

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 515 221**

51 Int. Cl.:

A01N 43/08	(2006.01)	C07D 213/04	(2006.01)
A01N 43/40	(2006.01)	C07D 213/26	(2006.01)
A01N 43/78	(2006.01)	C07D 213/61	(2006.01)
A01P 5/00	(2006.01)	C07D 405/12	(2006.01)
A01P 7/00	(2006.01)		
A01P 7/02	(2006.01)		
A01P 7/04	(2006.01)		
C07D 277/32	(2006.01)		
C07D 277/22	(2006.01)		
C07D 417/12	(2006.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.03.2007 E 10197164 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.08.2014 EP 2327304**

54 Título: **Uso de compuestos de enamino carbonilo sustituidos para combatir plagas animales**

30 Prioridad:

31.03.2006 DE 102006015467

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

29.10.2014

73 Titular/es:

**BAYER CROPSCIENCE AG (100.0%)
BCS-BPA-LP-PL Gebäude 6100 Alfred-Nobel-
Strasse 50
40789 Monheim, DE**

72 Inventor/es:

**JESCHKE, PETER, DR.;
VELTEN, ROBERT, DR.;
SCHENKE, THOMAS, DR.;
SCHALLNER, OTTO, DR.;
BECK, MICHAEL EDMUND, DR.;
PONTZEN, ROLF, DR.;
MALSAM, OLGA, DR.;
RECKMANN, UDO, DR.;
NAUEN, RALF, DR.;
GÖRGENS, ULRICH;
PITTA, LEONARDO;
MÜLLER, THOMAS, DR.;
ARNOLD, CHRISTIAN, DR. y
SANWALD, ERICH, DR.**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 515 221 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).

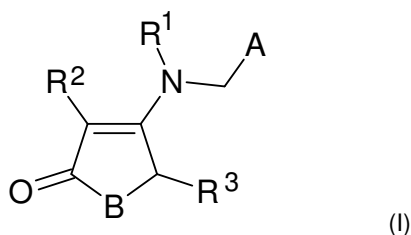
DESCRIPCIÓN

Uso de compuestos de enamino-carbonilo sustituidos para combatir plagas animales

La presente solicitud se refiere al uso de nuevos compuestos de enamino-carbonilo sustituidos para combatir insectos, arácnidos y nematodos.

- 5 Son ya conocidos determinados compuestos de enamino-carbonilo sustituidos como compuestos insecticidas eficaces (véase el documento EP 0539588 A1).

Se han encontrado ahora nuevos compuestos de fórmula (I),

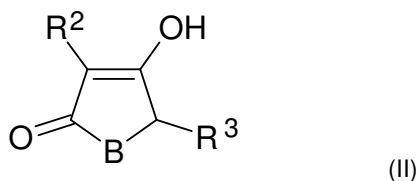


en la que

- 10 A representa pirid-2-ilo o pirid-4-ilo o pirid-3-ilo que dado el caso está sustituido en posición 6 con flúor, cloro, bromo, metilo, trifluorometilo o trifluorometoxi, o representa piridazin-3-ilo que dado el caso está sustituido en posición 6 con cloro o metilo, o representa pirazin-3-ilo o 2-cloropirazin-5-ilo o 1,3-tiazol-5-ilo que dado el caso está sustituido en posición 2 con cloro o metilo,
- B representa oxígeno, azufre o metileno,
- 15 R¹ representa haloalquilo, haloalqueno, halocicloalquilo o halocicloalquilalquilo,
- R² representa hidrógeno o halógeno, y
- R³ representa hidrógeno o alquilo.

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

- 20 a) compuestos de fórmula (II)



en la que B, R² y R³ tienen los significados citados anteriormente con compuestos de fórmula (III)

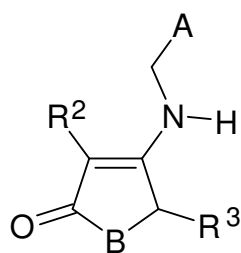


- 25 en la que

A y R¹ tienen los significados citados anteriormente,

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

- b) compuestos de fórmula (Ia)



(Ia)

en la que

A, B, R² y R³ tienen los significados citados anteriormente

con compuestos de fórmula (IV)

5 E-R¹ (IV)

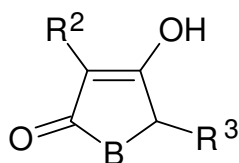
en la que

R¹ tiene los significados citados anteriormente y

E representa un grupo saliente adecuado como, por ejemplo, halógeno (particularmente bromo, cloro, yodo) u O-sulfonilalquilo y O-sulfonilarilo (particularmente O-mesilo, O-tosilo),

10 dado el caso en presencia de un diluyente adecuado y dado el caso en presencia de un aceptor ácido (procedimiento 2), o haciendo reaccionar

c) compuestos de fórmula (II)



(II)

en la que

15 B, R² y R³ tienen los significados citados anteriormente,

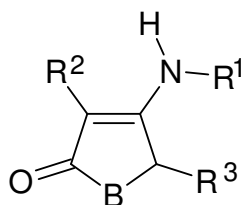
en una primera etapa de reacción con compuestos de fórmula (V)

H₂N-R¹ (V)

en la que

R¹ tiene el significado citado anteriormente,

20 dado el caso en presencia de un diluyente adecuado y dado el caso en presencia de un coadyuvante ácido, y a continuación se hacen 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 citados anteriormente,

25 con compuestos de fórmula (VII)

E-CH₂-A (VII)

en la que

E y A tienen los significados citados anteriormente,

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

5 Finalmente, se ha encontrado que los nuevos compuestos de fórmula (I) poseen propiedades biológicas muy notables y son adecuados, ante todo, para combatir plagas animales, particularmente insectos, arácnidos y nematodos que se presentan en agricultura, en silvicultura, en protección de productos almacenados y materiales, así como en el sector de la higiene.

10 Los compuestos de fórmula (I) pueden presentarse igualmente dependiendo del tipo de sustituyentes en forma de isómeros geométricos y/u ópticamente activos o las correspondientes mezclas isoméricas de distinta composición. La invención se refiere tanto a los isómeros puros como a las mezclas isoméricas.

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

Se ilustran a continuación los sustituyentes o intervalos preferentes de los restos citados en las fórmulas mencionadas anterior y posteriormente.

15 A representa preferentemente 6-fluoropirid-3-ilo, 6-cloropirid-3-ilo, 6-bromopirid-3-ilo, 6-metilpirid-3-ilo, 6-trifluorometilpirid-3-ilo, 6-trifluorometoxipirid-3-ilo, 6-cloro-1,4-piridazin-3-ilo, 6-metil-1,4-piridazin-3-ilo, 2-cloro-1,3-tiazol-5-ilo o 2-metil-1,3-tiazol-5-ilo,

B representa preferentemente oxígeno o metileno,

R¹ representa preferentemente alquilo C₁-C₅, alquenilo C₂-C₅, cicloalquilo C₃-C₅ o cicloalquilalquilo C₃-C₅ sustituido con flúor,

20 R² representa preferentemente hidrógeno o halógeno (en el que halógeno representa particularmente flúor o cloro),

R³ representa preferentemente hidrógeno o metilo respectivamente.

A representa de forma especialmente preferente el resto 6-fluoropirid-3-ilo, 6-cloropirid-3-ilo, 6-bromopirid-3-ilo, 6-cloro-1,4-piridazin-3-ilo, 2-cloro-1,3-tiazol-5-ilo,

25 B representa de forma especialmente preferente oxígeno o metileno,

R¹ representa de forma especialmente preferente 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2-fluorociclopropilo,

R² representa de forma especialmente preferente hidrógeno,

R³ representa de forma especialmente preferente hidrógeno,

30 A representa de forma muy especialmente preferente el resto 6-cloropirid-3-ilo, 6-bromopirid-3-ilo o 6-cloro-1,4-piridazin-3-ilo,

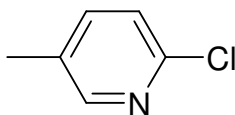
B representa de forma muy especialmente preferente oxígeno,

R¹ representa de forma muy especialmente preferente 2,2-difluoroetilo,

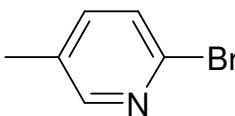
R² representa de forma muy especialmente preferente hidrógeno,

R³ representa de forma muy especialmente preferente hidrógeno.

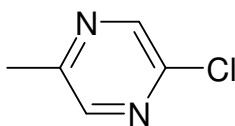
35 En un grupo destacado de compuestos de fórmula (I), A representa 6-cloropirid-3-ilo



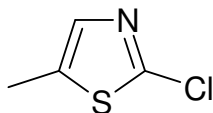
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), A representa 6-bromopirid-3-ilo



En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), A representa 6-cloro-1,4-piridazin-3-ilo

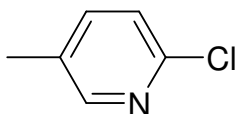


En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), A representa 2-cloro-1,3-tiazol-5-ilo

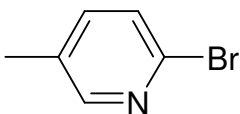


A continuación se define un grupo adicional de restos preferentes, en el que

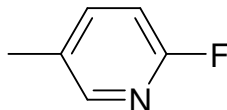
- 5 A representa pirid-3-ilo que está sustituido en posición 6 con flúor, cloro, bromo, metilo o trifluorometilo, o representa 2-cloropirazin-5-ilo o 2-cloro-1,3-tiazol-5-ilo,
 B representa oxígeno, azufre o metileno,
 R^1 representa haloalquilo C_{1-3} , haloalquenilo C_{2-3} , halociclopropilo (en los que halógeno representa particularmente flúor o cloro),
- 10 R^2 representa hidrógeno o halógeno, y
 R^3 representa hidrógeno o metilo,
 A representa preferentemente 6-fluoropirid-3-ilo, 6-cloropirid-3-ilo, 6-bromopirid-3-ilo, 6-trifluorometilpirid-3-ilo, 2-cloropirazin-5-ilo o 2-cloro-1,3-tiazol-5-ilo,
 B representa preferentemente oxígeno o metileno,
- 15 R^1 representa preferentemente difluorometilo, 2-fluoretilo, 2,2-difluoroetilo, 2-cloro-2-fluoroetilo, 3-fluoro-*n*-propilo, 2-fluorovinilo, 3,3-difluoroprop-2-enilo o 3,3-dicloroprop-2-enilo,
 R^2 representa preferentemente hidrógeno o halógeno (en el que halógeno representa particularmente flúor o cloro),
 R^3 representa preferentemente hidrógeno respectivamente,
- 20 A representa de forma especialmente preferente el resto 6-cloropirid-3-ilo o 6-bromopirid-3-ilo,
 B representa de forma especialmente preferente oxígeno,
 R^1 representa de forma especialmente preferente 2-fluoroetilo o 2,2-difluoroetilo,
 R^2 representa de forma especialmente preferente hidrógeno,
 R^3 representa de forma especialmente preferente hidrógeno,
- 25 A representa de forma muy especialmente preferente el resto 6-cloropirid-3-ilo o 6-bromopirid-3-ilo,
 B representa de forma muy especialmente preferente oxígeno,
 R^1 representa de forma muy especialmente preferente 2,2-difluoroetilo,
 R^2 representa de forma muy especialmente preferente hidrógeno,
 R^3 representa de forma muy especialmente preferente hidrógeno.
- 30 En un grupo destacado de compuestos de fórmula (I), R^3 representa hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 6-cloropirid-3-ilo



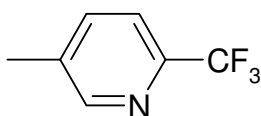
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R^3 representa hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 6-bromopirid-3-ilo



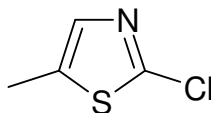
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R^3 representa hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 6-fluoropirid-3-ilo



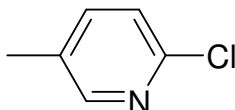
- 5 En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R^3 representa hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 6-trifluorometil-pirid-3-ilo



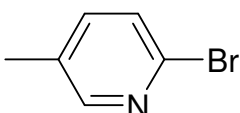
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R^3 representa hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 2-cloro-1,3-tiazol-5-ilo



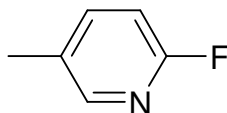
- 10 En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 6-cloropirid-3-ilo



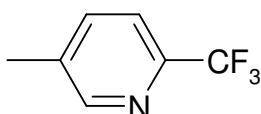
- 15 En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 6-bromopirid-3-ilo



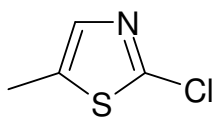
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 6-fluoropirid-3-ilo



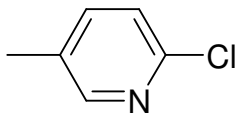
- 20 En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 6-trifluorometilpirid-3-ilo



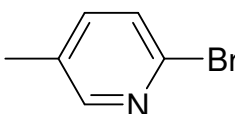
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 2-cloro-1,3-tiazol-5-ilo



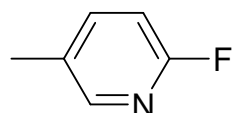
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa metileno y A representa 6-cloropirid-3-ilo



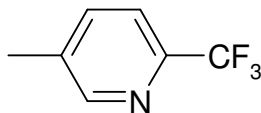
5 En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa metileno y A representa 6-bromopirid-3-ilo



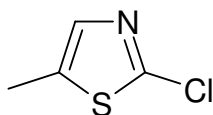
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa metileno y A representa 6-fluoropirid-3-ilo



10 En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa metileno y A representa 6-trifluorometilpirid-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 2-cloro-1,3-tiazol-5-ilo



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

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

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

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

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

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

30 Las definiciones de restos o ilustraciones citadas en general anteriormente o citadas en intervalos preferentes son válidas para los productos finales y para los productos de partida e intermedios correspondientes. Estas definiciones de restos pueden combinarse a voluntad entre sí, también pues entre los intervalos respectivos.

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

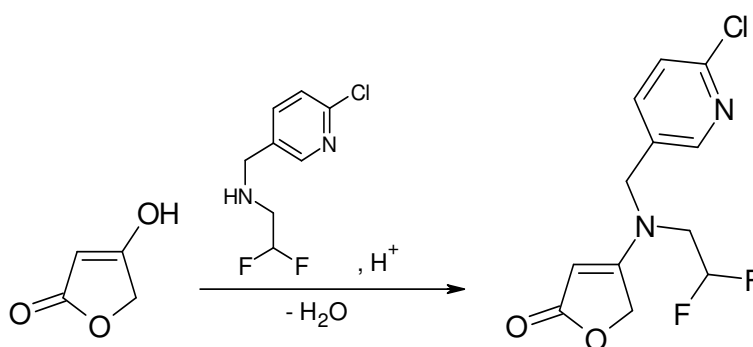
Se prefieren especialmente según la invención compuestos de fórmula (I) en los que se presenta una combinación de los significados citados anteriormente como especialmente preferentes.

- 5 Se prefieren muy especialmente según la invención compuestos de fórmula (I) en los que se presenta una combinación de los significados citados anteriormente como muy especialmente preferentes.

En caso de usar como compuesto de fórmula (II) en el procedimiento 1 según la invención para la preparación de fórmula (I), por ejemplo, ácido tetrónico, y como compuesto de fórmula (III) *N*-[6-cloropiridin-3-il]metil]-2,2-difluoretan-1-amina, puede reproducirse el procedimiento de preparación 1 mediante el siguiente esquema de reacción I:

10

Esquema I



- 15 Los compuestos necesarios como materia prima para la práctica del procedimiento 1 según la invención se definen en general mediante la fórmula (II).

En esta fórmula (II), B, R² y R³ representan preferentemente aquellos restos que se han citado ya como sustituyentes preferentes con relación a la descripción de las sustancias de fórmula (I) según la invención.

- 20 Los compuestos de fórmula (III) pueden obtenerse, por ejemplo, comercialmente o mediante procedimientos conocidos en la literatura (véase, por ejemplo, para 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.; Garcia-Tellado, F. Org. Preparations and Procedures International (2004), 36, 35-59; revisiones); en la que B representa azufre: ácidos tiotetrónicos (Thomas, E. J. "Special Publication - Royal Society of Chemistry" (1988), 65 (Top. Med. Chem.), 284-307, revisión); en la que B representa metileno: ciclopentano-1,3-diona (Schick, Hans; Eichhorn, Inge. Synthesis (1989), (7), 477-492, revisión).

- 25 Los compuestos para usar como materia prima adicionales para la práctica del procedimiento 1 según la invención se definen en general mediante la fórmula (III).

En la fórmula (III), A y R¹ tienen significados que se han citado ya con respecto a la descripción de las sustancias de fórmula (I) según la invención.

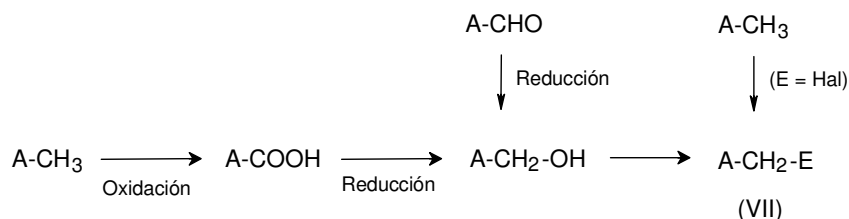
- 30 Los compuestos de fórmula (III) pueden obtenerse, por ejemplo, comercialmente o según procedimientos conocidos en la literatura (véase, por ejemplo, S. Patai "The Chemistry of Amino Group", Interscience Publishers, Nueva York, 1968; los compuestos de fórmula general (III) en la que R¹ representa hidrógeno: aminas primarias, si R¹ representa haloalquilo, haloalquenoilo o halocicloalquilo: aminas secundarias).

Los compuestos de fórmula (III) pueden prepararse también a partir de compuestos de fórmula (VII) (véase el esquema III a continuación).

- 35 Los compuestos de fórmula (VII) están comercialmente disponibles en la actualidad, son parcialmente conocidos y pueden obtenerse según procedimientos conocidos (por ejemplo, 2-cloro-5-clorometil-1,3-tiazol: documentos DE 3.631.538 (1988), EP 446.913 (1991), EP 780.384 (1997), EP 775.700 (1997), EP 794.180 (1997), WO 9.710.226 (1997); 6-cloro-3-clorometilpiridina: documentos DE 3.630.046 A1 (1988), EP 373.464 A2 (1990), EP 373.464 A2 (1990), EP 393.453 A2 (1990), EP 569.947 A1 (1993); 6-cloro-3-bromometilpiridina: I. Cabanal-Duvillard y col., Heterocycl. Commun. 5, 257-262 (1999); 6-bromo-3-clorometilpiridina, 6-bromo-3-hidroximetilpiridina: patente de EE.UU. 5.420.270 A (1995); 6-fluoro-3-clorometilpiridina: J. A. Pesti y col., J. Org. Chem. 65, 7718-7722 (2000); 6-metil-3-clorometilpiridina: EP 302389 A2, E. v der Eycken y col., J. Chem. Soc., Perkin Trans 2 5, 928-937 (2002); 6-trifluorometil-3-clorometilpiridina: documento WO 2004/082616 A2; 2-cloro-5-clorometilpirazina: documento JP 05239034 A2).

