

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 542 341**

51 Int. Cl.:

C07D 405/12 (2006.01)

A01N 43/40 (2006.01)

A01P 7/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.03.2007 E 07723360 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.04.2015 EP 2004636**

54 Título: **Compuestos de enamino carbonilo sustituidos como insecticidas**

30 Prioridad:

31.03.2006 DE 102006015468

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

04.08.2015

73 Titular/es:

**BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH
(100.0%)
Alfred-Nobel-Strasse 10
40789 Monheim am Rhein, DE**

72 Inventor/es:

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

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 542 341 T3

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

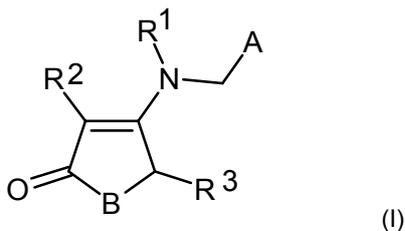
DESCRIPCIÓN

Compuestos de enamino-carbonilo sustituidos como insecticidas

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

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

Ahora se encontraron compuestos nuevos de fórmula (I),

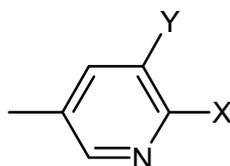


en la que

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

o

- 15 A representa un resto



en el que

X representa halógeno, alquilo o haloalquilo

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

- 20 B representa oxígeno, azufre o metileno,

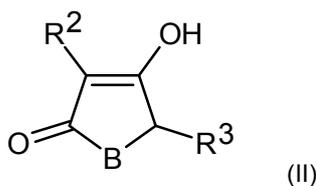
R¹ representa haloalquilo, haloalqueno, halocicloalquilo o halocicloalquilalquilo,

R² representa hidrógeno o halógeno y

R³ representa hidrógeno o alquilo.

Se encontró, además, que se obtienen los compuestos nuevos de fórmula (I) si

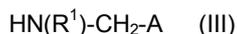
- 25 a) se hacen reaccionar compuestos de fórmula (II)



en la que

B, R² y R³ tienen los significados anteriormente mencionados

con compuestos de fórmula (III)

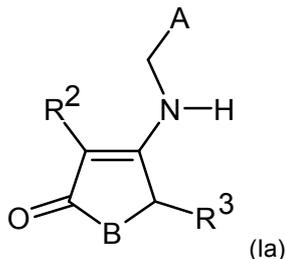


en la que

A y R^1 tienen los significados anteriormente mencionados,

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

b) se hacen reaccionar compuestos de fórmula (I)



en la que

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

con compuestos de fórmula (IV)

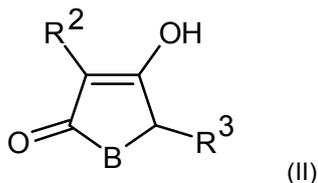


en la que

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

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

c) compuestos de fórmula (II)



20 en la que

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

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

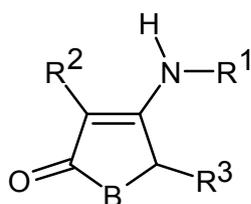


en la que

25 R^1 tiene el significado anteriormente mencionado

dado el caso en presencia de un diluyente adecuado y dado el caso en presencia de un coadyuvante ácido, y a continuación

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



(VI)

en la que

B, R¹, R² y R³ tienen los significados anteriormente mencionados,
con compuestos de fórmula (VII)

5 E-CH₂-A(VII)

en la que

E y A tienen los significados anteriormente mencionados,

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

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

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

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

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

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

además

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

B representa preferiblemente oxígeno o metileno.

35 R¹ representa preferiblemente alquilo C₁-C₅, alquenilo C₂-C₅, cicloalquilo C₃-C₅ o cicloalquilalquilo C₃-C₅ sustituido en cada caso con flúor.

R² representa preferiblemente hidrógeno o halógeno.

R³ representa preferiblemente hidrógeno o alquilo C₁-C₃.

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

A representa de manera especialmente preferible uno de los restos 5-fluoro-6-cloro-pirid-3-ilo, 5,6-dicloro-pirid-3-ilo, 5-bromo-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-fluoro-6-bromo-pirid-3-ilo, 5-cloro-6-bromo-pirid-3-ilo, 5,6-dibromo-pirid-3-ilo, 5-metil-6-cloro-pirid-3-ilo o 5-metil-6-bromo-pirid-3-ilo.

B representa de manera especialmente preferible oxígeno o metileno.

5 R¹ representa de manera especialmente preferible 2-fluoro-etilo, 2,2-difluoro-etilo o 2-fluoro-ciclopropilo.

R² representa de manera especialmente preferible hidrógeno, flúor, cloro o bromo.

R³ representa de manera especialmente preferible hidrógeno o metilo.

10 A representa de manera muy especialmente preferible uno de los restos 2-metil-pirimidin-5-ilo, 2-cloro-pirimidin-5-ilo, 3-metil-isoxazol-5-ilo, 3-bromo-isoxazol-5-ilo, 5-fluoro-6-cloro-pirid-3-ilo, 5,6-dicloro-pirid-3-ilo o 5-fluoro-6-bromo-pirid-3-ilo.

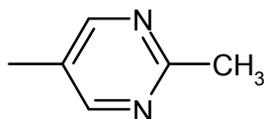
B representa de manera muy especialmente preferible oxígeno.

R¹ representa de manera muy especialmente preferible 2,2-difluoro-etilo.

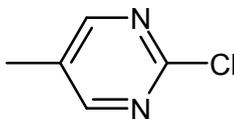
R² representa de manera especialmente preferible hidrógeno.

R³ representa de manera especialmente preferible hidrógeno.

