada.

Se pulverizan rodajas de hoja de col china (*Brassica pekinensis*), que están afectadas de todos los estadios del pulgón verde de melocotonero (*Myzus persicae*), con una preparación de principio activo de la concentración deseada.

15 Tras el tiempo deseado se determina el efecto en %. A este respecto 100 % significa que se mueren todos los pulgones, 0 % significa que no se muere ningún pulgón.

En esta prueba muestran por ejemplo los compuestos siguientes de los ejemplos de producción buena actividad: véase la tabla

Prueba de MYZUS

Ejemplos	Concentración de principio activo en g/ha	Grado de muerte en % tras 5 días
ejemplo 17	100	100
ejemplo 18	100	100
ejemplo 7	100	90
ejemplo 8	100	80
ejemplo 6	20	100
ejemplo 14	20	100

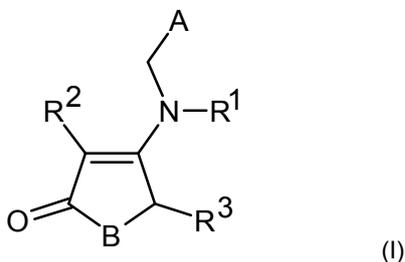
ES 2 414 131 T3

(continuación)

ejemplo 16	20	100
ejemplo 19	20	70
ejemplo 21	20	80
ejemplo 5	4	100
ejemplo 10	4	100
ejemplo 11	4	100
ejemplo 24	4	100
ejemplo 25	4	100
a) véanse los documentos EP 0539588 A1, DE 102004047922 A1		

REIVINDICACIONES

1. Compuestos de fórmula (I),

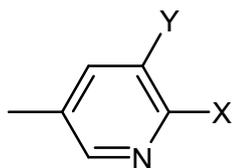


en la que

5 A representa un resto pirimidinilo, pirazolilo, tiofenilo, oxazolilo, isoxazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, isotiazolilo, 1,2,4-triazolilo o 1,2,5-tiadiazolilo, que dado el caso está sustituido con flúor, cloro, bromo, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄ (que dado el caso está sustituido con flúor y/o cloro), alquiltio C₁-C₃ (que dado el caso está sustituido con flúor y/o cloro) o alquilsulfonilo C₁-C₃ (que dado el caso está sustituido con flúor y/o cloro),

o

10 A representa un resto



en el que

X representa halógeno, alquilo o haloalquilo

Y representa halógeno, alquilo, haloalquilo, haloalcoxilo, azido o ciano,

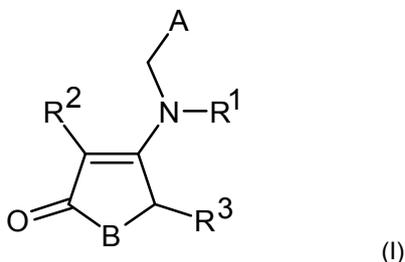
15 B representa oxígeno, azufre o metileno,

R¹ representa hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo o alcoxilo,

R² representa hidrógeno o halógeno y

R³ representa hidrógeno o alquilo.

2. Compuestos de fórmula (I),



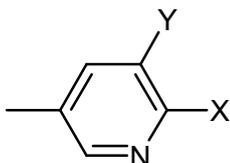
20

en la que

A representa un resto pirimidin-5-ilo, que está sustituido en la posición 2 con halógeno o halo-alquilo C₁-C₄,

o

A representa un resto



en el que

X representa halógeno o halo-alquilo C₁-C₄

Y representa halógeno, alquilo C₁-C₄, halo-alquilo C₁-C₄, halo-C₁-C₄-alcoxilo, azido o ciano,

5 B representa oxígeno, azufre o metileno,

R¹ representa hidrógeno, alquilo C₁-C₃, alqueno C₂-C₃, ciclopropilo o alcoxilo C₁-C₂,

R² representa hidrógeno o halógeno y

R³ representa hidrógeno o metilo.

- 10 3. Producto caracterizado por un contenido de al menos un compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1 ó 2 y sustancias tensioactivas y/o diluyentes habituales.
4. Procedimiento para la lucha contra animales nocivos, caracterizado porque se deja actuar un compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1 ó 2 o un producto según la reivindicación 3 sobre los animales nocivos y/o su hábitat, en la agricultura, en la horticultura, en la silvicultura, en jardines y centros de ocio, en la protección de productos almacenados y de materiales.
- 15 5. Uso de compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1 ó 2 o de productos según la reivindicación 3 para la lucha contra plagas en la agricultura, en la horticultura, en la silvicultura, en jardines y centros de ocio, en la protección de productos almacenados y de materiales.
6. Compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1 ó 2 o de productos según la reivindicación 3 para su uso como medicamento.
- 20 7. Compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1 ó 2 o de productos según la reivindicación 3 para su uso en la cría de animales o en el sector de la higiene.