- 45 Se reproducen rutas generales para la preparación de compuestos de fórmula (VII) en el esquema de reacción II.

Esquema II



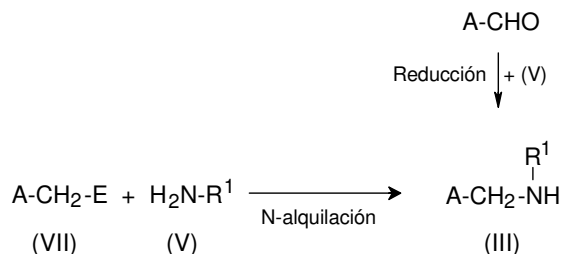
E = Hal, por ejemplo, cloro, bromo, yodo, O-tosilo, O-mesilo,

A = como se define anteriormente

5 Por ejemplo, los ácidos carboxílicos heterocíclicos (A-COOH) pueden transformarse según procedimientos conocidos en la literatura en los correspondientes compuestos de hidroximetilo heterocíclicos (A-CH₂-OH), que a continuación se hacen reaccionar según procedimientos conocidos en la literatura hasta compuestos de hidroximetilo activados (A-CH₂-E, E = O-tosilo, O-mesilo) o compuestos de halometilo heterocíclicos (A-CH₂-E, E = Hal). Los últimos pueden obtenerse también a partir de los correspondientes heterocíclicos que contienen grupo metilo (A-CH₃) usando agentes de halogenación conocidos en la literatura adecuados.

10 Para la síntesis de compuestos de fórmula (III), es ventajoso hacer reaccionar, por ejemplo, compuestos de fórmula (VII), en la que A y E tienen el significado citado anteriormente, con compuestos de fórmula (V), en la que R¹ tiene el significado dado anteriormente, dado el caso en presencia de diluyentes y dado el caso en presencia de coadyuvantes de reacción básicos citados en el procedimiento de preparación 2 (véase N-alkilación, esquema III).

15 Esquema III



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

A = como se define anteriormente

20 Los compuestos de fórmula (V) pueden obtenerse comercialmente en la actualidad (véase, por ejemplo, 2-fluoroetilamina o 2,2-difluoroetilamina) o según procedimientos conocidos en la literatura (véase, por ejemplo, 3-fluoro-*n*-propilamina: documento US 6252087 B1; clorhidrato de 3,3-difluoroprop-2-enilamina: documento WO 2001/007414 A1; 3,3-dicloroprop-2-enilamina: documento DE 2747814).

25 Sin embargo, como alternativa y en determinados casos, es posible también una preparación de compuestos de fórmula (III) a partir de los correspondientes aldehídos (A-CHO) y compuestos de fórmula (V) mediante aminación reductora (véase Houben-Weyl, "Methoden der Organischen Chemie", vol. XI/1, Georg Thieme Verlag Stuttgart, pág. 602). Los aldehídos (A-CHO) son comercialmente obtenibles en la actualidad (véanse, por ejemplo, 6-cloronicotinaldehído, 6-fluoronicotinaldehído, 6-bromonicotinaldehído, 2-cloro-1,3-tiazol-5-carbaldehído) o pueden obtenerse según métodos conocidos en la literatura (véanse, por ejemplo, 6-metilnicotinaldehído: documento EP 104876 A2; 2-cloropirazin-5-carboxaldehído: documento DE 3314196 A1).

30 En general, es ventajoso llevar a cabo el procedimiento de preparación 1 según la invención en presencia de diluyentes. Los diluyentes se usan ventajosamente en una cantidad tal que la mezcla de reacción permanezca bien agitable durante todo el procedimiento. Se tienen en cuenta como diluyentes para la práctica del procedimiento 1 según la invención todos los disolventes orgánicos inertes en las condiciones de reacción.

Como ejemplos han de citarse: hidrocarburos halogenados, particularmente hidrocarburos clorados como

tetracloroetileno, tetracloroetano, dicloropropano, cloruro de metileno, diclorobutano, cloroformo, tetracloruro de carbono, tricloroetano, tricloroetileno, pentacloroetano, difluorobenceno, 1,2-dicloroetano, clorobenceno, bromobenceno, diclorobenceno, clorotolueno, triclorobenceno; alcoholes como metanol, etanol, isopropanol, butanol; éteres como etilpropiléter, metil-*terc*-butiléter, *n*-butiléter, anisol, fenetol, ciclohexilmetiléter, dimetiléter, dietiléter, dipropiléter, diisopropiléter, di-*n*-butiléter, diisobutiléter, diisoamiléter, etilenglicoldimetiléter, tetrahidrofurano, dioxano, diclorodietiléter y poliéteres de óxido de etileno y/u óxido de propileno; aminas como trimetil-, trietil-, tripropil-, tributilamina, *N*-metilmorfolina, piridina y tetrametilendiamina; hidrocarburos nitrogenados como nitrometano, nitroetano, nitropropano, nitrobenceno, cloronitrobenceno, *o*-nitrotolueno; nitrilos como acetonitrilo, propionitrilo, butironitrilo, isobutironitrilo, benzonitrilo, *m*-clorobenzonitrilo, así como compuestos como dióxido de tetrahidrotiofeno y dimetilsulfóxido, tetrametilsulfóxido, dipropilsulfóxido, bencilmetilsulfóxido, diisobutilsulfóxido, dibutilsulfóxido, diisoamilsulfóxido; sulfonas como dimetil-, dietil-, dipropil-, dibutil-, difenil-, dihexil-, metil-, etil-, etilpropil-, etilisobutil- y pentametilsulfona; hidrocarburos alifáticos, cicloalifáticos o aromáticos como pentano, hexano, heptano, octano, nonano e hidrocarburos técnicos, por ejemplo, el denominado aguarrás mineral con componentes con puntos de ebullición en el intervalo de, por ejemplo, 40 °C a 250 °C, cimol, fracciones de gasolina dentro del intervalo de punto de ebullición de 70 °C a 190 °C, ciclohexano, metilciclohexano, éter de petróleo, ligroína, octano, benceno, tolueno, clorobenceno, bromobenceno, nitrobenceno, xileno; ésteres como acetato de metilo, etilo, butilo, isobutilo, así como carbonato de dimetilo, dibutilo, etileno; amidas como hexametilenfosforotriamida, formamida, *N*-metilformamida, *N,N*-dimetilformamida, *N,N*-dipropilformamida, *N,N*-dibutilformamida, *N*-metilpirrolidina, *N*-metilcaprolactama, 1,3-dimetil-3,4,5,6-tetrahidro-2(1*H*)-pirimidina, octilpirrolidona, octilcaprolactama, 1,3-dimetil-2-imidazolindiona, *N*-formilpiperidina, *N,N'*-1,4-diformilpiperazina; cetonas como acetona, acetofenona, metiletilcetona, metilbutilcetona.

Pueden usarse también en el procedimiento según la invención mezclas de los disolventes y diluyentes citados.

Los diluyentes preferentes para la práctica del procedimiento según la invención son hidrocarburos aromáticos como benceno, tolueno, clorobenceno, bromobenceno, nitrobenceno o xileno, particularmente benceno y tolueno.

La preparación de compuestos de fórmula (I) según el procedimiento de preparación 1 se lleva a cabo haciendo reaccionar compuestos de fórmula (II) en presencia de compuestos de fórmula (III), dado el caso en presencia de un coadyuvante ácido y dado el caso en uno de los diluyentes dados.

La duración de la reacción asciende en general a de 10 minutos a 48 horas. La reacción se realiza a temperaturas entre -10 °C y +200 °C, preferentemente entre +10 °C y 180 °C, de forma especialmente preferente entre 60 °C y 140 °C. Se trabaja preferentemente en condiciones de reacción que posibilitan la separación o eliminación del agua, por ejemplo con ayuda de un separador de agua.

Básicamente, puede trabajarse a presión normal. Preferentemente, se trabaja a presión normal o a presiones de hasta 1.500 kPa y dado el caso en atmósfera de gas protector (nitrógeno, helio o argón)

Para la práctica del procedimiento 1 según la invención, se usan generalmente por mol de compuesto de fórmula (II) 0,5 a 4,0 mol, preferentemente 0,7 a 3,0 mol, de forma especialmente preferente 1,0 a 2,0 mol, de compuesto amina de fórmula general (III).

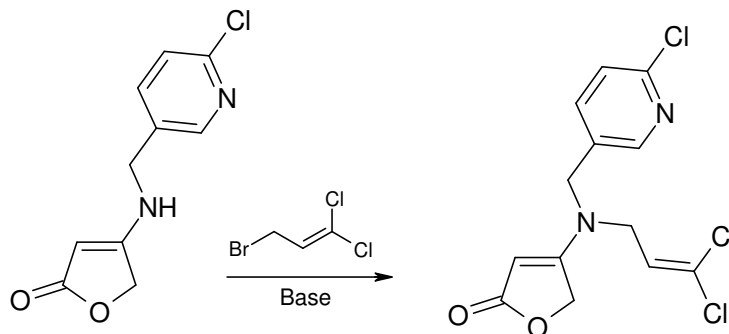
Además, para la práctica del procedimiento 1 según la invención, pueden añadirse en general cantidades catalíticas de un coadyuvante ácido.

Como coadyuvante ácido se tienen en cuenta, por ejemplo, ácido *p*-toluenosulfónico o ácido acético.

Después de terminada la reacción, se concentra la preparación de reacción completa. Los productos precipitados después del procesamiento pueden purificarse de modo habitual mediante cristalización, destilación a vacío o cromatografía en columna (véanse, también los ejemplos de preparación).

En caso de usar como compuesto (Ia) en el procedimiento 2 para la preparación de nuevos compuestos de fórmula (I), por ejemplo, 4-[[6-cloropiridin-3-il]metil]amino]furan-2(5*H*)-ona y como compuesto de fórmula (IV) 3-bromo-1,1-dicloroprop-1-eno, puede reproducirse el procedimiento de preparación 2 mediante el siguiente esquema de reacción IV:

Esquema IV



Los compuestos necesarios como materia prima para la práctica del procedimiento 2 según la invención se definen en general mediante la fórmula (Ia).

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

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

Los compuestos para usar como materia prima para la práctica del procedimiento 2 según la invención se definen en general mediante la fórmula (IV).

En la fórmula (IV), E y R¹ tienen el significado que se ha citado ya como sustituyentes con relación a la descripción de las sustancias de fórmula general (I) según la invención.

Los compuestos de fórmula (IV) pueden obtenerse comercialmente en la actualidad (véanse, por ejemplo, clorodifluorometano, 1-bromo-2-fluoroetano, 2-bromo-1,1-difluoroetano, 2-bromo-1-cloro-1-fluoroetano, 1-bromo-3-fluoropropano, 3-bromo-1,1-difluoroprop-1-eno, o según procedimientos conocidos en la literatura (véanse, por ejemplo, 3-bromo-1,1-dicloroprop-1-eno: documento WO 8800183 A1 (1988); los compuestos de fórmula general IV en la que E representa halógeno como cloro, bromo y yodo: Houben-Weyl, "Methoden der Organischen Chemie", vol. V/3, Georg Thieme Verlag Stuttgart, pág. 503 y vol. V/4 pág. 13, 517; si E¹ representa mesilato: Crossland, R. K., Servis, K. L. J. Org. Chem. (1970), 35, 3195; si E representa tosilato: Roos, A. T. y col., Org. Synth., Vol. Col. I, (1941), 145; Marvel, C. S., Sekera, V. C. Org. Synth., vol. Col. III, (1955), 366.

En general, es ventajoso llevar a cabo el procedimiento de preparación 2 según la invención en presencia de diluyentes y en presencia de coadyuvantes de reacción básicos.

Los diluyentes se usan ventajosamente en una cantidad tal que la mezcla de reacción permanezca bien agitable durante todo el procedimiento. Se tienen en cuenta como diluyentes para la práctica del procedimiento 2 según la invención todos los disolventes orgánicos inertes.

Los diluyentes preferentes para la práctica del procedimiento 2 según la invención son éteres como metil-*terc*-butiléter, *n*-butiléter, anisol, fenetol, ciclohexilmetiléter, diisopropiléter, diisobutiléter, diisoamiléter, etilenglicoldimetiléter, tetrahidrofurano, dioxano, diclorodietiléter y poliéteres de óxido de etileno y/u óxido de propileno, amidas como triamida de ácido hexametilfosfórico, formamida, *N*-metilformamida, *N,N*-dimetilformamida, *N,N*-dipropilformamida, *N,N*-dibutilformamida, benceno, tolueno, clorobenceno, bromobenceno, nitrobenzoceno, xileno; cetonas como acetona, acetofenona, metilacetona o metilbutilcetona.

Por supuesto, el procedimiento según la invención puede llevarse a cabo también en mezclas de los disolventes y diluyentes citados.

Sin embargo, los diluyentes preferentes para la práctica del procedimiento según la invención son éteres como metil-*terc*-butiléter o éteres cíclicos como tetrahidrofurano y dioxano, amidas como *N,N*-dimetilformamida, hidrocarburos aromáticos como benceno o tolueno; cetonas como acetona, metilacetona o metilbutilcetona.

Como coadyuvantes de reacción básicos para la práctica del procedimiento 2 según la invención pueden usarse todos los aglutinantes de ácido adecuados como aminas, aminas terciarias, así como compuestos alcalinos y alcalinotérreos.

Se mencionan como ejemplos de ellos los hidróxidos, hidruros, óxidos y carbonatos de litio, sodio, potasio, magnesio, calcio y bario, además otros compuestos básicos como bases de amidina o bases de guanidina como 7-metil-1,5,7-triazabicyclo(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), ciclohexiltetrabutylguanidina (CyTBG), ciclohexiltetrametilguanidina (CyTMG), *N,N,N,N*-tetrametil-1,8-naftalenodiamina, pentametilpiperidina, aminas terciarias como trietilamina, trimetilamina, tribencilamina, triisopropilamina, tributilamina, triciclohexilamina, triamilamina, trihexilamina, *N,N*-dimetilaminilina, *N,N*-dimetiltoluidina, *N,N*-dimetil-*p*-aminopiridina, *N*-metilpirrolidina, *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*-etilidiisopropilamina, *N,N'*-dimetilciclohexilamina, 2,6-lutidina, 2,4-lutidina o trietildiamina.

Preferentemente, encuentran uso hidruros de litio o sodio.

La duración de la reacción asciende en general a de 10 minutos a 48 horas. La reacción se realiza a temperaturas entre -10°C y +200°C, preferentemente entre +10°C y 180°C, de forma especialmente preferente entre 60°C y 140°C. Básicamente, puede trabajarse a presión normal. Preferentemente, se trabaja a presión normal o a presiones de hasta 1.500 kPa y dado el caso en atmósfera de gas protector (nitrógeno, helio o argón).

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

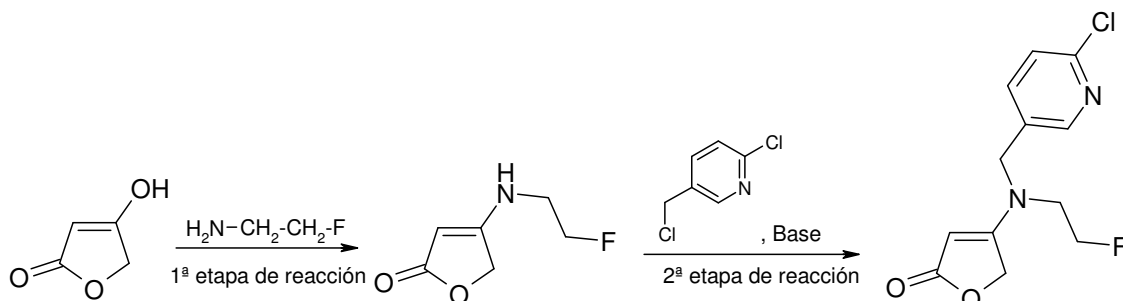
Después de completada la reacción, se concentra la preparación de reacción completa. Los productos precipitados después del procesamiento pueden purificarse de modo habitual mediante cristalización, destilación a vacío o cromatografía en columna (véanse, también los ejemplos de preparación).

En caso de usar como compuestos de fórmula (I) en el procedimiento 3 según la invención para la preparación de

los nuevos compuestos de fórmula (I) en una primera etapa de reacción, por ejemplo, ácidos tetrónicos, y como compuesto de fórmula (IV) 2-fluoroetilamina, y en una segunda etapa de reacción como compuesto formado de fórmula (VI) 4-[(2-fluoroetil)amino]furan-2(5H)-ona que se *N*-alquila con compuestos de fórmula (VII), por ejemplo, 2-cloro-5-(clorometil)piridina, puede reproducirse el procedimiento de preparación 3 mediante el siguiente esquema de reacción V:

5

Esquema V



Los compuestos necesarios como materia prima para la práctica del procedimiento 3 según la invención se definen en general mediante la fórmula (II) y se describen con detalle ya en el procedimiento 1 anteriormente citado.

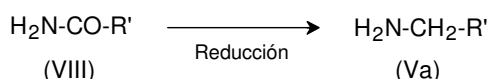
10 Los compuestos para usar además como materia prima para la práctica del procedimiento 3 según la invención se definen en general mediante la fórmula (V).

En la fórmula (V), R¹ tiene el significado que ya se ha citado con respecto a la descripción de las sustancias de fórmula (I) según la invención.

15 Los compuestos amino de fórmula (V) están definidos en general y pueden obtenerse comercialmente en muchos casos actualmente (véanse, por ejemplo, 2-fluoroetilamina o 2,2-difluoroetilamina) o de un modo conocido según la reacción de "Leuckart-Wallach" (por ejemplo, 2-fluoroetilamina: patente de EE.UU. 4.030.994 (1977); los compuestos de fórmula (V) en la que R¹ representa alquilo, aminas primarias: véanse, por ejemplo, Houben-Weyl, "Methoden der Organischen Chemie", vol. XI/1, 4. Ed. 1957, Georg Thieme Verlag Stuttgart, pág. 648; M. L. Moore en "The Leuckart Reaction" en: "Organic Reactions", vol. 5, 2. Ed. 1952, Nueva York, John Wiley & Sons, Inc. Londres) (véanse, por ejemplo, también 3-fluoro-*n*-propilamina: documento US 6252087 B1; clorhidrato de 3,3-difluoroprop-2-enilamina: documento WO 2001/007414 A1; 3,3-dicloroprop-2-enilamina: documento DE 2747814; 2-cloro-2-fluorociclopropilamina, 2,2-diclorociclopropilamina: K. R. Gassen, B. Baasner, J. Fluorine Chem. 49, 127-139, 1990).

25 Como alternativa, pueden obtenerse también determinados compuestos amino de fórmula (Va) en la que R¹ representa CH₂-R' (R' = resto que contiene halógeno; halógeno = flúor o cloro) mediante reducción de amidas de ácido carboxílico halogenadas (VIII) en presencia de agentes de reducción adecuados (esquema de reacción VI).