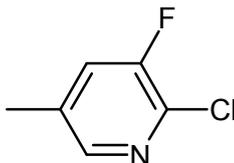
15 En un grupo destacado de compuestos de fórmula (I), A representa 2-metil-pirimidin-5-ilo,



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

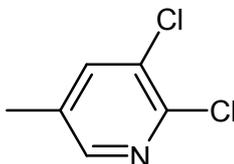


En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), A representa 5-fluoro-6-cloro-pirid-3-ilo,

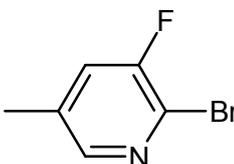


20

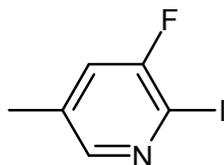
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), A representa 5,6-dicloro-pirid-3-ilo



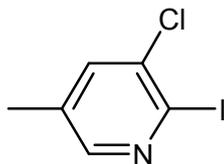
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), A representa 5-fluoro-6-bromo-pirid-3-ilo



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

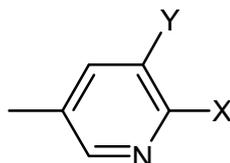


En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), A representa 5-cloro-6-yodo-pirid-3-ilo



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

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



en el que

- 10 X representa halógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄
Y representa halógeno, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, azido o ciano,
B representa oxígeno, azufre o metileno,
R¹ representa haloalquilo C₁-C₃, haloalquenilo C₂-C₃, halociclopropilo (representando halógeno especialmente flúor o cloro),
15 R² representa hidrógeno o halógeno y
R³ representa hidrógeno o metilo.
A representa preferiblemente 2-cloro-pirimidin-5-ilo o 2-trifluorometil-pirimidin-5-ilo,
además
20 A representa preferiblemente uno de los restos 5,6-difluoro-pirid-3-ilo, 5-cloro-6-fluoro-pirid-3-ilo, 5-bromo-6-fluoro-pirid-3-ilo, 5-yodo-6-fluoro-pirid-3-ilo, 5-fluoro-6-cloro-pirid-3-ilo, 5,6-dicloro-pirid-3-ilo, 5-bromo-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-yodo-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-fluoro-6-bromo-pirid-3-ilo, 5-cloro-6-bromo-pirid-3-ilo, 5,6-dibromo-pirid-3-ilo, 5-fluoro-6-yodo-pirid-3-ilo, 5-cloro-6-yodo-pirid-3-ilo, 5-bromo-6-yodo-pirid-3-ilo, 5-metil-6-fluoro-pirid-3-ilo, 5-metil-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-metil-6-bromo-pirid-3-ilo, 5-metil-6-yodo-pirid-3-ilo, 5-difluorometil-6-fluoro-pirid-3-ilo, 5-difluorometil-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-difluorometil-6-bromo-pirid-3-ilo, 5-difluorometil-6-yodo-pirid-3-ilo.
25 B representa preferiblemente oxígeno o metileno.
R¹ representa preferiblemente alquilo C₁-C₃, alquenilo C₂-C₃ o ciclopropilo sustituido en cada caso con flúor.
R² representa preferiblemente hidrógeno o halógeno (representando halógeno especialmente flúor o cloro).
R³ representa preferiblemente hidrógeno.
30 A representa de manera especialmente preferible 2-cloro-pirimidin-5-ilo, 5-fluoro-6-cloro-pirid-3-ilo, 5,6-dicloro-pirid-3-ilo, 5-bromo-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-fluoro-6-bromo-pirid-3-ilo, 5-cloro-6-bromo-pirid-3-ilo, 5,6-dibromo-pirid-3-ilo, 5-metil-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-cloro-6-yodo-pirid-3-ilo o 5-difluorometil-6-cloro-pirid-3-ilo.

B representa de manera especialmente preferible oxígeno.

R¹ representa de manera especialmente preferible 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo o 2-fluoro-ciclopropilo.

R² representa de manera especialmente preferible hidrógeno.

R³ representa de manera especialmente preferible hidrógeno.

5 A representa de manera muy especialmente preferible 5-fluoro-6-cloro-pirid-3-ilo o 5-fluoro-6-bromo-pirid-3-ilo.

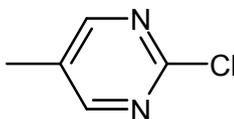
B representa de manera muy especialmente preferible oxígeno.

R¹ representa de manera muy especialmente preferible 2,2-difluoro-etilo.

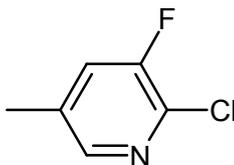
R² representa de manera especialmente preferible hidrógeno.

R³ representa de manera especialmente preferible hidrógeno.

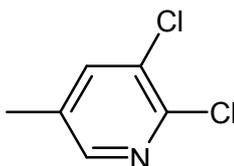
10 En un grupo destacado de compuestos de fórmula (I), R³ representa hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 2-cloro-pirimidin-5-ilo



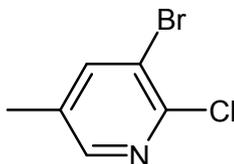
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R³ representa hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 5-fluoro-6-cloro-pirid-3-ilo



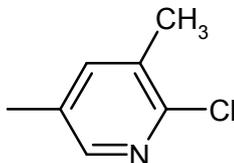
15 En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R³ representa hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 5,6-dicloro-pirid-3-ilo



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

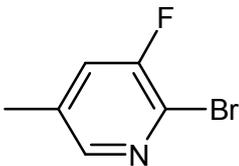


En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R³ representa hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 5-metil-6-cloro-pirid-3-ilo

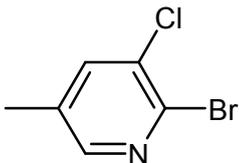


25 En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R³ representa hidrógeno, B representa oxígeno y A

representa 5-fluoro-6-bromo-pirid-3-ilo

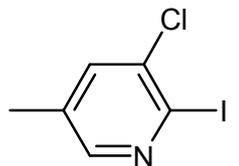


En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R³ representa hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 5-cloro-6-bromo-pirid-3-ilo



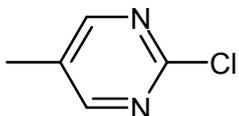
5

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

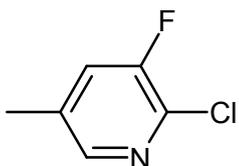


10

En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R² y R³ representan hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 2-cloro-pirimidin-5-ilo,