Esquema VI



R' = resto que contiene halógeno

30 Como agente de reducción preferente es adecuado, por ejemplo, el conocido complejo de borano-dimetilsulfóxido (véase también la preparación de 2-cloro-2-fluoroetan-1-amina a partir de 2-cloro-2-fluoroacetamida comercialmente obtenible).

Los compuestos para usar además como materia prima para la práctica del procedimiento 3 según la invención se definen en general mediante la fórmula (VII).

En la fórmula (VII), E y A tienen el significado que ya se ha citado con relación a la descripción de las sustancias de fórmula (I) según la invención.

35 Los compuestos de fórmula general (VII) son comercialmente obtenibles actualmente, parcialmente conocidos o pueden obtenerse según procedimientos conocidos, como ya se ha citado.

40 En general, es ventajoso llevar a cabo la primera etapa de reacción del procedimiento de preparación 3 según la invención en presencia de diluyentes. Los diluyentes se usan ventajosamente en una cantidad tal que la mezcla de reacción permanezca agitable durante todo el procedimiento. Se tienen en cuenta como diluyentes para la práctica del procedimiento 3 según la invención todos los disolventes orgánicos inertes.

Los diluyentes preferentes para la práctica de la primera etapa de reacción del procedimiento 3 según la invención son hidrocarburos aromáticos como benceno, tolueno, clorobenceno, bromobenceno, nitrobenzono o xileno, pero particularmente benceno y tolueno.

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

En general, es ventajoso llevar a cabo la segunda etapa de reacción del procedimiento 3 según la invención en presencia de diluyentes y en presencia de coadyuvantes de reacción básicos como, por ejemplo, hidruro de sodio

5 Como diluyentes para esta etapa de reacción se tienen en cuenta, por ejemplo, éteres como tetrahidrofurano o dioxano.

Los diluyentes se usan ventajosamente en una cantidad tal que la mezcla de reacción permanezca bien agitable durante todo el procedimiento.

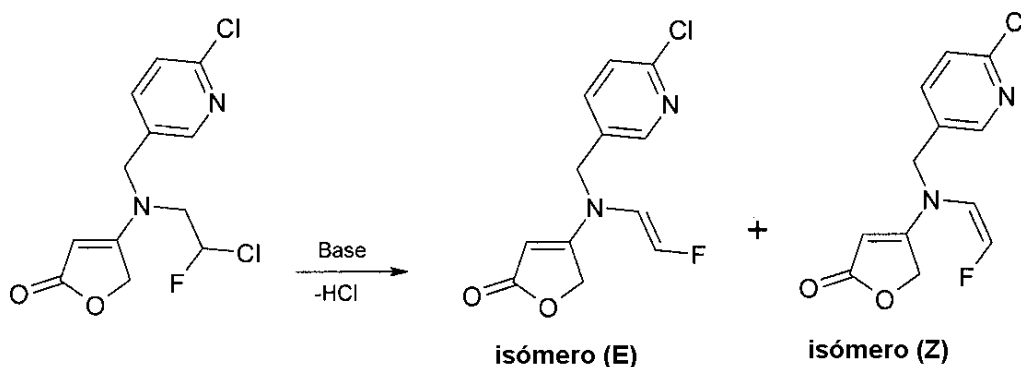
La duración de la reacción asciende en general a de 10 minutos a 48 horas.

10 La reacción se realiza a temperaturas entre -10°C y +200°C, preferentemente entre +10°C y 180°C, de forma especialmente preferente entre 60°C y 140°C. Se trabaja preferentemente en condiciones de reacción que posibilitan la separación o eliminación del agua, por ejemplo, con ayuda de un separador de agua.

Después de terminada la reacción, se concentra la preparación de reacción completa. Los productos precipitados después del procesamiento pueden purificarse de modo habitual mediante cristalización, destilación a vacío o cromatografía en columna (véanse, también los ejemplos de preparación).

15 Para la síntesis de los compuestos de fórmula (I) en la que R² representa un resto 2-fluorovinilo, se deshidrohalogenan compuestos de fórmula (I) según la invención en la que R² representa un resto 2-cloro-2-fluoroetilo en presencia de un coadyuvante básico según el esquema de reacción (VII) (es decir, escisión de HCl formal). Los productos de reacción pueden presentarse en forma de isómeros geométricos, por ejemplo, isómeros (*E*) y (*Z*) (o isómeros *trans* y *cis*).

20 Esquema VII



En los compuestos de fórmula (I) necesarios como materia prima para la deshydrohalogenación, A, B, R² y R³ tienen el significado citado anteriormente, el sustituyente R¹ tiene el significado de 2-cloro-2-fluoroetilo.

25 Estos compuestos de fórmula (I) pueden obtenerse según los procedimientos de preparación 1 a 3 citados anteriormente.

En general, es ventajoso llevar a cabo la deshydrohalogenación en presencia de diluyentes. Los diluyentes se usan ventajosamente en una cantidad tal que la mezcla de reacción permanezca bien agitable durante todo el procedimiento. Se tienen en cuenta como diluyentes para la práctica de la C-alquilación todos los disolventes orgánicos inertes en las condiciones de reacción.

30 Los diluyentes preferentes para la práctica de la deshydrohalogenación son alcoholes como metanol, etanol, isopropanol, butanol. Pueden usarse en el procedimiento según la invención también mezclas de disolventes y diluyentes.

Los diluyentes preferentes para la práctica del procedimiento según la invención son alcoholes como etanol o butanol.

35 La deshydrohalogenación de compuestos de fórmula (I) se lleva a cabo haciendo reaccionar éstos con compuestos de fórmula general (I) en presencia de coadyuvantes de reacción básicos.

En general, es ventajoso usar como coadyuvantes de reacción básicos hidróxidos de metales alcalinos como, por ejemplo, hidróxido de sodio o hidróxido de potasio.

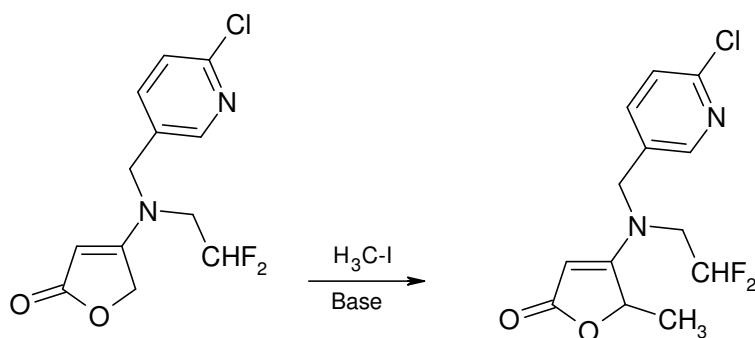
La duración de la reacción asciende en general a de 10 minutos a 48 horas.

40 La reacción se realiza a temperaturas entre -100°C y +80°C, preferentemente entre -20°C y 50°C, de forma especialmente preferente a temperatura ambiente.

5 Después de terminada la reacción, se concentra la preparación de reacción completa. Los productos precipitados después del procesamiento pueden purificarse de modo conocido mediante recristalización, destilación a vacío o cromatografía en columna. La determinación de los isómeros geométricos, por ejemplo, los isómeros (*E*) y (*Z*), se logra mediante procedimientos analíticos conocidos. Por ejemplo, en el ejemplo anteriormente citado se presenta una mezcla isomérica (*E/Z*) en relación (15:85) (véanse también los ejemplos de preparación).

Para la síntesis de los compuestos de fórmula (I) en la que R^3 representa alquilo, se hacen reaccionar compuestos de fórmula (I) según la invención en la que R^3 representa hidrógeno con compuestos de fórmula (IV) en presencia de coadyuvantes básicos según el esquema de reacción (VIII).

Esquema VIII



10 En los compuestos de fórmula (I) necesarios como materia prima para la C-alkilación, A, B, R^2 y R^3 tienen el significado citado anteriormente, el sustituyente R^1 tiene el significado de hidrógeno.

Estos compuestos de fórmula (I) pueden obtenerse según los procedimientos de preparación 1 a 3 anteriormente citados.

15 En general, es ventajoso llevar a cabo la C-alkilación en presencia de diluyentes. Los diluyentes se usan ventajosamente en una cantidad tal que la mezcla de reacción permanezca agitable durante todo el procedimiento. Se tienen en cuenta como diluyentes para la práctica de la C-alkilación todos los disolventes orgánicos inertes.

20 Los diluyentes preferentes para la práctica de la C-alkilación son éteres como metil-*tert*-butiléter, *n*-butiléter, anisol, fenetol, ciclohexilmetiléter, diisopropiléter, diisobutiléter, diisoamiléter, etilenglicoldimetiléter, tetrahidrofurano, dioxano, diclorodietiléter y poliéteres de óxido de etileno y/u óxido de propileno.

Se usan también en el procedimiento según la invención mezclas de los disolventes y diluyentes.

Los diluyentes preferentes para la práctica del procedimiento según la invención son éteres como metil-*tert*-butiléter o éteres cíclicos como tetrahidrofurano y dioxano.

25 La C-alkilación se lleva a cabo haciendo reaccionar compuestos de partida adecuados de fórmula I con compuestos de fórmula (IV) en presencia de coadyuvantes de reacción básicos.

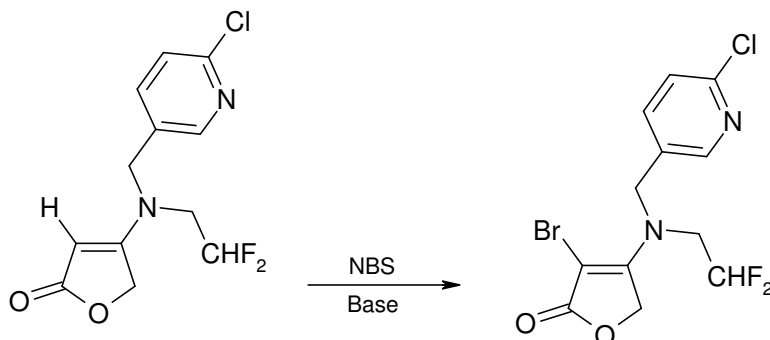
La duración de la reacción asciende en general a de 10 minutos a 48 horas.

La reacción se realiza a temperaturas entre $-100^\circ C$ y $+20^\circ C$, preferentemente entre $-90^\circ C$ y $10^\circ C$, de forma especialmente preferente entre $-80^\circ C$ y $0^\circ C$.

30 Después de terminada la reacción, se concentra la preparación de reacción completa. Los productos precipitados después del procesamiento pueden purificarse de modo habitual mediante cristalización, destilación a vacío o cromatografía en columna (véanse, también los ejemplos de preparación).

Para la síntesis de los compuestos de fórmula (I) en la que R^2 representa halógeno, pueden hacerse reaccionar como alternativa también compuestos de fórmula (I) en la que R^2 representa hidrógeno con agentes halogenantes en presencia de coadyuvantes básicos según el esquema de reacción (IX).

Esquema IX:

BS: *N*-Bromosuccinimida

En los compuestos de fórmula (I) necesarios como materia prima, A, B, R¹ y R³ tienen el significado citado anteriormente, el sustituyente R² tiene el significado de hidrógeno.

5 Estos compuestos de fórmula (I) pueden obtenerse según los procedimientos de preparación 1 a 3 citados anteriormente.

En general, es ventajoso llevar a cabo la halogenación en presencia de diluyentes. Los diluyentes se usan ventajosamente en una cantidad tal que la mezcla de reacción permanezca bien agitable durante todo el procedimiento. Se tienen en cuenta como diluyentes para la práctica de la halogenación todos los disolventes orgánicos inertes en las condiciones de reacción.

Como agente de halogenación para la práctica del procedimiento según la invención pueden usarse todos los agentes de halogenamiento adecuados, por ejemplo, compuestos *N*-halogenados.

Se citan, por ejemplo: *N*-halogenaminas como bis(tetrafluoroborato) de 1-clorometil-4-fluorodiazoniabicyclo[2.2.2]octano (Selectfluor[®]), *N,N*-dihalogenaminas, amidas de ácidos *N*-halocarboxílicos, ésteres de ácidos *N*-halocarboxílicos, *N*-halourea, *N*-halosulfonilamidas, *N*-halodisulfonilamidas, *N*-halosulfonilimidias como *N*-fluorobis[(trifluorometil)sulfonyl]imida y diamidas de ácidos *N*-halocarboxílicos como *N*-cloroftalimida, *N*-bromoftalimida, *N*-yodoftalimida, *N*-clorosuccinimida (NCS), *N*-bromosuccinimida (NBS), *N*-bromosacarina o *N*-yodosuccinimida.

Los agentes de halogenación preferentes para la práctica de la halogenación son diamidas de ácidos *N*-halocarboxílicos o bis(tetrafluoroborato) de 1-clorometil-4-fluorodiazoniabicyclo[2.2.2]octano (Selectfluor[®]).

Los diluyentes preferentes para la práctica de la halogenación son nitrilos como acetonitrilo, propionitrilo, butironitrilo, isobutironitrilo, benzonitrilo, *m*-clorobenzonitrilo.

Pueden usarse también en el procedimiento según la invención mezclas de los disolventes y diluyentes citados.

25 Son diluyentes especialmente preferentes para la práctica del procedimiento según la invención nitrilos como acetonitrilo, propionitrilo o butironitrilo.

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

La reacción se realiza a temperaturas entre -10°C y +100°C, preferentemente entre 0°C y 60°C, de forma especialmente preferente entre 10°C y temperatura ambiente.

30 Después de terminada la reacción, se concentra la preparación de reacción completa. Los productos precipitados después del procesamiento pueden purificarse de modo habitual mediante cristalización, destilación a vacío o cromatografía en columna (véanse, también los ejemplos de preparación).

Los compuestos de fórmula (I) pueden presentarse dado el caso en distintas formas polimórficas o como mezcla de distintas formas polimórficas. Tanto los polimorfos puros como las mezclas polimórficas son objeto de la invención y pueden usarse según la invención.

35 Los principios activos según la invención son adecuados por su buena fitotolerancia, favorable toxicidad para mamíferos y buena tolerancia ambiental para la protección de plantas y órganos de planta, para aumentar los rendimientos de cosecha, mejorar la calidad del producto de cosecha y para combatir plagas animales, particularmente insectos, arácnidos, helmintos, nematodos y moluscos que se presentan en agricultura, horticultura, cría de animales, silvicultura, jardines e instalaciones de ocio, en la protección de productos almacenados y materiales, así como en el sector de la higiene. Pueden usarse preferentemente como agentes fitoprotectores. Son activos contra especies normales sensibles y resistentes, así como contra todos o algunos estados de desarrollo. Pertenecen a las plagas anteriormente citadas:

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

5 De la clase de los 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 de los Bivalva, por ejemplo, *Dreissena* spp.

10 Del orden de los Chilopoda, por ejemplo, *Geophilus* spp., *Scutigera* spp.

15 Del orden de los 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., *Ceuthorrhynchus* 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*, *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* spp., *Sphenophorus* spp., *Sternechus* spp., *Symphyletes* spp., *Tenebrio molitor*, *Tribolium* spp., *Trogoderma* spp., *Tychius* spp., *Xylotrechus* spp., *Zabrus* spp.

Del orden de los Collembola, por ejemplo, *Onychiurus armatus*.

Del orden de los Dermaptera, por ejemplo, *Forficula auricularia*.

25 Del orden de los Diplopoda, por ejemplo, *Blaniulus guttulatus*.

30 Del orden de los Diptera, por ejemplo, *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Bibio hortulanus*, *Calliphora erythrocephala*, *Ceratitis capitata*, *Chrysomyia* 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.

De la clase de los Gastropoda, por ejemplo, *Arion* spp., *Biomphalaria* spp., *Bulinus* spp., *Deroceras* spp., *Galba* spp., *Lymnaea* spp., *Oncomelania* spp., *Succinea* spp.

35 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., *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*, *Trichostrongylus* spp., *Trichuris trichuria*, *Wuchereria bancrofti*.

Además, pueden combatir protozoos como *Eimeria*.

45 Del orden de los Heteroptera, por ejemplo, *Anasa tristis*, *Antestiopsis* spp., *Blissus* spp., *Calocoris* spp., *Campylomma livida*, *Cavelerius* spp., *Cimex* spp., *Creontiades dilutus*, *Dasynus piperis*, *Dichelops furcatus*, *Diconocoris hewetti*, *Dysdercus* spp., *Euschistus* spp., *Eurygaster* spp., *Heliopeltis* spp., *Horcias nobilellus*, *Leptocoris* spp., *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.

50 Del orden de los Homoptera, por ejemplo, *Acyrtosiphon* spp., *Aeneolamia* spp., *Agonosceca* spp., *Aleurodes* spp., *Aleurolobus barodensis*, *Aleurothrixus* spp., *Amrasca* spp., *Anuraphis cardui*, *Aonidiella* spp., *Aphanostigma piri*, *Aphis* spp., *Arboridia apicalis*, *Aspidiella* spp., *Aspidiotus* spp., *Atanus* spp., *Aulacorthum solani*, *Bemisia* spp., *Brachycaudus helichrysi*, *Brachycolus* spp., *Brevicoryne brassicae*, *Calligypona marginata*, *Carneocephala fulgida*, *Ceratovacuna lanigera*, *Cercopidae*, *Ceroplastes* spp., *Chaetosiphon fragaefolii*, *Chionaspis tegalensis*, *Chlorita onukii*, *Chromaphis juglandicola*, *Chrysomphalus ficus*, *Cicadulina mbila*, *Cocomytilus halli*, *Coccus* spp., *Cryptomyzus ribis*, *Dalbulus* spp., *Dialeurodes* spp., *Diaphorina* spp., *Diaspis* spp., *Doralis* spp., *Drosicha* spp., *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*, *Metacalfiella* spp., *Metopolophium dirhodum*, *Monellia costalis*, *Monelliopsis pecanis*, *Myzus* spp., *Nasonovia ribisnigri*, *Nephotettix* spp., *Nilaparvata lugens*, *Oncometopia* spp., *Orthezia praelonga*, *Parabemisia myricae*, *Paratriozia* spp., *Parlatoria* spp., *Pemphigus* spp., *Peregrinus maidis*, *Phenacoccus* spp., *Phloeomyzus passerinii*, *Phorodon humuli*, *Phylloxera* spp., *Pinnaspis aspidistrae*, *Planococcus* spp., *Protopulvinaria*

5 *pyriformis*, *Pseudaulacaspis pentagona*, *Pseudococcus* spp., *Psylla* spp., *Pteromalus* spp., *Pyrilla* spp., *Quadraspidiotus* 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*, *Tomaspis* spp., *Toxoptera* spp., *Trialeurodes vaporariorum*, *Trioza* spp., *Typhlocyba* spp., *Unaspis* spp., *Viteus vitifolii*.

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

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

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

10 Del orden de los *Lepidoptera*, por ejemplo, *Acronicta 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 chryorrhoea*, *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., *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 de los *Orthoptera*, por ejemplo, *Acheta domesticus*, *Blatta orientalis*, *Blattella germanica*, *Gryllotalpa* spp., *Leucophaea maderae*, *Locusta* spp., *Melanoplus* spp., *Periplaneta americana*, *Schistocerca gregaria*.

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

Del orden de los *Symphyla*, por ejemplo, *Scutigera* spp.

25 Del orden de los *Thysanoptera*, por ejemplo, *Baliothrips biformis*, *Enneothrips flavens*, *Frankliniella* spp., *Heliothrips* spp., *Hercinothrips femoralis*, *Kakothrips* spp., *Rhipiphorotheus cruentatus*, *Scirtothrips* spp., *Taeniothrips cardamoni*, *Thrips* spp.

Del orden de los *Thysanura*, por ejemplo, *Lepisma saccharina*.

30 A los nematodos parásitos de 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 pueden usarse dado el caso a determinadas concentraciones o cantidades de aplicación también como herbicidas, protectores selectivos, reguladores del crecimiento o agentes para mejorar las propiedades de las plantas, o como microbicidas, por ejemplo, como fungicidas, antimicóticos, bactericidas, viricidas (incluyendo agentes contra viroides) o como agentes contra MLO (organismo similar a micoplasma) y RLO (organismo similar a Rickettsia). Pueden usarse dado el caso también como productos intermedios o precursores para la síntesis de otros principios activos.

40 Los principios activos pueden transferirse a las formulaciones habituales, como disoluciones, emulsiones, polvos por pulverización, suspensiones basadas en agua y aceite, polvos, productos para espolvorear, pastas, polvos solubles, gránulos solubles, gránulos dispersados, concentrados de suspensión-emulsión, sustancias naturales impregnadas con principio activo, sustancias sintéticas impregnadas con principio activo, fertilizantes, así como encapsulaciones finas en sustancias poliméricas.

45 Estas formulaciones se preparan de modo conocido, por ejemplo, mediante mezclado de los principios activos con agentes diluyentes, es decir, disolventes líquidos y/o vehículos sólidos, dado el caso usando agentes tensioactivos, es decir, agentes emulsionantes y/o dispersantes y/o agentes espumantes. La preparación de las formulaciones se realiza en dispositivos adecuados o también antes o durante la aplicación.

50 Como sustancias coadyuvantes pueden encontrar uso aquellas sustancias que sean adecuadas para conferir propiedades especiales al agente mismo y/o a preparados derivados del mismo (por ejemplo líquidos de pulverización, desinfectantes de semilla), como determinadas propiedades técnicas y/o también propiedades biológicas especiales. Como coadyuvantes típicos se tienen en cuenta: diluyentes, disolventes y vehículos.

55 Como diluyentes son adecuados, por ejemplo, agua, líquidos químico-orgánicos polares y no polares, por ejemplo, de las clases de hidrocarburos aromáticos y no aromáticos (como parafinas, alquilbencenos, alquilnaftalenos, clorobencenos), de alcoholes y polioles (que pueden estar también dado el caso sustituidos, esterificados y/o esterificados), de cetonas (como acetona, ciclohexanona), ésteres (también grasas y aceites) y (poli)éteres, de aminas sencillas y sustituidas, amidas, lactamas (como *N*-alquilpirrolidonas) y lactonas, de sulfonas y sulfóxidos (como dimetilsulfóxido).

En el caso de empleo de agua como agente diluyente, pueden usarse también, por ejemplo, disolventes orgánicos como disolventes auxiliares. Como disolventes líquidos se tienen esencialmente en cuenta: compuestos aromáticos como xileno, tolueno o alquilnaftalenos, compuestos aromáticos clorados o hidrocarburos alifáticos clorados como

clorobencenos, cloroetilenos o cloruro de metileno, hidrocarburos alifáticos como ciclohexano o parafinas, por ejemplo, fracciones de petróleo, aceites minerales y vegetales, alcoholes como butanol o glicol, así como sus éteres y ésteres, cetonas como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona, disolventes polares fuertes como dimetilformamida y dimetilsulfóxido, así como agua.

5 Como vehículos sólidos se tienen en cuenta:

por ejemplo, sales de amoniaco y polvos de rocas naturales como caolín, arcilla, talco, creta, cuarzo, atapulgita, montmorillonita o tierra de diatomeas y polvos de rocas sintéticos como sílice de alta dispersión, óxido y silicato de aluminio; como vehículos sólidos para gránulos se tienen en cuenta:

10 por ejemplo, rocas naturales rotas y fraccionadas como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita, dolomita, así como gránulos sintéticos de polvos inorgánicos y orgánicos, así como gránulos de material orgánico como papel, serrín, cáscaras de coco, mazorcas de maíz y tallos de tabaco; como agentes emulsionantes y/o productores de espuma se tienen en cuenta: agentes emulsionantes no ionogénicos y aniónicos como éster de ácido graso de polioxietileno, éteres de alcohol graso de polioxietileno, por ejemplo, poliglicoléter de alquilariloes, alquilsulfonatos, alquilsulfatos, arilsulfonatos, así como hidrolizados de albúmina; como agentes de dispersión se tienen en cuenta sustancias no iónicas y/o iónicas, por ejemplo, de las clases de aductos de alcohol-POE- y/o POP-éter, ácido- y/o POP-POE-éster, alquilaril- y/o POP-POE-éter, grasa- y/o POP-POE, derivados de POE- y/o POP-poliol, aductos de POE- y/o POP-sorbitán o -azúcar, alquil- o arilsulfatos, sulfonatos y fosfatos, o los correspondientes aductos de PO-éter. Además, oligómeros o polímeros adecuados, por ejemplo, a partir de monómeros vinílicos, de ácido acrílico, de EO y/o de PO solos o junto con, por ejemplo, (poli)alcoholes o (poli)aminas. Además, pueden encontrar uso lignina y sus derivados de ácido sulfónico, celulosas sencillas y modificadas, ácidos sulfónicos aromáticos y/o alifáticos, así como sus aductos con formaldehído.

25 Pueden usarse en las formulaciones adhesivos como carboximetilcelulosa, polímeros naturales y sintéticos en forma de polvo, grano o látex, como goma arábiga, poli(alcohol vinílico), poli(acetato de vinilo), así como fosfolípidos naturales como cefalinas y lecitinas y fosfolípidos sintéticos.

Pueden usarse colorantes como pigmentos inorgánicos, por ejemplo, óxido de hierro, óxido de titanio, azul de ferrocianuro y colorantes orgánicos como colorantes de alizarina, azoicos y de ftalocianina metálica y oligonutrientes como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y cinc.

30 Pueden ser aditivos adicionales aromatizantes, aceites minerales o vegetales dado el caso modificados, ceras y nutrientes (también oligonutrientes) como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y cinc.

Además, pueden contener estabilizadores como estabilizadores del frío, conservantes, protectores de oxidación, fotoprotectores u otros agentes mejoradores de la estabilidad química y/o física.

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

35 El principio activo según la invención puede presentarse en sus formulaciones comerciales, así como en las formas de aplicación preparadas a partir de estas formulaciones, mezclado con otros principios activos como insecticidas, cebos, esterilizadores, bactericidas, acaricidas, nematocidas, fungicidas, sustancias reguladoras del crecimiento, herbicidas, protectores selectivos, fertilizantes o semioquímicos.

Son asociados de mezcla especialmente convenientes, por ejemplo, los siguientes:

40 **Fungicidas:**

Inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos

benalaxilo, benalaxilo-M, bupirimat, quiralaxilo, clozilacón, dimetirimol, etirimol, furalaxilo, himexazol, metalaxilo, metalaxilo-M, ofurace, oxadixilo, ácido oxolínico.

Inhibidores de la mitosis y la división celular

45 benomilo, carbendazim, dietofencarb, fuberidazol, pencicurón, tiabendazol, tiofanato de metilo, zoxamida.

Inhibidores del complejo I de la cadena respiratoria

Diflumentorim.

Inhibidores del complejo II de la cadena respiratoria

boscalid, carboxina, fenfuram, flutolanilo, furametpir, mepronilo, oxicarboxina, pentiopirad, tifluzamida.

50 Inhibidores del complejo III de la cadena respiratoria

azoxistrobina, ciazofamida, dimoxistrobina, enestrobina, famoxadona, fenamidona, fluoxastrobina, cresoxim-metilo, metominostrobin, orisastrobina, piraclastrobina, picoxistrobina, trifloxistrobina.

Desacopladores

dinocap, fluazinam.

Inhibidores de la producción de ATP

acetato de fentina, cloruro de fentina, hidróxido de fentina, siltiofam.

Inhibidores de la biosíntesis de aminoácidos y proteínas

5 andoprim, blasticidina-S, ciprodinilo, casugamicina, clorhidrato de casugamicina hidratado, mepanipirim, pirimetanilo.

Inhibidores de la transducción de señal

fenpiclonilo, fludioxonilo, quinoxifeno.

Inhibidores de la síntesis de grasa y membrana

10 clozolinat, iprodiona, procimidona, vinclozolina,
ampropilfós, ampropilfós de potasio, edifenfós, iprobenfós (IBP), isoprotilano, pirazofós,
tolclófós-metilo, bifenilo,
yodocarb, propamocarb, clorhidrato de propamocarb.

Inhibidores de la biosíntesis de ergosterol

15 fenhexamida,
azaconazol, bitertanol, bromuconazol, ciproconazol, diclobutrazol, difenoconazol, diniconazol, diniconazol-M, epoxiconazol, etaconazol, fenbuconazol, fluquinconazol, flusilazol, flutriafol, furconazol, furconazol-cis, hexaconazol, imibenconazol, ipconazol, metconazol, miclobutanilo, paclobutrazol, penconazol, propiconazol, protioconazol, simeconazol, tebuconazol, tetraconazol, triadimefón, triadimenol, triticonazol, uniconazol, voriconazol, imazalilo, sulfato de imazalilo, oxpoconazol, fenarimol, flurprimidol, nuarimol, pirifenox, triforina, pefurazoato, procloraz, triflumizol, viniconazol,
20 aldimorf, dodemorf, acetato de dodemorf, fenpropimorf, tridemorf, fenpropidina, espiroxamina,
naftifina, piributicarb, terbinafina.

Inhibidores de la síntesis de pared celular

25 bentiavalicarb, bialafos, dimetomorf, flumorf, iprovalicarb, polioxina, polioxorim, validamicina A.

Inhibidores de la biosíntesis de melanina

capropamida, diclocimet, fenoxanilo, ftalida, piroquilón, triciclazol.

Inducción de resistencia

acibenzolar-S-metilo, probenazol, tiadinilo.

30 Multisitio

35 captafol, captán, clorotalonilo, sales de cobre como: hidróxido de cobre, naftenato de cobre, oxiclورو de cobre, sulfato de cobre, óxido de cobre, oxina de cobre y mezcla Bordeaux, diclofluanida, ditianón, dodina, base libre de dodina, ferbam, folpet, fluorofolpet, guazatina, acetato de guazatina, iminoctadina, besilato de iminoctadina, triacetato de iminoctadina, mancobre, mancozeb, maneb, metiram, metiram de cinc, propineb, azufre y preparados de azufre que contienen polisulfuro de calcio, tiram, toliifluanida, zineb, ziram.

Mecanismo desconocido

40 amibromdol, bentiazol, betoxazina, capsimicina, carvón, quinometionato, cloropicrina, cufraneb, ciflufenamida, cimoxanilo, dazomet, debacarb, diclomezina, diclorofeno, diclorán, difenzoquat, metilsulfato de difenzoquat, difenilamina, etaboxam, ferimzón, flumetover, flusulfamida, fluopicolida, fluoroimida, hexaclorobenceno, sulfato de 8-hidroxiquinolina, irumamicina, metasulfocarb, metrafenona, isotiocianato de metilo, mildiomicina, natamicina, dimetilditiocarbamato de níquel, nitrotal-isopropilo, octilinona, oxamocarb, oxifentina, pentaclorofenol y sales, 2-fenifenol y sales, piperalina, propanosina de sodio, proquinazid, pirrolnitrina, quintozeno, tecloftalam, tecnaceno, triazóxido, triclamida, zarilamida y 2,3,5,6-tetracloro-4-(metilsulfonil)piridina, *N*-(4-cloro-2-nitrofenil)-*N*-etil-4-metilbencenosulfonamida, 2-amino-4-metil-*N*-fenil-5-tiazolcarboxamida, 2-cloro-*N*-(2,3-dihidro-1,1,3-trimetil-1*H*-inden-4-il)-3-piridincarboxamida, 3-[5-(4-clorofenil)-2,3-dimetilisoxazolidin-3-il]piridina, cis-1-(4-clorofenil)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)cicloheptanol, 2,4-dihidro-5-metoxi-2-metil-4-[[[1-[3-(trifluorometil)fenil]etiliden]amino]oxi]metil]fenil]-3*H*-1,2,3-triazol-3-ona (185336-79-2), 1-(2,3-dihidro-2,2-dimetil-1*H*-inden-1-il)-1*H*-imidazol-5-carboxilato de metilo, 3,4,5-tricloro-2,6-piridindicarbonitrilo, 2-[[[ciclopropil[(4-metoxifenil)imino]metil]tio]metil]- α -(metoximetilen)-benzoacetato de metilo, 4-cloro- α -propiniloxi-*N*-[2-[3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenil]etil]benzoacetamida, (2*S*)-*N*-[2-[4-[[3-(4-

clorofenil)-2-propinil]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-[(metilsulfonil)amino]butanamida, 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*-[(1*R*)-1,2,2-trimetilpropil][1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-7-amina, 5-cloro-*N*-[(1*R*)-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-propilbenzopiranon-4-ona, *N*-{(Z)-[(ciclopropilmetoxi)imino]-[6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metil}-2-benzoacetamida, *N*-(3-etil-3,5,5-trimetilciclohexil)-3-formilamino-2-hidroxibenzamida, 2-[[[1-[3-(1-fluoro-2-feniletil)oxi]fenil]-etiliden]amino]oxi]metil]- α -(metoxiimino)-*N*-metil-alfa-*E*-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-1*H*-pirazol-4-carboxamida, *N*-(6-metoxi-3-piridinil)ciclopropanocarboxamida, ácido 1-[(4-metoxifenoxi)metil]-2,2-dimetilpropil-1*H*-imidazol-1-carboxílico, ácido O-[1-[(4-metoxifenoxi)metil]-2,2-dimetilpropil]-1*H*-imidazol-1-carbotioico, 2-(2-[[6-(3-cloro-2-metilfenoxi)-5-fluoropirimidin-4-il]oxi]fenil)-2-(metoxiimino)-*N*-metilacetamida.

Bactericidas:

15 bronopol, diclorofeno, nitrapirina, dimetilditiocarbamato de níquel, casugamicina, octilina, ácido furanocarboxílico, oxitetraciclina, probenazol, estreptomina, tecloftalam, sulfato de cobre y otras preparaciones de cobre.

Insecticidas/acaricidas/nematicidas:

Inhibidores de acetilcolinesterasa (AChE)

Carbamatos,

20 por ejemplo alanicarb, aldicarb, aldoxicarb, alixicarb, aminocarb, bendiocarb, benfuracarb, bufencarb, butacarb, butocarboxim, butoxicarboxim, carbarilo, carbofurano, carbosulfano, cloetocarb, dimetilán, etiofen-carb, fenobucarb, fenotiocarb, formetanato, furatiocarb, isoprocarb, metam de sodio, metiocarb, metomilo, metolcarb, oxamilo, pirimicarb, promecarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, trimetacarb, XMC, xilicarb, triazamato,

Organofosfatos,

25 por ejemplo acefato, azametifos, azinfos (-metilo, -etilo), bromofos-etilo, bromfenvinfos (-metilo), butatiofos, cadusafos, carbobenotión, cloretoxifos, clorfenvinfos, clormefos, clorpirifos (-metilo/-etilo), cumafos, cianofenfos, cianofos, clorfenvinfos, demetón-S-metilo, demetón-S-metilsulfona, dialifos, diazinón, diclofen-tión, diclorvós/DDVP, dicrotofos, dimetoato, dimetilvinfos, dioxabenzofos, disulfotón, EPN, etiión, etoprofos, etrimfos, famfur, fenamifos, fenitrotión, fensulfotión, fentiión, flupirazofos, fonofos, formotión, fosmetilán, fos-tiazato, heptenofos, yodofenfos, iprofenfos, isazofos, isofenfos, O-salicilato de isopropilo, isoxatión, malatión, mecarbam, metacrifos, metamidofos, metidatión, mevinfos, monocrotofos, naled, ometoato, oxidemetón-metilo, paratión (-metilo/-etilo), fentoato, forato, fosalona, fosmet, fosfamidón, fosfocarb, foxim, pirimifos (-metilo/-etilo), profenofos, propafos, propetamfos, protiofos, protoato, piraclofos, piridafentiión, piridatiión, quin-alfos, sebufos, sulfotep, sulprofos, tebupirimfos, temefos, terbufos, tetraclorvinfos, tiometón, triazofos, 35 triclorfón, vamidotiión.

Moduladores de canal de sodio / bloqueantes de canal de sodio dependientes del voltaje

piretroides,

40 por ejemplo, acrinatrina, aletrina (d-cis-trans, d-trans), beta-ciflutrina, bifentrina, bioaletrina, isómero S-ciclopentilo de bioaletrina, bioetanometrina, biopermimetrina, bioresimetrina, clovaportrina, cis-cipermetrina, cis-resimetrina, cis-permetrina, clocitrina, cicloprotrina, ciflutrina, cihalotrina, cipermetrina (alfa-, beta-, teta-, zeta-), cifenotrina, deltametrina, empentrina (isómero 1*R*), esfenvalerato, etofenprox, fenflutrina, fenpropatrina, fen-piritrina, fenvalerato, flubrocitrinato, flucitrinato, flufenprox, flumetrina, fluvalinato, fubfenprox, gamma-cihalotrina, imiprotrina, kadetrina, lambda-cihalotrina, metoflutrina, permetrina (cis-, trans-), fenotrina (isómero 1*R*-trans), praletrina, proflutrina, protrifenbute, piresimetrina, resimetrina, RU 15525, silafluofeno, tau-fluvalinato, teflutrina, teraletrina, tetrametrina (isómero 1*R*), tralometrina, transflutrina, ZXI 8901, piretrinas (piretro);

DDT;

oxadiazinas,

por ejemplo, indoxacarb,

50 semicarbazonas,

por ejemplo, metaflumizón (BAS3201)

Agonistas/antagonistas de receptor de acetilcolina

cloronicotinilos,

por ejemplo, acetamiprid, clotianidina, dinotefurán, imidacloprid, nitenpiram, nitiazina, tiacloprid, tiametoxam,

55 nicotina, bensultap, cartap.

Moduladores de receptor de acetilcolina

espinosinas,
por ejemplo, espinosad, espinetoram (XDE-175)

Antagonistas de canal de cloruro controlados por GABA

5 organocloruros,
por ejemplo, camfeclor, clordano, endosulfán, gamma-HCH, HCH, heptacoloro, lindano, metoxicloro;
fiproles,
por ejemplo, acetoprol, etiprol, fipronilo, pirafluprol, priprol, vaniliprol.