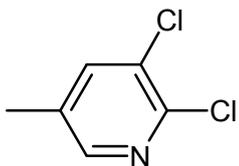


En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R² y R³ representan hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 5-fluoro-6-cloro-pirid-3-ilo

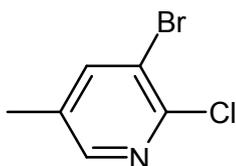


15

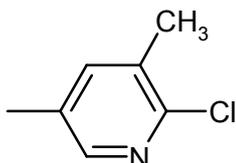
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R² y R³ representan hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 5,6-dicloro-pirid-3-ilo



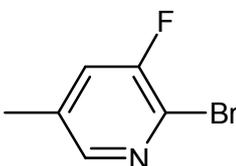
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R² y R³ representan hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 5-bromo-6-cloro-pirid-3-ilo



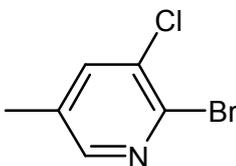
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 5-metil-6-cloro-pirid-3-ilo



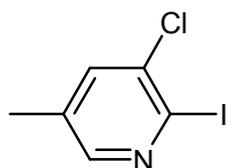
- 5 En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 5-fluoro-6-bromo-pirid-3-ilo



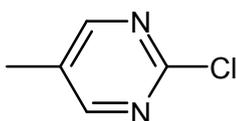
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 5-cloro-6-bromo-pirid-3-ilo



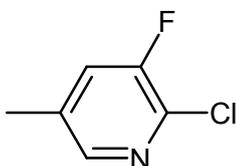
- 10 En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa oxígeno y A representa 5-cloro-6-yodo-pirid-3-ilo



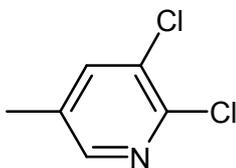
- 15 En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa metileno y A representa 2-cloro-pirimidin-5-ilo,



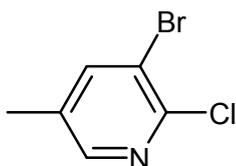
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa metileno y A representa 5-fluoro-6-cloro-pirid-3-ilo,



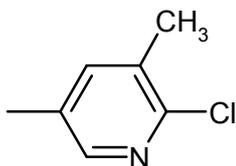
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa metileno y A representa 5,6-dicloro-pirid-3-ilo



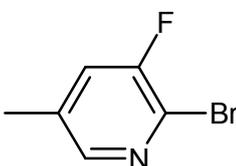
5 En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa metileno y A representa 5-bromo-6-cloro-pirid-3-ilo



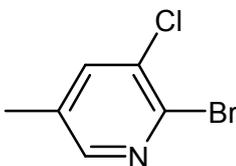
En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa metileno y A representa 5-metil-6-cloro-pirid-3-ilo



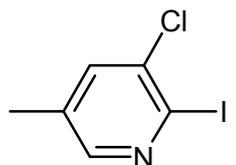
10 En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R^2 y R^3 representan hidrógeno, B representa metileno y A representa 5-fluoro-6-bromo-pirid-3-ilo



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



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



20 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.

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), R¹ representa 2,2-difluoroetilo, R² y R³ representan hidrógeno y B representa oxígeno.

En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R¹ representa difluorometilo, R² y R³ representan hidrógeno y B representa metileno.

- 5 En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R¹ representa 2-fluoroetilo, R² y R³ representan hidrógeno y B representa metileno.

En un grupo destacado adicional de compuestos de fórmula (I), R¹ representa 2,2-difluoroetilo, R² y R³ representan hidrógeno y B representa metileno.

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

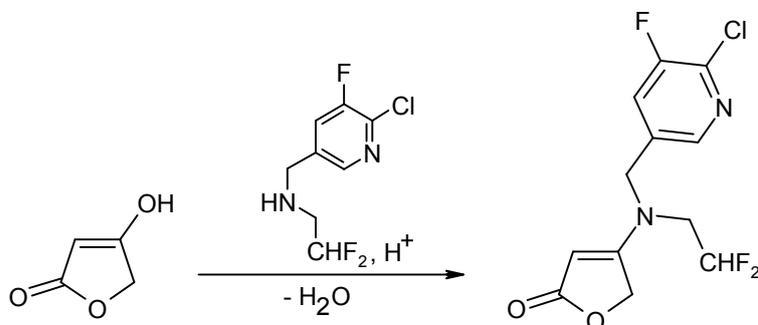
Según la invención se prefieren compuestos de fórmula (I) en los que se presenta una combinación de los significados anteriormente descritos como preferidos.

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

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

- 20 Si se usan en el procedimiento 1 según la invención para la producción de los compuestos nuevos de fórmula (I) como compuestos de fórmula (II), por ejemplo, el ácido tetrónico y como compuesto de fórmula (III) la N-[(6-cloro-5-fluoro-piridin-3-il)metil]-2,2-difluoroetan-1-amina, entonces puede representarse el procedimiento 1 de producción mediante el siguiente esquema I de reacción:

Esquema I



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

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

- 30 Los compuestos de fórmula (II) pueden obtenerse en parte comercialmente o según los procedimientos conocidos de la bibliografía (véanse por ejemplo compuestos de fórmula (II) general 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; Reviews); B representa azufre: ácidos tiotetrónicos (Thomas, E. J. Special Publication - Royal Society of Chemistry (1988), 65 (Top. Med. Chem.), 284-307, Review), B representa metileno: ciclopentan-1,3-diona (Schick, Hans; Eichhorn, Inge. Synthesis (1989), (7), 477-492, Review).