Activadores de canal de cloruro

10 mectinas,
por ejemplo, abamectina, emamectina, benzoato de emamectina, ivermectina, lepimectina, milbemicina.

Miméticos de hormona juvenil,

por ejemplo, diofenolán, epofenonano, fenoxicarb, hidropreno, quinopreno, metopreno, piriproxifeno, tripreno.

Agonistas/desestabilizadores de ecdisona

15 diacilhidrazinas,
por ejemplo, cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida, tebufenozida.

Inhibidores de la biosíntesis de quitina

benzoinureas,
20 por ejemplo, bistriflurón, clofluazurón, diflubenzurón, fluazurón, fluciclozurón, flufenoxurón, hexaflumurón, lufenurón, novalurón, noviflumurón, penflurón, teflubenzurón, triflumurón,
buprofezina,
ciromazina.

Inhibidores de la fosforilación oxidativa, desestabilizadores de ATP

diafentiurón,
25 compuestos organoestánicos,
por ejemplo, azociclotina, cihexatina, fenbutatina-óxido.

Desacoplantes de la fosforilación oxidativa mediante interrupción del gradiente de protón H

pirroles,
por ejemplo, clorfenapir,
30 dinitrofenoles,
por ejemplo, binapacril, dinobutón, dinocap, DNOC

Inhibidores del transporte de electrones parte I

METI,
por ejemplo, fenazaquina, fenpiroximato, pirimidifén, piridabén, tebufenpirad, tolfenpirad,
35 hidrametilnón,
dicofol.

Inhibidores del transporte de electrones parte II

rotenonas.

Inhibidores del transporte de electrones parte III

acequinocilo, fluacripirim

Desestabilizadores microbianos de la membrana intestinal de insectos

cepas de *Bacillus thuringiensis*.

Inhibidores de la síntesis de grasas

5 ácidos tetrónicos,
por ejemplo, espirodiclofeno, espiromesifeno;

ácidos tetrámicos,

por ejemplo, espirotetramat;

carboxamidas,

10 por ejemplo, flonicamida;

agonistas octopaminérgicos,

por ejemplo, amitraz.

Inhibidores de la ATPasa estimulada por magnesio,

propargita,

15 análogos de nereistoxina,

por ejemplo, tiociclám hidrogenoxalato, tiosultap de sodio.

Agonistas del receptor de rianodina,

dicarboxamidas del ácido benzoico,

por ejemplo, flubendiamida;

20 antranilamidas,

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

Productos biológicos, hormonas o feromonas

25 azadiractina, *Bacillus spec.*, *Beauveria spec.*, codlemona, *Metarrhizium spec.*, *Paecilomyces spec.*, *Thuringiensin*, *Verticillium spec.*

Principios activos con mecanismos de acción desconocidos o no específicos

agentes de fumigación,

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

inhibidores de la alimentación,

30 por ejemplo, criolita, flonicamida, pimetozina,

inhibidores del crecimiento de ácaros,

por ejemplo, clofentezina, etoxazol, hexitiazox,

35 amidoflumet, benclotiaz, benzoximato, bifenazato, bromopropilato, buprofezina, quinometionato, clordimeform, clorobenzilato, cloropicrina, clotiazobeno, ciclopreno, ciflumetofeno, diciclanilo, fenoxacrim, fentrifanilo, flubenzimina, flufenerim, flutenzina, Gossyplure, hidrametilnona, japoniluro, metoxadiazona, Petroleum, butóxido de piperonilo, oleato de potasio, piridallo, sulfluramida, tetradifón, tetrasul, triaratenó, verbutín.

Es también posible una mezcla con otros principios activos conocidos como herbicidas, fertilizantes, reguladores del crecimiento, protectores selectivos, semioquímicos o también con agentes para mejorar las propiedades de las plantas.

40 Los principios activos según la invención pueden presentarse además en el uso como insecticidas en sus formulaciones comerciales, así como en las formas de aplicación preparadas a partir de estas formulaciones, mezclados con sinergizadores. Los sinergizadores son compuestos mediante los que se controla el efecto de los principios activos, sin que el sinergizador añadido deba ser activo eficaz por sí mismo.

Los principios activos según la invención pueden presentarse además en el uso como insecticidas en sus formulaciones comerciales, así como en las formas de aplicación preparadas a partir de estas formulaciones, en mezclas con sustancias inhibidoras que reducen la degradación del principio activo después de la aplicación en el entorno de las plantas, sobre la superficie de las partes de la planta o en los tejidos de la planta.

- 5 El contenido de principio activo de las formas de aplicación preparadas a partir de las formulaciones comerciales puede variar en amplios intervalos. La concentración de principio activo de las formas de aplicación puede encontrarse de 0,00000001 a 95 % en peso de principio activo, preferentemente entre 0,00001 y 1 % en peso.

La aplicación se efectúa en una de las formas de aplicación adaptadas de modo habitual.

- 10 Según la invención, pueden tratarse todas las plantas y partes de planta. Por plantas se entiende, a este respecto, todas las plantas y poblaciones de plantas como plantas silvestres deseadas y no deseadas o plantas de cultivo (incluyendo plantas de cultivo de aparición natural). Las plantas de cultivo pueden ser plantas que pueden obtenerse mediante procedimientos de cultivo y optimización convencionales o mediante procedimientos biotecnológicos y de tecnología genética o combinaciones de estos procedimientos, incluyendo las plantas transgénicas e incluyendo las especies de plantas protegibles por el derecho de protección de especies o las especies de plantas no protegibles.
- 15 Por partes de planta debe entenderse todas las partes y órganos de la planta aéreos y subterráneos, como brote, hoja, flor y raíz, citándose por ejemplo hojas, agujas, tallos, troncos, flores, cuerpos frutales, frutos y semillas, así como raíces, tubérculos y rizomas. Pertenecen a las partes de planta también productos de cosecha, así como material de reproducción vegetativa y generativa, por ejemplo esquejes, tubérculos, rizomas, ramas y semillas.

- 20 El tratamiento según la invención de plantas y partes de planta con los principios activos se realiza directamente o mediante acción sobre su entorno, hábitat o espacio de almacenamiento según procedimientos de tratamiento habituales, por ejemplo, mediante inmersión, pulverización, vaporización, nebulización, dispersión, deposición, inyección y en material reproductivo, particularmente en semillas, además mediante camisas de una o varias capas.

- 25 Las combinaciones de principios activos según la invención son particularmente adecuadas para el tratamiento de semilla. Preferentemente, han de citarse a este respecto las combinaciones según la invención citadas anteriormente como preferentes o especialmente preferentes. Así, una gran parte de los daños causados por plagas sobre plantas de cultivo aparece ya por la infestación durante el almacenamiento y después de la colocación de la semilla en el suelo, así como durante e inmediatamente después de la germinación de las plantas. Esta fase es especialmente crítica, ya que las raíces y brotes de la planta en crecimiento son especialmente sensibles y pueden conducir ya con un pequeño daño a la muerte de toda la planta. Existe por tanto un interés particularmente grande
- 30 en proteger la semilla y la planta en germinación mediante el uso de agentes adecuados.

- El combate de plagas mediante el tratamiento de la semilla de plantas es conocido desde hace tiempo y es objeto de mejoras continuas. Sin embargo, en el tratamiento de la semilla surgen una serie de problemas que no siempre pueden solucionarse satisfactoriamente. Así, es deseable desarrollar procedimientos para la protección de la semilla y de las plantas en germinación que hagan superflua la aplicación adicional de agentes fitoprotectores después de la siembra o después de la emergencia de plantas. Además, es deseable optimizar la cantidad de principio activo usado a este respecto para que la semilla y la planta en germinación se protejan lo mejor posible antes de la infestación por plagas, pero sin dañar la planta misma por el principio activo usado. Particularmente, los procedimientos para el tratamiento de semilla deben incluir también las propiedades fungicidas intrínsecas de plantas transgénicas para conseguir una protección óptima de la semilla y la planta en germinación con una aplicación mínima de agentes fitoprotectores.
- 35
- 40

- La presente invención se refiere por tanto particularmente también a un procedimiento para la protección de semilla y plantas en germinación antes de la infestación de plagas tratando la semilla con un agente según la invención. La invención se refiere igualmente al uso del agente según la invención para el tratamiento de semilla para la protección de semilla y de las plantas que se forman a partir de ella frente a plagas. Además, la invención se refiere a semilla que se ha tratado para la protección frente a plagas con un agente según la invención.
- 45

Una de las ventajas de la presente invención es que, debido a las propiedades sistémicas especiales del agente según la invención, el tratamiento de la semilla con estos agentes no protege sólo frente a plagas a la semilla misma, sino también a las plantas procedentes de la misma después de la emergencia. De este modo, se suprime el tratamiento inmediato del cultivo en el momento de la siembra o poco después.

- 50 Otra ventaja consiste en el aumento sinérgico de la actividad insecticida del agente según la invención frente al principio activo insecticida individual, que supera la actividad esperada de ambos principios activos empleados individualmente. También es ventajoso el aumento sinérgico de la actividad insecticida del agente según la invención frente al principio activo insecticida individual, que supera la actividad esperada del principio activo empleado individualmente. Por tanto, se posibilita una optimización de la cantidad de principio activo usado.

- 55 Se considera igualmente ventajoso que las mezclas según la invención puedan usarse particularmente también en semilla transgénica, en la que las plantas procedentes de esta semilla son capaces de expresión de una proteína dirigida contra plagas. Mediante el tratamiento de dicha semilla con los agentes según la invención, pueden controlarse determinadas plagas ya mediante la expresión de la proteína, por ejemplo, insecticida, y adicionalmente mediante el agente según la invención se preservan de daños.

- 60 Los agentes según la invención son adecuados para la protección de semilla de cualquier especie de planta como ya se ha citado que se utilice en agricultura, invernaderos, silvicultura u horticultura. Se trata particularmente a este respecto 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, patatas o verduras (por ejemplo, tomates, crucíferas). Los agentes según la invención son igualmente adecuados para el

tratamiento de semilla de plantas frutales y verdura como ya se han citado anteriormente. Corresponde a una importancia especial el tratamiento de la semilla de maíz, soja, algodón, trigo y colza.

Como ya se ha mencionado anteriormente, corresponde también a una importancia especial el tratamiento de semilla transgénica con un agente según la invención. A este respecto, se trata de semilla de plantas que contienen generalmente al menos un gen heterólogo que dirige la expresión de un polipéptido con propiedades insecticidas particulares. Los genes heterólogos en semilla transgénica pueden proceder de microorganismos como *Bacillus*, *Rhizobium*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Trichoderma*, *Clavibacter*, *Glomus* o *Gliocladium*. La presente invención es especialmente adecuada para el tratamiento de semilla transgénica que contiene al menos un gen heterólogo que procede de *Bacillus sp.* y cuyo producto génico muestra actividad contra barrenador del maíz y/o gusano de la raíz del maíz. De forma especialmente preferente, se trata a este respecto de un gen heterólogo que procede de *Bacillus thuringiensis*.

En el marco de la presente invención, se aplica el agente según la invención solo o en una formulación adecuada sobre la semilla. Preferentemente, se trata la semilla en un estado en el que sea tan estable que no se produzcan daños en el tratamiento. En general, el tratamiento de la semilla puede realizarse en cualquier momento entre la cosecha y la siembra. Habitualmente, se usa semilla que se ha separado de la planta y liberado de mazorcas, cáscaras, tallos, cubiertas, lana o cuerpo frutal.

En general, debe tenerse en cuenta en el tratamiento de la semilla que la cantidad de agente según la invención y/o aditivos adicionales aplicados sobre la semilla se seleccione de modo que no perjudique la germinación de la semilla o no dañe las plantas procedentes de la misma. Esto ha de tenerse en cuenta ante todo en principios activos que pueden mostrar efectos fitotóxicos a determinadas cantidades de aplicación.

Como ya se ha mencionado anteriormente, pueden tratarse según la invención todas las plantas y sus partes. En una forma de realización preferente, se tratan tipos de plantas y especies de plantas de origen silvestre u obtenidos mediante procedimientos de cultivo biológico convencional, como cruzamiento o fusión de protoplastos, así como sus partes. En una forma de realización preferente adicional, se tratan plantas transgénicas y tipos de plantas que se han obtenido mediante procedimientos de tecnología genética dado el caso en combinación con procedimientos convencionales (organismos modificados genéticamente) y sus partes. Los términos "partes" o "partes de plantas" o "partes de planta" se han ilustrado anteriormente.

De forma especialmente preferente, se tratan plantas según la invención de las especies de plantas respectivamente comerciales o que se encuentran en uso. Por especies de planta se entiende plantas con nuevas propiedades ("rasgos") que se cultivan tanto mediante cultivo convencional, mediante mutagénesis o mediante técnicas de ADN recombinante. Estas pueden ser especies, biotipos y genotipos.

Según el tipo de planta o especie de planta, su hábitat y condiciones de crecimiento (suelo, clima, periodo vegetativo, alimentación), pueden aparecer también efectos superaditivos ("sinérgicos") mediante el tratamiento según la invención. Así, son posibles por ejemplo cantidades de aplicación reducidas y/o ampliaciones del espectro de acción y/o un reforzamiento del efecto de las sustancias y agentes usables según la invención, mejor crecimiento de plantas, tolerancia elevada frente a altas o bajas temperaturas, tolerancia elevada frente a la sequía o frente al contenido de sales del agua o el suelo, rendimiento de floración elevado, recolección facilitada, aceleramiento de la maduración, mayores rendimientos de cosecha, mayor calidad y/o mayor valor nutritivo de los productos de cosecha, mayor capacidad de almacenamiento y/o procesabilidad de los productos de cosecha, que superan los efectos que realmente se esperan.

Pertencen a las plantas o tipos de plantas transgénicas preferentes según la invención para tratar (obtenidas por ingeniería genética) todas las plantas que mediante la modificación por ingeniería genética han obtenido material genético que confiere a estas plantas propiedades valiosas especialmente ventajosas ("rasgos"). Son ejemplos de dichas propiedades mejor crecimiento de planta, tolerancia elevada frente a temperaturas altas o bajas, tolerancia aumentada frente a la sequía o frente al contenido de sales de agua o suelo, rendimiento de floración elevado, recolección facilitada, aceleramiento de la maduración, mayores rendimientos de cosecha, mayor calidad y/o mayor valor nutritivo de los productos de cosecha, mayor capacidad de almacenamiento y/o procesabilidad de los productos de cosecha. Son ejemplos adicionales y especialmente destacados de dichas propiedades una defensa elevada de las plantas frente a plagas animales y microbianas, como frente a insectos, ácaros, hongos fitopatógenos, bacterias y/o virus, así como una tolerancia elevada de las plantas frente a determinados principios activos herbicidas. Como ejemplos de plantas transgénicas, se citan las plantas de cultivo importantes como cereales (trigo, arroz), maíz, soja, patata, algodón, tabaco, colza, así como plantas frutales (con los frutos manzana, pera, frutos cítricos y uvas de vino), siendo especialmente destacadas maíz, soja, patata, algodón, tabaco y colza. Como propiedades ("rasgos"), se destacan especialmente la defensa elevada de las plantas frente a toxinas formadas en las plantas por insectos, especialmente aquellas que se generan en las plantas 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 adelante, "plantas Bt"). Como propiedades ("rasgos"), se destacan también especialmente la defensa elevada de las plantas frente a hongos, bacterias y virus mediante resistencia sistémica adquirida (SAR), sistemina, fitoalexinas, desencadenantes, así como genes de resistencia y las correspondientes proteínas y toxinas expresadas. Como propiedades ("rasgos"), se destacan también especialmente la tolerancia elevada de las plantas frente a determinados principios activos herbicidas, por ejemplo, imidazolinonas, sulfonilureas, glifosato o fosfinotricina (por ejemplo, gen "PAT"). Los genes que confieren las propiedades respectivamente deseadas ("rasgos") pueden aparecer también en combinaciones entre sí en las plantas transgénicas. Como ejemplos de "plantas Bt", se citan especies de maíz, especies de algodón, especies de soja y especies de patata, que se comercializan con 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

5 citan especies de maíz, especies de algodón y especies de soja que se comercializan con las denominaciones comerciales Roundup Ready® (tolerancia frente a glifosato, por ejemplo, maíz, algodón, soja), Liberty Link® (tolerancia frente a fosfotricina, por ejemplo, colza), IML® (tolerancia frente a imidazolinonas) y STS® (tolerancia frente a sulfonilureas, por ejemplo, maíz). Como plantas resistentes a herbicidas (cultivadas convencionalmente con tolerancia a herbicidas), se mencionan también las especies comercializadas con la referencia Clearfield® (por ejemplo, maíz). Por supuesto, estas indicaciones son válidas también para las especies de plantas desarrolladas en el futuro o presentes en el mercado futuro con estas u otras propiedades genéticas desarrolladas en el futuro (“rasgos”).

10 Las plantas citadas pueden tratarse de forma especialmente ventajosa con los compuestos de fórmula general I o las mezclas de principios activos según la invención. Los intervalos preferentes dados anteriormente en los principios activos o mezclas son también válidos para el tratamiento de estas plantas. Se destaca especialmente el tratamiento de plantas con los compuestos o mezclas citados especialmente en el presente texto.

15 Los principios activos según la invención no sólo funcionan contra plagas de plantas, contra la higiene y de productos almacenados, sino también en el sector de medicina veterinaria contra parásitos animales (ecto- y endoparásitos) como garrapatas duras, garrapatas blandas, ácaros de la sarna, ácaros chupadores, moscas (picadoras y chupadoras), larvas de moscas parásitas, piojos, malófagos de piel, malófagos de pluma y pulgas. Pertenecen a estos parásitos:

Del orden de los *Anoplurida*, por ejemplo, *Haematopinus spp.*, *Linognathus spp.*, *Pediculus spp.*, *Phtirus spp.*, *Solenopotes spp.*

20 Del orden de los *Mallophagida* y los subórdenes *Amblycerina* así como *Ischnocera*, por ejemplo, *Trimenopon spp.*, *Menopon spp.*, *Trinoton spp.*, *Bovicola spp.*, *Werneckiella spp.*, *Lepikentron spp.*, *Damalina spp.*, *Trichodectes spp.*, *Felicola spp.*

25 Del orden de los *Diptera* y 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.*

30 Del orden de los *Siphonapterida*, por ejemplo, *Pulex spp.*, *Ctenocephalides spp.*, *Xenopsylla spp.*, *Ceratophyllus spp.*

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

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

35 De la subclase de los *Acari (Acarina)* y los subórdenes *Metastigmata* 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.*

40 Del orden de los *Actiniedida (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.*

45 Los principios activos de fórmula (I) según la invención son también adecuadas para combatir artrópodos que atacan a animales útiles agrícolas como, por ejemplo, vacas, ovejas, cabras, caballos, cerdos, asnos, camellos, búfalos, conejos, gallinas, pavos, patos, gansos, abejas, otras mascotas como, por ejemplo, perros, gatos, aves domésticas, peces de acuario, así como los denominados animales de ensayo como, por ejemplo, hámsteres, conejillos de indias, ratas y ratones. Mediante el combate de estos artrópodos, deben reducirse los fallecimientos y reducciones de rendimiento (de carne, leche, lana, pieles, huevos, miel, etc.), de modo que mediante el uso de los principios activos según la invención es posible una cría de animales más económica y sencilla.