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

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

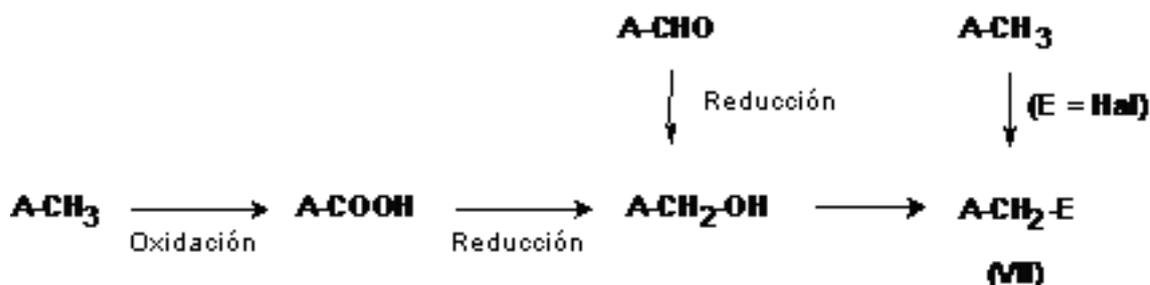
Los compuestos de fórmula (III) pueden obtenerse en parte comercialmente o según los procedimientos conocidos

de la bibliografía (véase por ejemplo S. Patai "The Chemistry of Amino Group", Interscience Publishers, Nueva York, 1968; compuestos de fórmula (III) general en la que R¹ representa hidrógeno: aminas primarias, R¹ representa haloalquilo, haloalquenilo o halocicloalquilo: aminas secundarias).

5 Los compuestos de fórmula (VII) pueden obtenerse en parte comercialmente, se conocen parcialmente o pueden obtenerse según los procedimientos conocidos.

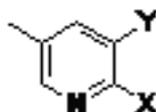
Las maneras para preparar los compuestos de fórmula (VII) se representan en el esquema III de reacción.

Esquema III



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

A = tal como se definió anteriormente,
por ejemplo

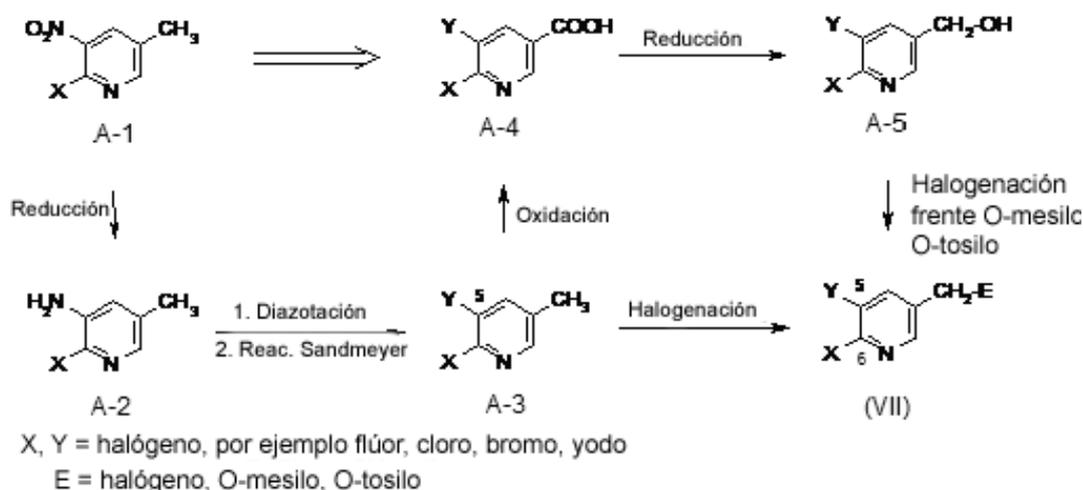


10 Por ejemplo, los compuestos sustituidos con metilo del tipo (A-CH₃) pueden transformarse mediante oxidación en los ácidos carboxílicos correspondientes (A-COOH, por ejemplo ácido 5-fluoro-6-bromonicotínico: F. L. Setliff, G. O. Rankin, J. Chem. Eng. Data (1972), 17, 515-516; ácido 5-cloro-6-bromonicotínico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

20 Los ácidos carboxílicos (A-COOH) pueden entonces transformarse según los procedimientos conocidos de la bibliografía en los compuestos de hidroximetilo correspondientes (A-CH₂-OH), que a continuación se convierten según los procedimientos conocidos de la bibliografía en compuestos de hidroximetilo activados (A-CH₂-E, E = Otosilo, Omesilo) o compuestos de halometilo (A-CH₂-E, E = Hal). Éstos últimos pueden obtenerse también a partir de los compuestos correspondientes que contienen un grupo metilo (A-CH₃) usando agentes de halogenación conocidos de la bibliografía y adecuados. Como ejemplos para este modo de proceder se mencionan las síntesis de los compuestos siguientes: 5-clorometil-2-metil-pirimidina (U. Eiermann et al., Chem. Ver. (1990), 123, 1885-9); 3-clorometil-5-bromo-6-cloro-piridina, 3-bromo-5-yodo-6-cloro-piridina (S. Kagabu et al., J. Pestic. Sci. (2005), 30, 409-413).

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

Esquema IV



Por ejemplo la reducción del grupo nitro en 5-nitro- β -picolinas (A-1) sustituidas en 6 por halógeno conduce a 5-amino- β -picolinas sustituidas en 6 por halógeno (A-2, por ejemplo 5-amino-6-cloro- β -picolina y 5-amino-6-bromo- β -picolina: Setliff, F. L. *Org. Preparations and Preparations Int.* (1971), 3, 217-222; Kagabu, S. et al. *J. Pestic. Sci.* (2005), 30, 409-413). Mediante la diazotación posterior así como la reacción de Sandmeyer (C. F. H. Allen, J. R. Thirtle, *Org. Synth.*, Coll. Vol. III, 1955, S. 136) es posible la introducción de sustituyentes halógeno en la posición 5 (A-3, por ejemplo 5-fluoro-6-cloro- β -picolina y 5-fluoro-6-bromo- β -picolina: Setliff, F. L. *Org. Preparations and Preparations Int.* (1971), 3, 217-222; 5-yodo-6-cloro- β -picolina: Kagabu, S. et al. *J. Pestic. Sci.* (2005), 30, 409-413; 5,6-dicloro-picolina: Setliff, F. L.; Lane, J. E. *J. Chem. Engineering Data* (1976), 21, 246-247). La oxidación del grupo metilo en las β -picolinas 5,6-disustituidas (A-3) conduce a los ácidos nicotínicos 5,6-disustituidos correspondientes (A-4, por ejemplo ácido 5-fluoro-6-cloronicotínico y ácido 5-fluoro-6-bromonicotínico: Setliff F. L., Rankin G. O. *J. Chem. Engineering Data* (1972), 17, 515-516; ácido 5-bromo-6-fluoronicotínico, ácido 5-bromo-6-cloronicotínico y ácido 5-bromo-6-bromonicotínico: F. L. Setliff *J. Chem. Engineering Data* (1970), 15, 590-591; ácido 5-cloro-6-bromonicotínico y ácido 5-yodo-6-bromonicotínico: Setliff, F. L., Greene, J. S. *J. Chem. Engineering Data* (1978), 23, 96-97; también se conoce el ácido 5-cloro-6-trifluorometilnicotínico: F. Cottet et al., *Synthesis* (2004), 10, 1619-1624), que en presencia de agentes reductores pueden convertirse en las piridinas (A-5) hidroximetiladas correspondientes (por ejemplo 5-bromo-6-cloro-3-hidroximetilpiridina: Kagabu, S. et al., *J. Pestic. Sci.* (2005), 30, 409-413).

A partir del ácido 6-cloro-5-nitronicotínico (A-4, X=Cl, Y=NO₂; Boyer, J. H.; Schoen, W., *J. Am. Chem. Soc.* (1956), 78, 423-425) puede formarse por medio de reducción la 6-cloro-3-hidroximetil-5-nitro-piridina (A-5, X=Cl, Y=NO₂; Kagabu, S. et al., *J. Med. Chem.* (2000), 43, 5003-5009), que posteriormente se reduce para dar 6-cloro-3-hidroximetil-5-aminopiridina (A-5, X=Cl, Y=NH₂; Kagabu, S. et al., *J. Med. Chem.* (2000), 43, 5003-5009) y se convierte mediante diazotación y reacción con hidroxilamina en la 6-cloro-3-hidroximetil-5-azido-piridina (A-5, X=Cl, Y=N₃; Kagabu, S. et al., *J. Med. Chem.* (2000), 43, 5003-5009). La halogenación posterior con cloruro de tionilo da como resultado la 6-cloro-3-clorometil-5-azido-piridina (VII, X = Cl, Y = N₃, E=Cl; Kagabu, S. et al., *J. Med. Chem.* (2000), 43, 5003-5009).

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

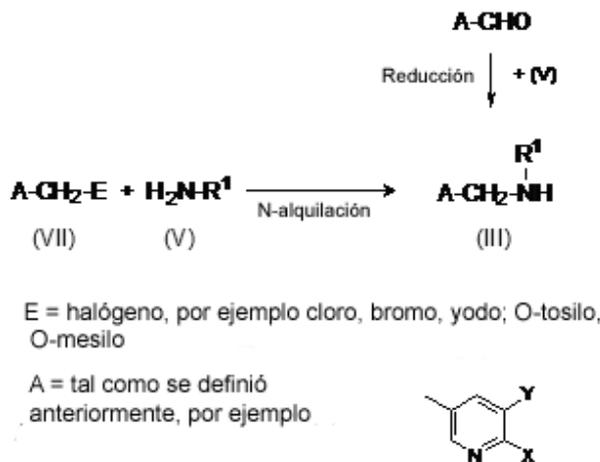
En el caso de compuestos de fórmula (VII), también se conoce de la bibliografía la introducción de sustituyentes en la posición 5 (por ejemplo Y=N₃) en la que E representa N-morfolino. A continuación este resto puede reemplazarse muy fácilmente por halógeno (E = Hal) (véase S. Kagabu et al., *J. Med.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

En general es posible reemplazar átomos de halógeno próximos al nitrógeno de piridina por otros átomos de halógeno o grupos halogenados tales como por ejemplo trifluorometilo, (transhalogenación, por ejemplo: cloro por bromo o yodo; bromo por yodo o flúor; yodo por flúor o trifluorometilo). Por tanto, una vía de síntesis alternativa adicional se basa en sustituir el átomo de halógeno (por ejemplo X = Cl) en la posición 6 del resto pirid-5-ilo (por ejemplo en A-4 con X, Y = Cl; ácido 5,6-dicloronicotínico: Setliff, F. L.; Lane, J. E. *J. Chem. Engineering Data* (1976), 21, 246-247) por otro átomo de halógeno, por ejemplo yodo o flúor, (por ejemplo: A-4 con X=I; ácido 5-bromo-6-yodonicotínico y A-4 con X = F; ácido 5-bromo-6-fluoronicotínico: Setliff, F. L.; Price, D. W. *J. Chem. Engineering Data* (1973), 18, 449-450). Sin embargo esta transhalogenación también puede llevarse a cabo dado el caso

primeramente en compuestos adecuados de fórmula (I), tal como se aclara a continuación en el esquema X de reacción y mediante los ejemplos de realización.

- 5 Para la síntesis de compuestos de fórmula (III) se hacen reaccionar por ejemplo compuestos de fórmula (VII) en la que A y E tienen los significados anteriormente mencionados, con compuestos de fórmula (V), en la que R¹ tiene los significados anteriormente mencionados, dado el caso en presencia de diluyentes y dado el caso en presencia de los coadyuvantes de reacción básicos mencionados en la descripción del procedimiento 2 de producción (véase N-alquilación, esquema V):

Esquema V



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

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

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

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

Sin embargo los diluyentes preferidos para la realización del procedimiento según la invención son hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, clorobenceno, bromobenceno, nitrobenceno o xileno, pero especialmente benceno y tolueno.

5 La producción de compuestos de fórmula (I) según el procedimiento 1 de producción se realiza en general haciendo reaccionar compuestos de fórmula (II) con compuestos de fórmula (III) en presencia de un coadyuvante ácido en un diluyente.

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

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

Puede trabajarse fundamentalmente a presión normal. Preferiblemente se trabaja a presión normal o a presiones de hasta 1500 KPa y dado el caso en atmósferas de gas protector (nitrógeno, helio o argón).