50 La aplicación de los principios activos según la invención se efectúa de modo conocido en el sector veterinario mediante administración enteral en forma de, por ejemplo, comprimidos, cápsulas, pociones, brebajes, gránulos, pastas, bolos, procedimiento con la alimentación, supositorios, mediante administración parenteral como, por ejemplo, mediante inyecciones (intramuscular, subcutánea, intravenosa, intraperitoneal, entre otras), implantes, mediante administración nasal, mediante aplicación dérmica en forma, por ejemplo, de inmersión o baño (empapado), pulverización (pulverizador), vertido (vertido dorsal y en la cruz), lavado, empolvado, así como con ayuda de cuerpos de moldeo que contienen principios activos como collares, marcas en la oreja, marcas en el rabo, brazaletes, ronzaletes, dispositivos de marcaje, etc.

En la aplicación para ganado, aves, mascotas, etc., puede usarse los principios activos de fórmula (I) como formulaciones (por ejemplo, polvos, emulsiones, agentes fluidos) que contienen el principio activo en una cantidad de 1 a 80 % en peso, directamente o después de dilución a 100 a 10.000 veces, o se usan como baño químico.

60 Además, se ha encontrado que los compuestos según la invención muestran un alto efecto insecticida frente a insectos que destruyen materiales técnicos.

Por ejemplo y preferentemente, sin embargo sin limitación, se citan los siguientes insectos:

5 Escarabajos 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*.

Himenópteros como *Sirex juvencus*, *Urocerus gigas*, *Urocerus gigas taignus*, *Urocerus augur*.

10 Termitas como *Kaloterme flavicollis*, *Cryptotermes brevis*, *Heterotermes indicola*, *Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes lucifugus*, *Mastotermes darwiniensis*, *Zootermopsis nevadensis*, *Coptotermes formosanus*.

Lepismas como *Lepisma saccharina*.

Por materiales técnicos se entienden en el presente contexto materiales no vivos como, por ejemplo, plásticos, adhesivos, colas, papeles y cartones, cuero, madera, productos del procesamiento de la madera y pinturas.

15 Los agentes preparados para aplicación pueden contener dado el caso insecticidas adicionales y dado el caso uno o más fungicidas.

Con respecto a los asociados de mezcla adicionales posibles, se remite a los insecticidas y fungicidas anteriormente citados.

20 Al mismo tiempo, los compuestos según la invención pueden usarse para la protección de la incrustación de objetos, particularmente de cascos de barcos, cedazos, redes, construcciones, muelles e instalaciones de señalización que están relacionadas con agua de mar o salobre.

Además, los compuestos según la invención pueden usarse solos o en combinaciones con otros principios activos como agentes antiincrustación.

25 Los principios activos son adecuados también para combatir plagas animales en la protección doméstica, de higiene y almacenamiento, particularmente de insectos, arácnidos y ácaros, que aparecen en espacios cerrados como, por ejemplo, viviendas, fábricas, oficinas, cubículos de vehículos, entre otros. Pueden usarse para combatir plagas solas o en combinación con otros principios activos y coadyuvantes en productos insecticidas domésticos. Son eficaces frente a especies sensibles y resistentes, así como frente a todos los estados de desarrollo. Pertenecen a estas plagas:

Al orden de los *Scorpionidea*, por ejemplo, *Buthus occitanus*.

30 Al orden de los *Acarina*, por ejemplo, *Argas persicus*, *Argas reflexus*, *Bryobia ssp.*, *Dermanyssus gallinae*, *Glyciphagus domesticus*, *Ornithodoros moubat*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Trombicula alfreddugesi*, *Neutrombicula autumnalis*, *Dermatophagoidea pteronissimus*, *Dermatophagoidea forinae*.

Al orden de los *Araneae*, por ejemplo, *Aviculariidae*, *Araneidae*.

35 Al orden de los *Opiliones*, por ejemplo, *Pseudoscorpiones chelifer*, *Pseudoscorpiones cheiridium*, *Opiliones phalangium*.

Al orden de los *Isopoda*, por ejemplo, *Oniscus asellus*, *Porcellio scaber*.

Al orden de los *Diplopoda*, por ejemplo, *Blaniulus guttulatus*, *Polydesmus spp.*

Al orden de los *Chilopoda*, por ejemplo, *Geophilus spp.*

Al orden de los *Zygentoma*, por ejemplo, *Ctenolepisma spp.*, *Lepisma saccharina*, *Lepismodes inquilinus*.

40 Al orden de los *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*.

Al orden de los *Saltatoria*, por ejemplo, *Acheta domesticus*.

Al orden de los *Dermaptera*, por ejemplo, *Forficula auricularia*.

45 Al orden de los *Isoptera*, por ejemplo, *Kaloterme spp.*, *Reticuliterme spp.*

Al orden de los *Psocoptera*, por ejemplo, *Lepinatus spp.*, *Liposcelis spp.*

Al orden de los *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*.

50 Al orden de los *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*.

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

5 Al orden de los *Siphonaptera*, por ejemplo, *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis*, *Pulex irritans*, *Tunga penetrans*, *Xenopsylla cheopis*.

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

10 Al orden de los *Anoplura*, por ejemplo, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus corporis*, *Pemphigus spp.*, *Phylloera vastatrix*, *Phthirus pubis*.

Al orden de los *Heteroptera*, por ejemplo, *Cimex hemipterus*, *Cimex lectularius*, *Rhodinus prolixus*, *Triatoma infestans*.

15 La aplicación en el campo de los insecticidas domésticos se realiza solo o en combinación con otros principios activos adecuados como ésteres de ácido fosfórico, carbamatos, piretroides, neonicotinoides, reguladores del crecimiento o principios activos de otras clases de insecticidas conocidas.

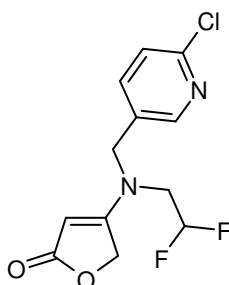
20 La aplicación se realiza en aerosoles, pulverizadores sin presión, por ejemplo, pulverizadores de bombeo y atomización, nebulizadores automáticos, nebulizadores, espumas, geles, productos de vaporización con placas vaporizadoras de celulosa o plástico, vaporizadores de líquido, vaporizadores de gel y membrana, vaporizadores propulsores, sistemas de vaporización sin energía o pasivos, papeles antipolillas, saquitos antipolillas y geles antipolillas, en forma de gránulos o polvos, en cebos dispersados o trampas con cebo.

Ejemplos de preparación:

Procedimiento 1

Variante A

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



Ejemplo (1)

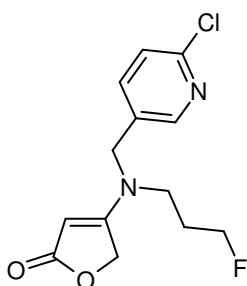
25 Se calientan a reflujo 21,90 g (106,0 mmol) de *N*-[[[6-cloropiridin-3-il)metil]]-2,2-difluoroetan-1-amina (III-1), 14,85 g (148,4 mmol) de ácido tetrónico y 183 mg (1,1 mmol) de ácido 4-toluenosulfónico en 250 ml de tolueno durante 2 horas en separador de agua. Después de concentrar la mezcla de reacción a vacío, se recoge con acetato de etilo, se lava consecutivamente dos veces con ácido clorhídrico acuoso 1 N, dos veces con solución acuosa de hidróxido de sodio 1 N y una vez con solución saturada de cloruro de sodio. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de sodio y se concentra a vacío. La purificación del residuo mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (gel de sílice 60 - Merck, tamaño de grano: 0,04 a 0,063 mm) con fase móvil acetato de etilo proporciona 15,9 g (52 % del teórico) de 4-[[[6-cloropiridin-3-il)metil]]-(2,2-difluoroetil)amino]furan-2(5H)-ona.

30 RMN-¹H (CD₃CN, δ, ppm) = 3,59 (td, 2 H), 4,51 (s, 2 H), 4,76 (s, 1 H), 4,80 (s, 2 H), 6,03 (tt, 1 H), 7,38 (d, 1 H), 7,64 (dd, 1 H), 8,28 (d, 1 H).

35

Variante B

4-[[[6-Cloropiridin-3-il)metil]]-(3-fluoro-*n*-propil)amino]furan-2(5H)-ona



Ejemplo (2)

5 Se disponen 0,52 g (5,18 mmol) de ácido tetrónico en 1,13 ml de ácido acético y se mezclan lentamente a temperatura ambiente con 1,00 g (4,93 mmol) de *N*-[[6-cloropiridin-3-il]metil]-3-fluoropropan-1-amino (III-2). A continuación, se sigue agitando la mezcla de reacción total durante aproximadamente 18 horas a temperatura ambiente. Después de concentrar la mezcla de reacción a vacío, se recoge con diclorometano y se lava con agua.

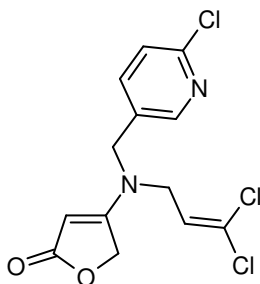
10 Después de la separación de fases, se extrae la fase acuosa dos veces con diclorometano. Después, se ajustan las fases orgánicas combinadas con solución alcalina de hidróxido de sodio 1 N (pH > 9) y se separan las fases. Se extrae la fase acuosa dos veces con diclorometano y después de la separación de fases se secan las fases orgánicas combinadas sobre sulfato de sodio. Después de concentrar la fase orgánica a vacío y purificar el residuo mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (gel de sílice 60 - Merck, tamaño de grano: 0,04 a 0,063 mm) con la mezcla de fases móviles acetato de etilo:ciclohexano (9:1), se obtienen 191 mg (14 % del teórico) de 4-[[6-cloropiridin-3-il]metil]-(3-fluoro-*n*-propil)amino]furan-2(5*H*)-ona.

RMN-¹H (CD₃CN, δ, ppm) = 1,95 (m, 2H), 3,30 (t, 2H), 4,40 (s, 2H), 4,45 (dt, 2H), 4,65 (s, 1H), 4,80 (s, 2H), 7,40 (d, 1H), 7,65 (dd, 1H), 8,28 (d, 1H).

15 Análogamente a estas instrucciones, se prepararon también los compuestos (16) y (17).

Procedimiento 2

4-[[6-Cloropiridin-3-il]metil]-(3,3-dicloroprop-2-en-1-il)amino]furan-2(5*H*)-ona



Ejemplo (3)

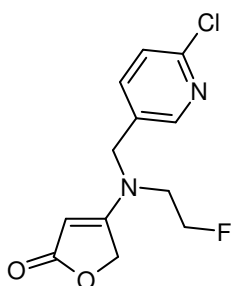
20 Se calientan a reflujo 350 mg (1,56 mmol) de 4-[[6-cloropiridin-3-il]amino]furan-2(5*H*)-ona (Ia-1; véase el documento EP 0539588 A1) y 124 mg (3,12 mmol) de una dispersión al 60 % de hidruro de sodio en aceite mineral durante 3 h en 100 ml de tetrahidrofurano. Después de enfriar a temperatura ambiente, se añaden 592 mg (3,12 mmol) de 3-bromo-1,1-dicloroprop-1-eno (véase el documento WO 8800183 A1) y se calienta a reflujo durante otras 5 h. Después de enfriar la mezcla de reacción a temperatura ambiente y añadir metanol, se concentra a vacío. Se recoge el residuo con acetato de etilo y se lava consecutivamente dos veces con ácido clorhídrico acuoso 1 N y una vez con solución saturada de cloruro de sodio. Se seca a continuación la fase orgánica sobre sulfato de sodio y se concentra a vacío. Mediante la purificación del residuo mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (gel de sílice 60 - Merck, tamaño de grano: 0,04 a 0,063 mm) con la mezcla de fases móviles acetato de etilo:ciclohexano (2:1), se obtienen 264 mg (50 % del teórico) de 4-[[6-cloropiridin-3-il]metil]-(3,3-dicloroprop-2-en-1-il)amino]furan-2(5*H*)-ona.

30 RMN-¹H (CD₃CN, δ, ppm) = 3,90 (d, 2H), 4,38 (s, 2H), 4,71 (s, 1H), 4,80 (s, 2H), 6,02 (t, 1H), 7,38 (d, 1H), 7,66 (dd, 1H), 8,29 (d, 1H).

Análogamente a estas instrucciones, se prepararon los compuestos (9) y (12).

Procedimiento 3

4-[[6-Cloropiridin-3-il]metil]-(2-fluoroetil)amino]furan-2(5*H*)-ona



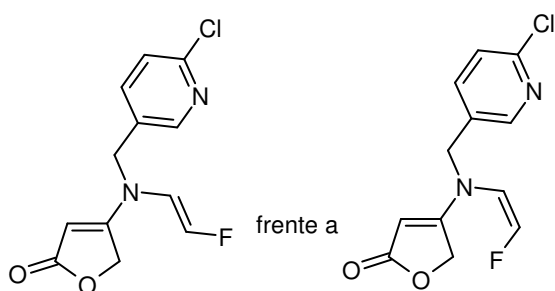
Ejemplo (4)

Se calientan a reflujo 1,00 g (6,89 mmol) de 4-[(2-fluoroetil)amino]furan-2(5H)-ona (VI-1) y 0,55 g (13,78 mmol) de una dispersión al 60 % de hidruro de sodio en aceite mineral durante 2 h en 200 ml de tetrahidrofurano. Después de enfriar a temperatura ambiente, se añaden 2,23 g (13,78 mmol) de 2-cloro-5-clorometilpiridina y se calienta a reflujo otras 4 horas. Se enfría la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se añade metanol. Después de concentrar la mezcla de reacción a vacío, se recoge con acetato de etilo, se lava consecutivamente dos veces con ácido clorhídrico acuoso 1 N y solución acuosa de hidróxido de sodio 1 N y una vez con solución saturada de cloruro de sodio. Se seca a continuación la fase orgánica sobre sulfato de sodio y se concentra a vacío. Mediante la purificación del residuo mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (gel de sílice 60 - Merck, tamaño de grano: 0,04 a 0,063 mm) con la mezcla de fases móviles acetato de etilo:ciclohexano (9:1), se obtienen 949 mg (50 % del teórico) de 4-[[[6-cloropiridin-3-il)metil]-(2-fluoroetil)amino]furan-2(5H)-ona.

RMN-¹H- (CD₃CN, δ, ppm) = 3,50 (dt, 2H), 4,50 (s, 2H), 4,57 (dt, 2H), 4,65 (s, 1H), 4,79 (s, 2H), 7,38 (d, 1H), 7,65 (dd, 1H), 8,28 (d, 1 H).

Análogamente a estas instrucciones, se prepararon también los compuestos (10), (11), (13), (14) y (15).

15 **(E/Z)-4-[[[6-Cloropiridin-3-il)metil]-(2-fluorovinil)amino]-5-metilfuran-2(5H)-ona**



isómero (E)

isómero (Z)

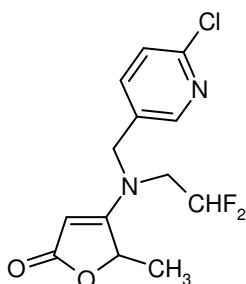
Ejemplo (5)

Se disponen 68 mg (0,22 mmol) de 4-[[[6-cloropiridin-3-il)metil]-(2-cloro-2-fluoroetil)amino]furan-2(5H)-ona (17) en 5 ml de etanol, se mezclan con 38 mg (0,67 mmol) de hidróxido de potasio y se agita la mezcla de reacción durante aproximadamente 18 horas a temperatura ambiente. Después, se reparte la preparación de reacción entre acetato de etilo y agua y se separa la fase orgánica. Se lava la fase orgánica con solución saturada de cloruro de sodio, se seca sobre sulfato de sodio y se concentra a vacío. Mediante la purificación del residuo mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (gel de sílice 60 - Merck, tamaño de grano: 0,04 a 0,063 mm) con la mezcla de fases móviles acetato de etilo:ciclohexano (2:1), se obtienen 57 mg (94 % del teórico) de 4-[[[6-cloropiridin-3-il)metil]-(2-fluorovinil)amino]-5-metilfuran-2(5H)-ona en forma de la mezcla de isómeros (E/Z) (15:85).

25 RMN-¹H (CD₃CN, δ, ppm) = 4,75 (s, 2H), 4,84 (s, 2H), 4,88 (s, 1H), 5,60 (dd, 1H), 6,37 (dd, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,67 (dd, 1H), 8,29 (d, 1H) [isómero (Z); 85 % según RMN].

RMN-¹H (CD₃CN, δ, ppm) = 6,90 (dd, 1H) [isómero (E); 15 % según RMN].

4-[[[6-Cloropiridin-3-il)metil]-(2,2-difluoroetil)amino]-5-metilfuran-2(5H)-ona

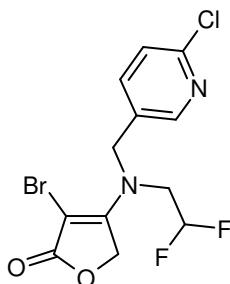


Ejemplo (6)

Se disuelven 300 mg (1,04 mmol) de 4-[[[6-cloropiridin-3-il)metil]-(2,2-difluoroetil)amino]furan-2(5*H*)-ona (1) en 10 ml de tetrahidrofurano, se enfría a -78 °C y se mezcla con 611 µl (1,04 mmol) de una solución 1,7 M de *tert*-butil-litio en pentano. Después de 30 min a -78 °C, se añaden 65 µl (1,04 mmol) de metilioduro, se agita durante otros 30 min a -78 °C y se calienta a temperatura ambiente. La concentración a vacío y purificación del residuo mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (gel de sílice 60 - Merck, tamaño de grano: 0,04 a 0,063 mm) con la mezcla de fases móviles acetato de etilo:ciclohexano (2:1), proporcionan 152 mg (47 % del teórico) 4-[[[6-cloropiridin-3-il)metil]-(2,2-difluoroetil)amino]-5-metilfuran-2-(5*H*)-ona.

RMN-¹H (CD₃CN, δ ppm) = 1,48 (d, 3H), 3,59 (m, 2H), 4,48 (d, 1H), 4,58 (d, 1H), 4,73 (s, 1H), 5,10 (c, 1H), 6,06 (tt, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,65 (dd, 1H), 8,28 (d, 1H).

10 **3-Bromo-4-[[[6-cloropiridin-3-il)metil]-(2,2-difluoroetil)amino]furan-2(5*H*)-ona**

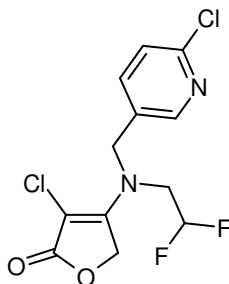


Ejemplo (7)

Se disuelven 313 mg (1,08 mmol) de 4-[[[6-cloropiridin-3-il)metil]-(2,2-difluoroetil)amino]furan-2(5*H*)-ona (1) en 20 ml de acetonitrilo y se mezclan a temperatura ambiente con 166 µl (1,19 mmol) de trietilamina y 386 mg (2,17 mmol) de *N*-bromosuccinimida. Después de 3 horas de agitación, se concentra a vacío. La purificación del residuo mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (gel de sílice 60 - Merck, tamaño de grano: 0,04 a 0,063 mm) con la mezcla de fases móviles acetato de etilo:ciclohexano (2:1) proporciona 312 mg (63 % del teórico) de 3-bromo-4-[[[6-cloropiridin-3-il)metil]-(2,2-difluoroetil)amino]furan-2(5*H*)-ona.

RMN-¹H- (CD₃CN, δ, ppm) = 3,80 (td, 2H), 4,83 (s, 2H), 4,85 (s, 2H), 6,08 (tt, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,66 (dd, 1H), 8,30 (d, 1H).

20 **3-Cloro-4-[[[6-cloropiridin-3-il)metil]-(2,2-difluoroetil)amino]furan-2(5*H*)-ona**



Ejemplo (8)

La reacción de halogenación se realiza análogamente a las instrucciones de reacción del ejemplo 6 usando:

329 mg (1,14 mmol) de 4-[[[6-cloropiridin-3-il)metil]-(2,2-difluoroetil)amino]furan-2(5*H*)-ona (1),

0,17 ml (1,25 mmol) de trietilamina,

25 304 mg (2,28 mmol) de *N*-clorosuccinimida,

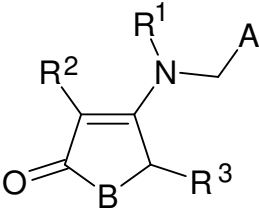
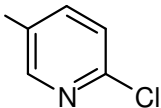

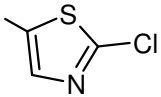

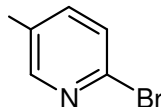

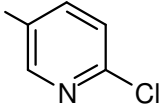
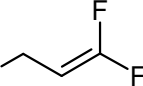
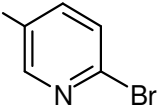
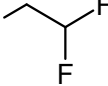
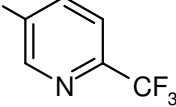
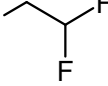
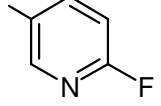
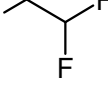
20 ml de acetonitrilo.

El residuo restante se purifica mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (gel de sílice 60 - Merck, tamaño de grano: 0,04 a 0,063 mm) con la mezcla de fases móviles acetato de etilo:ciclohexano (2:1). Se obtienen 292 mg (63 % del teórico) de 3-cloro-4-[[[6-cloropiridin-3-il)metil]-(2,2-difluoroetil)amino]furan-2(5*H*)-ona.

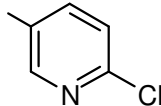
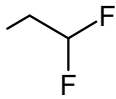
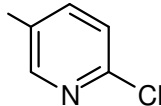
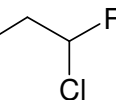
30 RMN-¹H (CD₃CN, δ ppm) = 3,79 (td, 2H), 4,78 (s, 2H), 4,82 (s, 2H), 6,07 (tt, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,67 (dd, 1H), 8,30 (d, 1H).

En la siguiente tabla 1, se citan otros compuestos (9) a (17) de fórmula (I).

Tabla 1

Compuestos de fórmula						
 (I)						
Nº ej.	A	B	R ¹	R ²	R ³	Datos físicos RMN- ¹ H, δ [ppm]
9		O		H	H	CD ₃ Cl, δ = 4,62 (s, 2H), 4,93 (s, 2H), 5,00 (s, 1H), 6,50 (t, 1H), 7,38 (d, 1H), 7,57 (dd, 1H), 8,35 (d, 1H)
10		O		H	H	CD ₃ CN, δ = 3,48 (dt, 2H), 4,57 (dt, 2H), 4,58 (s, 2H), 4,71 (s, 1H), 4,78 (s, 2H), 7,50 (s, 1H)
11		O		H	H	CD ₃ CN, δ = 3,50 (dt, 2H), 4,47 (s, 2H), 4,55 (dt, 2H), 4,65 (s, 1H), 4,80 (s, 2H), 7,53 (s, 2H), 8,28 (s, 1H)
12		O		H	H	CD ₃ CN, δ = 3,78 (dm, 2H), 4,39 (s, 2H), 4,50 (dtd, 1H), 4,68 (s, 1H), 4,80 (s, 2H), 7,38 (d, 1H), 7,65 (dd, 1H), 8,28 (d, 1H)
13		O		H	H	CD ₃ CN, δ = 3,58 (td, 2H), 4,50 (s, 2H), 4,75 (s, 1H), 4,80 (s, 2H), 6,05 (tt, 1H), 7,55 (s, 2H), 8,28 (s, 1H)
14		O		H	H	CD ₃ CN, δ = 3,61 (td, 2H), 4,63 (s, 2H), 4,75 (s, 1H), 4,80 (s, 2H), 6,05 (tt, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,85 (d, 1H), 8,62 (s, 1H)
15		O		H	H	CD ₃ CN, δ = 3,58 (td, 2H), 4,52 (s, 2H), 4,76 (s, 1H), 4,81 (s, 2H), 6,03 (tt, 1H), 7,00 (dd, 1H), 7,78 (td, 1H), 8,10 (s, 1H)

(continuación)

Nº ej.	A	B	R ¹	R ²	R ³	Datos físicos RMN- ¹ H, δ [ppm]
16		CH ₂		H	H	CD ₃ CN, δ = 2,30 (m, 2H), 2,74 (m, 2H), 3,71 (td, 2H), 4,61 (s, 2H), 5,01 (s, 1H), 6,05 (tt, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,62 (dd, 1H), 8,28 (d, 1H)
17		O		H	H	CD ₃ CN, δ = 3,75 (m, 2H), 4,55 (s, 2H), 4,75 (s, 1H), 4,82 (s, 2H), 6,43 (ddd, 1H), 7,38 (d, 1H), 7,65 (dd, 1H), 8,28 (d, 1H)

Preparación de compuestos de partida**Compuestos de fórmula (Ia)**5 **Ia-1****4-[[6-cloropiridin-3-il]metil]amino]furan-2(5H)-ona** (véase el documento EP 0539588 A1)

Se calientan a reflujo 5,00 g (35,1 mmol) de 1-(6-cloropiridin-3-il)metilamina, 3,51 g (35,1 mmol) de ácido tetrónico y 20 mg (0,12 mmol) de ácido 4-toluenosulfónico en 200 ml de tolueno en separador de agua. Después de concentrar la mezcla de reacción, se purifica el residuo restante mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (gel de sílice 60 - Merck, tamaño de grano: 0,04 a 0,063 mm) con la fase móvil acetato de etilo. Se obtienen 4,96 g (63 % del teórico) de 4-[[6-cloropiridin-3-il]metil]amino]furan-2(5H)-ona, que puede usarse para las reacciones siguientes.

RMN-¹H (CDCl₃, δ ppm) = 4,35 (d, 2H), 4,70 (s, 2H), 4,80 (s, 1H), 4,95 (s a, 1H), 7,36 (d, 1H), 7,61 (dd, 1H), 8,37 (d, 1H).

Compuestos de fórmula (III)15 **III-1****N-[[6-cloropiridin-3-il]metil]-2,2-difluoroetan-1-amina**

Se agitan 41,57 g (256,6 mmol) de 2-cloro-5-clorometilpiridina, 20,80 g (256,6 mmol) de 2,2-difluoroetan-1-amina y 35,8 ml (256,6 mmol) de trietilamina en 500 ml de acetonitrilo durante 21 horas a 45 °C. Después de concentrar la mezcla de reacción a vacío, se recoge con ácido clorhídrico acuoso 1 N y se lava con acetato de etilo. Se ajusta a alcalinidad la fase acuosa con solución acuosa de hidróxido de sodio 2,5 N y se extrae varias veces con acetato de etilo. La concentración de la fase orgánica proporciona 28,6 g (53 % del teórico) de N-[[6-cloropiridin-3-il]metil]-2,2-difluoroetan-1-amina.

RMN-¹H (CD₃CN, δ, ppm) = 2,93 (td, 2H), 3,80 (s, 2H), 5,85 (tt, 1H), 7,33 (d, 1H), 7,71 (dd, 1H), 8,30 (d, 1H).

De modo análogo, pueden sintetizarse:25 **III-2****N-[[6-cloropiridin-3-il]metil]-3-fluoropropan-1-amina**

CLEM (*m/z*, %) = 203 (MH⁺, 100).

III-3**N-[[6-cloropiridin-3-il]metil]-2-cloro-2-fluoroetan-1-amina**30 CLEM (*m/z*, %) = 223 (MH⁺, 100).**Compuestos de fórmula (V)****Va-1****2-clorofluoroetan-1-amina:**

35 a) Se agitan 5,00 g (44,8 mmol) de 2-cloro-2-fluoroacetamida en 50,0 ml de tetrahidrofurano y se mezclan gota a gota con 51,6 ml (103,1 mmol) de complejo de borano-dimetilsulfóxido. A continuación, se agita la mezcla de reacción durante una hora a temperatura de reflujo. Después de enfriar, se añaden cuidadosamente 155,7 ml

(0,45 mmol) de ácido clorhídrico al 10 % y se agita durante otra hora a temperatura de reflujo. Después de separar el tetrahidrofurano a vacío, se enfría el residuo (baño de hielo), se agita con dietiléter y se ajusta a pH 9 la mezcla con solución de hidróxido de sodio. Se extrae tres veces con dietiléter y se mezcla la fase orgánica combinada para la formación de clorhidrato con 44,8 ml (89,7 mmol) de ácido clorhídrico en dioxano. Se separa el clorhidrato precipitado y se vuelve a lavar de nuevo. Se obtienen 3,48 g (58 % del teórico) de clorhidrato de 2-cloro-3-fluoroetan-1-amina.

b) Para la formación de la base libre, se mezclan 3,40 g (25,4 mmol) de clorhidrato de 2-cloro-3-fluoroetan-1-amina (secada antes a alto vacío) con 2,03 g (50,8 mmol) de hidróxido de sodio en polvo. A continuación, puede separarse por destilación la base libre a 100 °C. Se obtienen 2,10 g (85 % del teórico) de 2-cloro-3-fluoroetan-1-amina, que puede usarse para la síntesis de *N*-[(6-cloropiridin-3-il)metil]-2-cloro-2-fluoroetan-1-amina (III-3).

RMN-¹H (CD₃CN, δ ppm) = 3,07 (dm, 2H), 6,17 (dt, 1H).

Compuestos de fórmula (VI)

VI-1

4-[(2-Fluoroetil)amino]furan-2(5H)-ona

Se calientan a reflujo 550 mg (4,97 mmol) de clorhidrato de 2-fluoroetilamina, 547 mg (5,47 mmol) de ácido tetrónico, 408 mg (4,97 mmol) de acetato de sodio y 9 mg (0,05 mmol) de ácido 4-toluenosulfónico en 50 ml de tolueno durante 5 horas en separador de agua. Después de concentrar la mezcla de reacción a vacío, se recoge con acetato de etilo y se lava con solución acuosa de hidróxido de sodio 1 N. Se extrae la fase acuosa varias veces con acetato de etilo y se seca la fase orgánica sobre sulfato de sodio. Después de concentrar la fase orgánica a vacío y purificar el residuo mediante recristalización con acetato de etilo/ciclohexano, se obtienen 300 mg (42 % del teórico) de 4-[(2-fluoroetil)amino]furan-2(5H)-ona.

RMN-¹H (CD₃CN, δ, ppm) = 3,40 (dq, 2H), 4,52 (dt, 2H), 4,61 (s, 1H), 4,62 (s, 2H), 5,80 (s a, 1 H).

De modo análogo, pueden sintetizarse:

VI-2

4-[(2,2-Difluoroetil)amino]furan-2(5H)-ona

RMN-¹H (CD₃CN, δ, ppm) = 3,50 (tm, 2H), 4,65 (s, 2H), 4,71 (s, 1H), 5,78 (s a, 1H), 5,98 (tt, 1H).

Ejemplos biológicos

Ejemplo nº 1

Ensayo con *Myzus* (tratamiento de pulverización con Myzupe)

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

Emulsionante: 0,5 partes en peso de poliglicoléter de alquilarilo

Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con la cantidad dada de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada.

Se pulverizan hojas de col china (*Brassica pekinensis*), que son infestadas por todos los estados del pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*), con un preparado de principio activo de la concentración deseada.

Después del tiempo deseado, se determina la eliminación en porcentaje. A este respecto, 100 % significa que todos los pulgones de hoja han muerto, 0 % significa que ningún pulgón de hoja ha muerto.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran buena actividad: véase la tabla:

Ejemplo	Concentración de principio activo en g/ha	Grado de eliminación en % después de 5 días
Ejemplo 3	500	100
Ejemplo 12	500	100
Ejemplo 10	500	100

(continuación)

Ejemplo 11	500	100
Ejemplo 14	500	100
Ejemplo 13	500	100
Ejemplo 15	500	100
Ejemplo 2	500	100
Ejemplo 7	500	100
Ejemplo 8	500	100
Ejemplo 6	500	100
Ejemplo 17	500	100
Ejemplo 5	500	100

Ejemplo nº 2

Ensayo con *Myzus*; oral; (MYZUPE O)

5 Disolvente: 80 partes en peso de acetona

Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con la cantidad dada de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada.

10 Se llenan recipientes con todos los estados del pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*), y se tratan mediante succión del preparado de principio activo de la concentración deseada.

Después del tiempo deseado, se determina la eliminación en porcentaje. A este respecto, 100 % significa que todos los pulgones de hoja han muerto, 0 % significa que ningún pulgón de hoja ha muerto.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran buena actividad: véase la tabla:

Ejemplo	Concentración de principio activo en ppm	Grado de eliminación en % después de 5 días
Beispiel 2	20	100

15

Ejemplo nº 3

Ensayo con *Nilaparvata lugens* (tratamiento hidropónico con NILALU)

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

20 Emulsionante: 0,5 partes en peso de poliglicoléter de alquilarilo

Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con la cantidad dada de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada.

25 Se pipetea el preparado de principio activo en agua. La concentración dada se refiere a la cantidad de principio activo por unidad de volumen de agua (mg/l = ppm), a continuación se infecta con el saltamontes marrón del arroz (*Nilaparvata lugens*).

Después del tiempo deseado, se determina el efecto en porcentaje. A este respecto, 100 % significa que todos los saltamontes del arroz habían muerto, 0 % significa que ningún saltamontes del arroz había muerto.

30 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran buena actividad: véase la tabla:

Ejemplo	Concentración de principios activos en g/ha	Grado de eliminación en % después de 7 días
Ejemplo 10	100	100
Ejemplo 13	100	100

Ejemplo nº 4**Ensayo con *Phaedon* (tratamiento por pulverización con PHAECO)**

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

Emulsionante: 0,5 partes en peso de poliglicoléter de alquilarilo

Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con la cantidad dada de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada.

10 Se pulverizan hojas de col china (*Brassica pekinensis*) con un preparado de principio activo de la concentración deseada, y después del secado se llenan con larvas de escarabajo de la mostaza (*Phaedon cochleariae*).

Después del tiempo deseado, se determina el efecto en porcentaje. A este respecto, 100 % significa que todas las larvas de escarabajo habían muerto, 0 % significa que ninguna larva de escarabajo había muerto.

15 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran buena actividad: véase la tabla:

Ejemplo	Concentración de principio activos en g/ha	Grado de eliminación en % después de 7 días
Ejemplo 11	500	100
Ejemplo 13	500	100
Ejemplo 15	500	100
Ejemplo 17	500	100

Ejemplo nº 5**Ensayo con *Meloidogyne* (tratamiento de pulverización con MELGIN)**

Disolvente: 80 partes en peso de acetona

20 Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades dadas de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua a la concentración deseada.

25 Se llenan recipientes con arena, solución de principio activo, suspensión de huevos-larvas de *Meloidogyne incognita* y semillas de lechuga. Las semillas de lechuga germinan y las plantas se desarrollan. En las raíces se desarrollan las agallas.

Después del tiempo deseado, se determina el efecto nematocida en porcentaje mediante la formación de agallas. A este respecto, 100 % significa que no se han encontrado agallas, 0 % significa que el número de agallas en las plantas tratadas corresponde al de los controles no tratados.

30 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran buena actividad: véase la tabla:

Ejemplo	Concentración de principio activo en ppm	Grado de eliminación en % después de 14 días
Ejemplo 10	20	80
Ejemplo 11	20	100

Ejemplo nº 6

Ensayo con *Myzus persicae*, tratamiento hidropónico (MYZUPE sis.)

Disolvente: 7 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: 2 partes en peso de poliglicoléter de alquilarilo

5 Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con la cantidad dada de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada.

10 Se mezcla el preparado de principio activo con agua. La concentración dada se refiere a la cantidad de principio activo por unidad de volumen de agua (mg/l = ppm). Se rellenan con el agua tratada recipientes con una planta de guisante (*Pisum sativum*), a continuación se infectan con el pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*).

Después del tiempo deseado, se determina la eliminación en porcentaje. A este respecto, 100 % significa que todos los pulgones de hoja han muerto, 0 % significa que ningún pulgón de hoja ha muerto.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran buena actividad: véase la tabla:

Ejemplo	Concentración de principio activo en ppm	Grado de eliminación en % después de 6 días
Ejemplo 10	20	100
Ejemplo 11	20	100
Ejemplo 14	20	100
Ejemplo 13	20	100
Ejemplo 15	4	100
Ejemplo 8	4	98

15

Ejemplo nº 7

Ensayo con *Aphis gossypii* (APHIGO)

Disolvente: 7 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: 2 partes en peso de poliglicoléter de alquilarilo

20 Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con la cantidad dada de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada.

Se tratan hojas de algodón (*Gossypium hirsutum*), que se han infestado fuertemente con el pulgón de hoja de algodón (*Aphis gossypii*), mediante inmersión en la preparación de principio activo de la concentración deseada.

25 Después del tiempo deseado, se determina la eliminación en porcentaje. A este respecto, 100 % significa que todos los pulgones de hoja han muerto, 0 % significa que ningún pulgón de hoja ha muerto.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran buena actividad: véase la tabla:

Ejemplo	Concentración de principio activo en ppm	Grado de eliminación en % después de 6 días
Ejemplo 10	100	98
Ejemplo 11	100	100
Ejemplo 14	100	100
Ejemplo 13	100	100
Ejemplo 15	100	100
Ejemplo 8	20	100

Ejemplo nº 8**Ensayo con *Aphis gossypii*; (APHIGO G)**

Disolvente: 7 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: 2 partes en peso de poliglicoléter de alquilarilo

- 5 Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con la cantidad dada de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada.