15 Para la realización del procedimiento 1 según la invención se usan, en general, por mol de compuesto de fórmula (II), de 0,5 a 4,0 mol, preferiblemente de 0,7 a 3,0 mol, de manera especialmente preferible de 1,0 a 2,0 mol de amino compuesto de fórmula general (III).

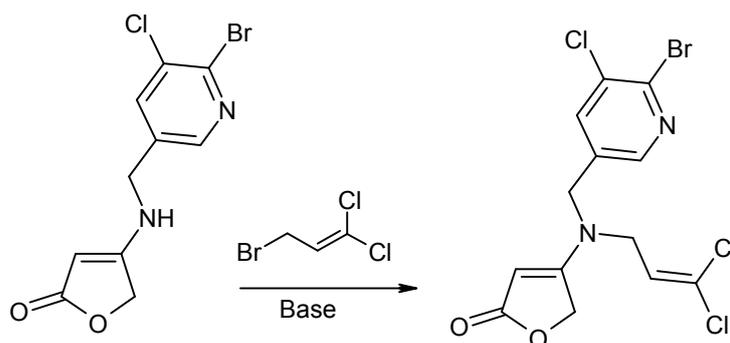
Además, en general, para la realización del procedimiento 1 según la invención, se añaden cantidades catalíticas de un coadyuvante ácido.

Como coadyuvantes ácidos se consideran por ejemplo el ácido p-toluensulfónico o ácido acético.

20 Tras finalizar la reacción se concentran toda la mezcla de reacción. Los productos que se obtienen tras el procesamiento pueden purificarse de manera habitual mediante recristalización, destilación a vacío o cromatografía en columna (véanse también los ejemplos de producción).

25 En el caso de usar en el procedimiento 2 según la invención para la producción de los compuestos nuevos de fórmula (I) como compuesto de fórmula (Ia), por ejemplo 4-[[[6-bromo-5-cloro-piridin-3-il)metil]amino]furan-2(5H)-ona y usar como compuesto de fórmula (IV) 1-bromo-1,1-dicloro-prop-1-eno, entonces puede reproducirse el procedimiento 2 de producción mediante el esquema VI de reacción siguiente:

Esquema VI



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

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

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

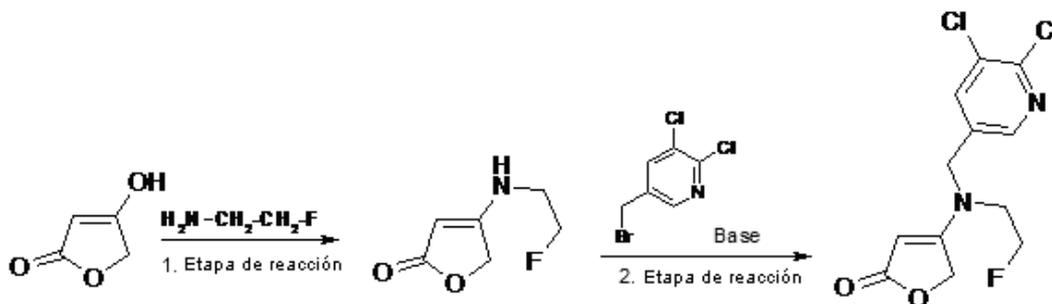
Los compuestos que van a usarse de manera adicional para la realización del procedimiento 2 según la invención como sustancias de partida, se definen de manera general mediante la fórmula (IV).

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

- Los compuestos de fórmula (IV) pueden obtenerse en parte comercialmente o según los procedimientos conocidos de la bibliografía (véanse por ejemplo 1-bromo-1,1-dicloro-propeno: documento WO 8800183 A1 (1988); compuestos de fórmula (IV) en la que E representa halógeno tal 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; E representa mesilato: Crossland, R. K., Servis, K. L. J. Org. Chem. (1970), 35, 3195; E representa tosilato: Roos, A. T. et al., Org. Synth., Coll. vol. I, (1941), 145; Marvel, C. S., Sekera, V. C. Org. Synth., Coll. Vol. III, (1955), 366.
- 5 En general es ventajoso realizar el procedimiento 2 de producción según la invención en presencia de un diluyente y dado el caso en presencia de un agente auxiliar de reacción básico.
- 10 Los diluyentes se usan de manera ventajosa en una cantidad tal que durante todo el procedimiento la mezcla de reacción pueda agitarse bien. Como diluyentes para la realización del procedimiento 2 según la invención se consideran todos los disolventes orgánicos inertes.
- 15 Los diluyentes preferidos para la realización del procedimiento 2 según la invención son éteres tales como metil-terc-butiléter, n-butiléter, anisol, fenetol, ciclohexilmetiléter, diisopropiléter, diisobutiléter, diisoamiléter, etilenglicoldimetil éter, tetrahidrofurano, dioxano, diclorodietiléter y poliéteres del óxido de etileno y/o del óxido de propileno; amidas tales como amida del ácido hexametilfosfórico, formamida, N-metilformamida, N,N-dimetilformamida, N,N-dipropilformamida, N,N-dibutilformamida; hidrocarburos aromáticos tales como N-metilbenceno, tolueno, clorobenceno, bromobenceno, nitrobenceno, xileno; cetonas tales como acetona, acetofenona, metiletilcetona o metilbutilcetona.
- 20 En el procedimiento 2 según la invención también pueden usarse mezclas de los diluyentes y disolventes mencionados.
- Sin embargo los diluyentes preferidos para la realización del procedimiento 2 según la invención son éteres tales como metil-terc-butiléter o éteres cíclicos tales como tetrahidrofurano y dioxano, amidas tales como N,N-dimetilformamida, hidrocarburos aromáticos tales como benceno o tolueno; cetonas tales como acetona, metiletilcetona o metilbutilcetona.
- 25 Como agente auxiliar de la reacción básico para la realización del procedimiento 2 según la invención pueden usarse todos los ligantes de ácidos adecuados tales como aminas, especialmente aminas terciarias así como compuestos alcalinos y alcalinotérreos.
- 30 A modo de ejemplo, se citan para esto los hidróxidos, hidruros, óxidos y carbonatos de litio, sodio, potasio, magnesio, calcio y bario, además de otros compuestos básicos adicionales tales como bases de amidina o bases de guanidina tales como 7-metil-1,5,7-triaza-biciclo(4.4.0)dec-5-eno (MTBD); diazabicyclo(4.3.0)noneno (DBN), diazabicyclo (2.2.2)octano (DABCO), 1,8-diazabicyclo(5.4.0)undeceno (DBU), ciclohexiltetrabutil-guanidina (CyTBG), ciclohexiltetrametilguanidina (CyTMG), N,N,N,N-tetrametil-1,8-naftalendiamina, pentametilpiperidina, aminas terciarias tales como trietilamina, trimetilamina, tribencilamina, triisopropilamina, tributilamina, triciclohexilamina, triamilamina, trihexilamina, N,N-dimetilanilina, N,N-dimetiltoluidina, N,N-dimetil-p-aminopiridina, N-metil-pirrolidina, N-metilpiperidina, N-metilimidazol, N-metilpirazol, N-metilmorfolina, N-metilhexametildiamina, piridina, 4-pirrolidinopiridina, 4-dimetilaminopiridina, quinolina, α -picolina, β -picolina, isoquinolina, pirimidina, acridina, N,N,N',N'-tetrametilendiamina, N,N,N',N'-tetraetilendiamina, quinoxalina, N-propildiisopropilamina, N-etildiisopropilamina, N,N'-dimetilciclohexilamina, 2,6-lutidina, 2,4-lutidina o trietildiaminas.
- 35 Se usan preferiblemente hidruros de litio o sodio.
- 40 La duración de la reacción asciende en general a de 10 minutos a 48 horas.
- La transformación se realiza a temperaturas de entre -10 °C y +200 °C, preferiblemente entre +10 °C y 180 °C, de manera especialmente preferible entre 60 °C y 140 °C. Puede trabajarse fundamentalmente a presión normal. Preferiblemente se trabaja a presión normal o a presiones de hasta 1500 KPa y dado el caso en atmósfera de gas protector (nitrógeno, helio o argón).
- 45 Para la realización del procedimiento 2 según la invención se usa, en general, por mol de compuesto de fórmula (II), de 0,5 a 4,0 mol, preferiblemente de 0,7 a 3,0 mol, de manera especialmente preferible de 1,0 a 2,0 mol de amino compuesto de fórmula general (IV).
- Tras finalizar la reacción se concentra toda la mezcla de reacción. Los productos que se obtienen tras el procesamiento pueden purificarse de manera habitual mediante recristalización, destilación a vacío o cromatografía en columna (véanse también los ejemplos de producción).
- 50 En el caso de usar en el procedimiento 3 según la invención para la producción de los compuestos nuevos de fórmula (I) en una primera etapa de reacción como compuesto de fórmula (II), por ejemplo, el ácido tetrónico y como compuesto de fórmula (V) el clorhidrato de 2-fluoroetilamina, y en una segunda etapa de reacción como compuesto de fórmula general (VI) la 4-[(2-fluoroetil)amino]furan-2(5H)-ona, que se N-alquila con compuestos de fórmula (VII), por ejemplo 3-bromometil-5,6-dicloro-piridina, entonces puede reproducirse el procedimiento 3 de producción
- 55

mediante el esquema VII de reacción siguiente:

Esquema VII



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

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

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

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

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

Son diluyentes preferidos para la realización del procedimiento 3 según la invención son hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, clorobenceno, bromobenceno, nitrobenceno o xileno, especialmente benceno y tolueno.

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

25 En general es ventajoso realizar la segunda etapa de reacción de procedimiento 3 de producción según la invención en presencia de diluyentes y en presencia de agentes auxiliares básicos de la reacción.

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

30 Como diluyentes para la segunda etapa de reacción se tienen en cuenta por ejemplo éteres tales tetrahidrofurano o dioxano.

Como agentes auxiliares básicos se consideran para la segunda etapa de reacción bases fuertes tales como por ejemplo el hidruro de sodio.

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

35 La transformación se realiza a temperaturas de entre $-10\text{ }^\circ\text{C}$ y $+200\text{ }^\circ\text{C}$, preferiblemente entre $+10\text{ }^\circ\text{C}$ y $180\text{ }^\circ\text{C}$, de manera especialmente preferible entre $20\text{ }^\circ\text{C}$ y $140\text{ }^\circ\text{C}$. Se trabaja preferiblemente en condiciones de reacción que permiten la separación o eliminación del agua, por ejemplo con ayuda de un separador de agua.

40 Tras terminar la reacción, se concentra toda la mezcla de reacción. Los productos obtenidos tras el procesamiento pueden purificarse de manera habitual por cristalización, destilación a vacío o cromatografía en columna (véanse también los ejemplos de producción).

Los compuestos de fórmula (I) pueden encontrarse dado el caso en diferentes formas polimorfas o como mezcla de

diferentes formas polimorfas. Tanto los polimorfos puros como las mezclas de polimorfos son objeto de la invención y pueden usarse según la invención.

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

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

De la clase Arachnida por ejemplo *Acarus siro*, *Aceria sheldoni*, *Aculops spp.*, *Aculus spp.*, *Amblyomma spp.*, *Argas spp.*, *Boophilus spp.*, *Brevipalpus spp.*, *Bryobia praetiosa*, *Choriotptes spp.*, *Dermanyssus gallinae*, *Eotetranychus spp.*, *Epitrimerus pyri*, *Eutetranychus spp.*, *Eriophyes spp.*, *Hemitarsonemus spp.*, *Hyalomma spp.*, *Ixodes spp.*, *Latrodectus mactans*, *Metatetranychus spp.*, *Oligonychus spp.*, *Ornithodoros spp.*, *Panonychus spp.*, *Phyllocoptruta oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Psoroptes spp.*, *Rhipicephalus spp.*, *Rhizoglyphus spp.*, *Sarcoptes spp.*, *Scorpio maurus*, *Stenotarsonemus spp.*, *Tarsonemus spp.*, *Tetranychus spp.*, *Vasates lycopersici*.