Se tratan hojas de algodón (*Gossypium hirsutum*), que se han infestado fuertemente con el pulgón de hoja de algodón (*Aphis gossypii*), mediante inmersión en la preparación de principio activo de la concentración deseada.

- 10 Después del tiempo deseado, se determina la eliminación en porcentaje. A este respecto, 100 % significa que todos los pulgones de hoja han muerto, 0 % significa que ningún pulgón de hoja ha muerto.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran buena actividad: véase la tabla:

Ejemplo	Concentración de principio activo en ppm	Grado de eliminación en % después de 10 días
Ejemplo 10	4	100

15 Ejemplo nº 9**Ensayo con *Myzus persicae*; (MYZUPE G)**

Disolvente: 7 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: 2 partes en peso de poliglicoléter de alquilarilo

- 20 Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con la cantidad dada de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada.

Se pulverizan hojas de col china (*Brassica pekinensis*), que son infestadas por todos los estados del pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*), con un preparado de principio activo de la concentración deseada.

- 25 Después del tiempo deseado, se determina la eliminación en porcentaje. A este respecto, 100 % significa que todos los pulgones de hoja han muerto, 0 % significa que ningún pulgón de hoja ha muerto.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran buena actividad: véase la tabla:

Ejemplo	Concentración de principio activo en ppm	Grado de eliminación en % después de 10 días
Ejemplo 10	4	95

Ejemplo nº 10**30 *Bemisia tabaci* (tratamiento de pulverización con BEMITA)**

Disolvente: 78 partes en peso de acetona

1,5 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: 0,5 partes en peso de poliglicoléter de alquilarilo

- 35 Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con la cantidad dada de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada.

Se pulverizan hojas de algodón (*Gossypium hirsutum*), que se han infestado con larvas de mosca blanca (*Bemisia tabaci*), con un preparado de principio activo de la concentración deseada.

- 40 Después del tiempo deseado, se determina la eliminación en porcentaje. A este respecto, 100 % significa que todas las moscas blancas han muerto, 0 % significa que ninguna mosca blanca ha muerto.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran buena actividad: véase la tabla:

Ejemplo	Concentración de principio activo en ppm	Grado de eliminación en % después de 7 días
Ejemplo 13	500	94

Ejemplo nº 11

5 ***Ctenocephalides felis*; oral (CTECFE)**

Disolvente: dimetilsulfóxido

Para la preparación de un preparado de principio activo adecuado, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con la cantidad dada de agua. Se diluye una parte del concentrado con sangre bovina citrada y se prepara la concentración deseada.

10 Se usan 20 pulgas adultas (*Ctenocephalides felis*) en ayunas en una cámara que se cierra por arriba y por abajo con gasa. Se dispone en la cámara un cilindro metálico cuyo lado inferior está cerrado con Parafilm. El cilindro contiene el preparado de sangre-principio activo que puede tomarse por las pulgas a través de la membrana de Parafilm. Mientras que se calienta la sangre a 37 °C, la cámara de pulgas está en el intervalo de temperatura ambiente.

15 Después del tiempo deseado, se determina la eliminación en porcentaje. A este respecto, 100 % significa que han muerto todas las pulgas; 0 % significa que no ha muerto ninguna pulga.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran buena actividad: véase la tabla:

Ejemplo	Concentración de principio activo en ppm	Grado de eliminación en % después de 2 días
Ejemplo 13	100	80
Ejemplo 15	100	90

Ejemplo nº 12

20 **Ensayo con *Lucilia cuprina* (LUCICU)**

Disolvente: dimetilformamida

Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con la cantidad dada de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada.

25 Se llenan con larvas de *Lucilia cuprina* recipientes que contienen carne de caballo que se ha tratado con el preparado de principio activo de la concentración deseada.

Después del tiempo deseado, se determina la eliminación en porcentaje. A este respecto, 100 % significa que han muerto todas las larvas, 0 % significa que no ha muerto ninguna larva.

30 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran buena actividad: véase la tabla:

Ejemplo	Concentración de principio activo en ppm	Grado de eliminación en % después de 2 días
Ejemplo 11	100	100
Ejemplo 13	100	100
Ejemplo 15	100	90
Ejemplo 8	100	100

Ejemplo nº 13

Ensayo con *Boophilus microplus* (inyección de BOOPMI)

Disolvente: dimetilsulfóxido

5 Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con la cantidad dada de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada.

Se inyecta la solución de principio activo en el abdomen (*Boophilus microplus*), se trasladan los animales a placas y se mantienen en una cámara climatizada.

Después del tiempo deseado, se determina el efecto en porcentaje. A este respecto, 100 % significa que ninguna garrapata ha depositado huevos fértiles.

10 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran buena actividad: véase la tabla:

Ejemplo	Concentración de principio activo en µg/animal	Grado de eliminación en % después de 7 días
Ejemplo 11	20	100

Ejemplos comparativos biológicos

Ejemplo nº 1

15 **Ensayo con *Myzus persicae* (MYZUPE T)**

Disolvente: 7 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: 2 partes en peso de poliglicoléter de alquilarilo

20 Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con la cantidad dada de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada.

Se tratan hojas de col (*Brassica oleracea*), que se han infestado fuertemente con el pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*), mediante inmersión en la preparación de principio activo de la concentración deseada.

Después del tiempo deseado, se determina la eliminación en porcentaje. A este respecto, 100 % significa que todos los pulgones de hoja han muerto, 0 % significa que ningún pulgón de hoja ha muerto.

25 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran actividad superior frente al estado de la técnica: véase la tabla:

Ejemplo	Concentración de principio activo en ppm	Grado de eliminación en % después de 6 días
Ejemplo 85 ^{aj}	20	15
Ejemplo 86 ^{aj}	20	50
Ejemplo 4	20	80
Ejemplo 85 ^{aj}	20	15
Ejemplo 1	20	95
^{aj} véase el documento EP 0539588 A1		

Ejemplo nº 2

Ensayo con *Myzus*, (tratamiento de pulverización con MYZUPE)

30 Disolvente: 78 partes en peso de acetona

1,5 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: 0,5 partes en peso de poliglicoléter de alquilarilo

Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente, se mezcla 1 parte en peso de principio activo

con la cantidad dada de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada.

Se pulverizan hojas de col china (*Brassica pekinensis*), que son infestadas por todos los estados del pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*), con un preparado de principio activo de la concentración deseada.

- 5 Después del tiempo deseado, se determina la eliminación en porcentaje. A este respecto, 100 % significa que todos los pulgones de hoja han muerto, 0 % significa que ningún pulgón de hoja ha muerto.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran actividad superior frente al estado de la técnica: véase la tabla:

Ejemplo	Concentración de principio activo en g/ha	Grado de eliminación en % después de 5 días
Ejemplo 87 ^{aj}	100	0
Ejemplo 9	100	90
Ejemplo 176 ^{aj}	4	0
Ejemplo 16	4	70
Ejemplo 89 ^{aj}	4	0
Ejemplo 1	4	80
^{aj} véase el documento EP 0539588 A1		

10 **Ejemplo nº 3**

Ensayo con *Myzus persicae*, tratamiento hidropónico (MYZUPE sis.)

Disolvente: 7 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: 2 partes en peso de poliglicoléter de alquilarilo

- 15 Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con la cantidad dada de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada.

Se mezcla el preparado de principio activo con agua. La concentración dada se refiere a la cantidad de principio activo por unidad de volumen de agua (mg/l = ppm). Se rellenan con el agua tratada recipientes con plantas de guisante (*Pisum sativum*), a continuación se infectan con el pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*).

- 20 Después del tiempo deseado, se determina la eliminación en porcentaje. A este respecto, 100 % significa que todos los pulgones de hoja han muerto, 0 % significa que ningún pulgón de hoja ha muerto.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran actividad superior frente al estado de la técnica: véase la tabla:

Ejemplo	Concentración de principio activo en ppm	Grado de eliminación en % después de 6 días
Ejemplo 86 ^{aj}	0,8	75
	0,16	0
Ejemplo 4	0,8	100
	0,16	55
Ejemplo 85 ^{aj}	0,8	40
Ejemplo 1	0,8	100
^{aj} véase el documento EP 0539588 A1		

25

Ejemplo nº 4

Ensayo con *Myzus persicae* (MYZUPE)

Disolvente: 7 partes en peso de dimetilformamida
 Emulsionante: 2 partes en peso de poliglicoléter de alquilarilo

5 Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con la cantidad dada de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada. Con la adición necesaria de sales de amonio o sales de amonio y potenciadores de la penetración, se pipetea la cantidad correspondiente según la dilución respectiva de la solución de preparado lista.

10 Se tratan plantas de pimiento (*Capsicum annuum*), que se han infestado fuertemente con el pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*), mediante pulverización con el preparado de principio activo a la concentración deseada.

Después del tiempo deseado, se determina la eliminación en porcentaje. A este respecto, 100 % significa que todos los animales habían muerto, 0 % significa que ningún animal había muerto

Ejemplo nº 5

Ensayo con *Myzus*; oral; (MYZUPE O)

15 Disolvente: 80 partes en peso de acetona

Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con la cantidad dada de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada.

20 Se llenan recipientes con todos los estados del pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*), y se tratan mediante succión del preparado de principio activo de la concentración deseada.

Después del tiempo deseado, se determina la eliminación en porcentaje. A este respecto, 100 % significa que todos los pulgones de hoja han muerto, 0 % significa que ningún pulgón de hoja ha muerto.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran actividad superior frente al estado de la técnica: véase la tabla:

Ejemplo	Concentración de principio activo en ppm	Grado de eliminación en % después de 5 días
Ejemplo 85 ^{a)}	0,032	0
Ejemplo 1	0,032	100
^{a)} véase el documento EP 0539588 A1		

25

Ejemplo nº 6

Ensayo con *Aphis gossypii* (APHIGO)

Disolvente: 7 partes en peso de dimetilformamida
 Emulsionante: 2 partes en peso de poliglicoléter de alquilarilo

30 Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con la cantidad dada de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada.

Se tratan hojas de algodón (*Gossypium hirsutum*), que se han infestado fuertemente con el pulgón de hoja de algodón (*Aphis gossypii*), mediante inmersión en la preparación de principio activo de la concentración deseada.

35 Después del tiempo deseado, se determina la eliminación en porcentaje. A este respecto, 100 % significa que todos los pulgones de hoja han muerto, 0 % significa que ningún pulgón de hoja ha muerto.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran buena actividad: véase la tabla:

Ejemplo	Concentración de principio activo en ppm	Grado de eliminación en % después de 6 días
Ejemplo 85 ^{a)}	4	45
Ejemplo 86 ^{a)}	4	10
Ejemplo 4	4	99
Ejemplo 85 ^{a)}	4	45
	0,8	15
Ejemplo 1	4	98
	0,8	60
^{a)} véase el documento EP 0539588 A1		

Ejemplo nº 7

Ensayo con *Meloidogyne* (tratamiento de pulverización con MELGIN)

5 Disolvente: 80 partes en peso de acetona

Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades dadas de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua a la concentración deseada.

10 Se llenan recipientes con arena, solución de principio activo, suspensión de huevos-larvas de *Meloidogyne incognita* y semillas de lechuga. Las semillas de lechuga germinan y las plantas se desarrollan. En las raíces se desarrollan las agallas.

Después del tiempo deseado, se determina el efecto nematocida en porcentaje mediante la formación de agallas. A este respecto, 100 % significa que no se han encontrado agallas, 0 % significa que el número de agallas en las plantas tratadas corresponde al de los controles no tratados.

15 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran actividad superior frente al estado de la técnica: véase la tabla:

Ejemplo	Concentración de principio activo en ppm	Grado de eliminación en % después de 14 días
Ejemplo 85 ^{a)}	20	0
Ejemplo 4	20	70
^{a)} véase el documento EP 0539588 A1		

Ejemplo nº 8

Ensayo con *Lucilia cuprina* (LUCICU)

20 Disolvente: dimetilsulfóxido

Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con la cantidad dada de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada.

25 Se llenan con larvas de *Lucilia cuprina* recipientes que contienen carne de caballo que se ha tratado con el preparado de principio activo de la concentración deseada.

Después del tiempo deseado, se determina la eliminación en porcentaje. A este respecto, 100 % significa que han muerto todas las larvas, 0 % significa que no ha muerto ninguna larva.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran actividad superior frente al estado de la técnica: véase la tabla:

Ejemplo	Concentración de principio activo en ppm	Grado de eliminación en % después de 2 días
Ejemplo 85 ^{aj}	4	45
Ejemplo 1	4	100
^{aj} véase el documento EP 0539588 A1		

Ejemplo nº 9

***Ctenocephalides felis*; oral (CTECFE)**

Disolvente: dimetilsulfóxido

5 Para la preparación de un preparado de principio activo adecuado, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con la cantidad dada de agua. Se diluye una parte del concentrado con sangre bovina citrada y se prepara la concentración deseada.

10 Se usan 20 pulgas adultas (*Ctenocephalides felis*) en ayunas en una cámara que se cierra por arriba y por abajo con gasa. Se dispone en la cámara un cilindro metálico cuyo lado inferior está cerrado con Parafilm. El cilindro contiene el preparado de sangre-principio activo que puede tomarse por las pulgas a través de la membrana de Parafilm. Mientras que se calienta la sangre a 37 °C, la cámara de pulgas está en el intervalo de temperatura ambiente.

Después del tiempo deseado, se determina la eliminación en porcentaje. A este respecto, 100 % significa que han muerto todas las pulgas; 0 % significa que no ha muerto ninguna pulga.

15 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran actividad superior frente al estado de la técnica: véase la tabla:

Ejemplo	Concentración de principio activo en ppm	Grado de eliminación en % después de 1 día
Ejemplo 85 ^{aj}	100	0
Ejemplo 86 ^{aj}	100	0
Ejemplo 4	100	30
^{aj} véase el documento EP 0539588 A1		

Ejemplo nº 10

Ensayo con *Boophilus microplus* (inyección de BOOPMI)

Disolvente: dimetilsulfóxido

20 Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con la cantidad dada de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada.

Se inyecta la solución de principio activo en el abdomen (*Boophilus microplus*), se trasladan los animales a placas y se mantienen en una cámara climatizada.

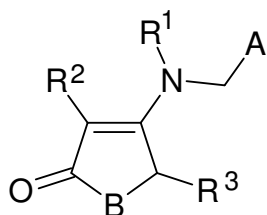
25 Después del tiempo deseado, se determina el efecto en porcentaje. A este respecto, 100 % significa que ninguna garrapata ha depositado huevos fértiles.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran actividad superior frente al estado de la técnica: véase la tabla:

Ejemplo	Concentración de principio activo en ppm	Grado de eliminación en % después de 7 días
Ejemplo 85 ^{aj}	20	0
Ejemplo 86 ^{aj}	20	0
Ejemplo 4	20	100
^{aj} véase el documento EP 0539588 A1		

REIVINDICACIONES

1. Uso de un compuesto de fórmula (I)



(I)

en la que

5 A representa pirid-3-ilo que está sustituido en posición 6 con flúor, cloro, bromo, metilo o trifluorometilo, o representa 2-cloropirazin-5-ilo o 2-cloro-1,3-tiazol-5-ilo,

B representa oxígeno, azufre o metileno,

R¹ representa haloalquilo C₁₋₃, haloalquenilo C₂₋₃, halociclopropilo ,

R² representa hidrógeno o halógeno, y

10 R³ representa hidrógeno o metilo,

para combatir insectos, arácnidos y nematodos que se presentan en silvicultura, en protección de productos almacenados y materiales.

2. Uso según la reivindicación 1, en el que en el compuesto de fórmula (I)

A representa 6-bromopirid-3-ilo,

15 B representa oxígeno,

R¹ representa 2-fluoroetilo,

R² representa hidrógeno, y

R³ representa hidrógeno.

3. Uso según según la reivindicación 1, en el que en el compuesto de fórmula (I)

20 A representa 6-fluoropirid-3-ilo,

B representa oxígeno,

R¹ representa 2,2-difluoroetilo,

R² representa hidrógeno, y

R³ representa hidrógeno.

25 4. Uso según según la reivindicación 1, en el que en el compuesto de fórmula (I)

A representa 6-cloropirid-3-ilo,

B representa oxígeno,

R¹ representa 2,2-difluoroetilo,

R² representa cloro, y

30 R³ representa hidrógeno.

5. Uso según según la reivindicación 1, en el que en el compuesto de fórmula (I)

A representa 6-bromopirid-3-ilo,

B representa oxígeno,

R¹ representa 2,2-difluoroetilo,

35 R² representa hidrógeno, y

- R³ representa hidrógeno.
6. Uso según según la reivindicación 1, en el que en el compuesto de fórmula (I)
- A representa 6-cloropirid-3-ilo,
 B representa oxígeno,
 5 R¹ representa 2-fluoroetilo,
 R² representa hidrógeno, y
 R³ representa hidrógeno.
7. Uso según según la reivindicación 1, en el que en el compuesto de fórmula (I)
- A representa 6-cloropirid-3-ilo,
 10 B representa oxígeno,
 R¹ representa 2,2-difluoroetilo,
 R² representa hidrógeno, y
 R³ representa hidrógeno.
8. Uso según según la reivindicación 1, en el que en el compuesto de fórmula (I)
- 15 A representa 2-cloro-1,3-tiazol-5-ilo,
 B representa oxígeno,
 R¹ representa 2-fluoroetilo,
 R² representa hidrógeno, y
 R³ representa hidrógeno.
- 20 9. Uso como se define en una de las reivindicaciones 1 a 8, en el que el compuesto se presenta como agente, que tiene un contenido de al menos un compuesto de fórmula (I) según una de las reivindicaciones 1 a 8 y agentes diluyentes y/o sustancias tensioactivas habituales.
10. Uso como se define en una de las reivindicaciones 1 a 9, en el que para combatir los insectos, arácnidos y nematodos se deja actuar un compuesto de fórmula (I) según una de las reivindicaciones 1 a 8 sobre los
 25 insectos, arácnidos y nematodos y/o sobre su hábitat.
11. Uso de un compuesto de fórmula (I) según una de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el compuesto de fórmula (I) se presenta en sus formulaciones comerciales, así como en las formas de aplicación preparadas a partir de estas formulaciones, mezclado con insecticidas, cebos, esterilizadores, bactericidas, acaricidas, nematicidas, fungicidas, sustancias reguladoras del crecimiento, herbicidas, protectores selectivos, fertilizantes o
 30 semioquímicos.
12. Uso de un compuesto de fórmula (I) como se define en una de las reivindicaciones 1 a 9, para la fabricación de un medicamento para combatir ecto- y endoparásitos.
13. Uso de un compuesto de fórmula (I) como se define en una de las reivindicaciones 1 a 9, como agentes fitoprotectores para combatir insectos, arácnidos y nematodos que se presentan en agricultura, horticultura,
 35 silvicultura, jardines e instalaciones de ocio, y en la protección de productos almacenados y materiales.