De la clase Bivalva por ejemplo *Dreissena spp.*

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

Del orden Coleoptera por ejemplo *Acanthoscelides obtectus*, *Adoretus spp.*, *Agelastica alni*, *Agriotes spp.*, *Amphimallon solstitialis*, *Anobium punctatum*, *Anoplophora spp.*, *Anthonomus spp.*, *Anthrenus spp.*, *Apogonia spp.*, *Atomaria spp.*, *Attagenus spp.*, *Bruchidius obtectus*, *Bruchus spp.*, *Ceuthorhynchus spp.*, *Cleonus mendicus*, *Conoderus spp.*, *Cosmopolites spp.*, *Costelytra zealandica*, *Curculio spp.*, *Cryptorhynchus lapathi*, *Dermestes spp.*, *Diabrotica spp.*, *Epilachna spp.*, *Faustinus cubae*, *Gibbium psylloides*, *Heteronychus arator*, *Hylamorpha elegans*, *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 Collembola por ejemplo *Onychiurus armatus*.

Del orden Dermaptera por ejemplo *Forficula auricularia*.

Del orden Diplopoda por ejemplo *Blaniulus guttulatus*.

Del orden 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 Gastropoda por ejemplo *Arion spp.*, *Biomphalaria spp.*, *Bulinus spp.*, *Deroceras spp.*, *Galba spp.*, *Lymnaea spp.*, *Oncomelania spp.*, *Succinea spp.*

De la clase de los helmintos por ejemplo *Ancylostoma duodenale*, *Ancylostoma ceylanicum*, *Acylostoma braziliensis*, *Ancylostoma spp.*, *Ascaris lubricoides*, *Ascaris spp.*, *Brugia malayi*, *Brugia timori*, *Bunostomum spp.*, *Chabertia spp.*, *Clonorchis spp.*, *Cooperia spp.*, *Dicrocoelium spp.*, *Dictyocaulus filaria*, *Diphyllobothrium latum*, *Dracunculus medinensis*, *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*, *Enterobius vermicularis*, *Faciola spp.*, *Haemonchus spp.*, *Heterakis spp.*, *Hymenolepis nana*, *Hyostromgulus 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 pseudospiralis*, *Trichostrongulus spp.*, *Trichuris trichuria*, *Wuchereria bancrofti*.

Además pueden combatirse protozoos tales como *Eimeria*.

Del orden Heteroptera por ejemplo *Anasa tristis*, *Antestiopsis spp.*, *Blissus spp.*, *Calocoris spp.*, *Campylomma livida*,

5 *Cavelerius* spp., *Cimex* spp., *Creontiades dilutus*, *Dasynus piperis*, *Dichelops furcatus*, *Diconocoris hewetti*, *Dysdercus* spp., *Euschistus* spp., *Eurygaster* spp., *Heliopeltis* spp., *Horcias nobilellus*, *Leptocorisa* 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.

10 Del orden Homoptera por ejemplo *Acyrtosipon* spp., *Aeneolamia* spp., *Agonosцена* 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*, *Carnecephala fulgida*, *Ceratovacuna lanigera*, *Cercopidae*, *Ceroplastes* spp., *Chaetosiphon fragaefolii*, *Chionaspis tegalensis*, *Chlorita onukii*, *Chromaphis juglandicola*, *Chrysomphalus ficus*, *Cicadulina mbila*, *Coccoxymylus 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*, *Metcalfiella* spp., *Metopolophium dirhodum*, *Monellia costalis*, *Monelliopsis pecanis*, *Myzus* spp., *Nasonovia ribisnigri*, *Nephotettix* spp., *Nilaparvata lugens*, *Oncometopia* spp., *Orthezia praelonga*, *Parabemisia myricae*, *Paratrioza* spp., *Parlatoria* spp., *Pemphigus* spp., *Peregrinus maidis*, *Phenacoccus* spp., *Phloeomyzus passerinii*, *Phorodon humuli*, *Phylloxera* spp., *Pinnaspis aspidistrae*, *Planococcus* spp., *Protopulvinaria pyriformis*, *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*, *Triozia* spp., *Typhlocyba* spp., *Unaspis* spp., *Viteus vitifolii*.

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

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

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

30 Del orden Lepidoptera por ejemplo *Acrionicta major*, *Aedia leucomelas*, *Agrotis* spp., *Alabama argillacea*, *Anticarsia* spp., *Barathra brassicae*, *Bucculatrix thurberiella*, *Bupalus piniarius*, *Cacoecia podana*, *Capua reticulana*, *Carpocapsa pomonella*, *Cheimatobia brumata*, *Chilo* spp., *Choristoneura fumiferana*, *Clysia ambiguella*, *Cnaphalocerus* spp., *Earias insulana*, *Ephesia kuehniella*, *Euproctis chrysorrhoea*, *Euxoa* spp., *Feltia* spp., *Galleria mellonella*, *Helicoverpa* spp., *Heliothis* spp., *Hofmannophila pseudospretella*, *Homona magnanima*, *Hyponomeuta padella*, *Laphygma* spp., *Lithocolletis blancardella*, *Lithophane antennata*, *Loxagrotis albicosta*, *Lymantria* spp., *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.

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

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

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

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

Del orden Thysanura por ejemplo *Lepisma saccharina*.

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

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

adicionales.

Los principios activos pueden convertirse en las formulaciones habituales, tales como soluciones, emulsiones, polvos humectables para aspersión, suspensiones basadas en aceite y agua, polvos, productos en polvo, pastas, polvos solubles, productos granulados solubles, productos granulados para esparcir, concentrados de suspensiones-emulsiones, sustancias naturales impregnadas de principios activos, sustancias sintéticas impregnadas de principios activos, abonos, así como encapsulaciones finas en sustancias poliméricas.

Estas formulaciones se producen de manera conocida, por ejemplo mediante mezclado de los principios activos con diluyentes, o sea disolventes líquidos y/o vehículos sólidos, dado el caso con el uso de agentes tensioactivos, o sea emulsionantes y/o dispersantes y/o agentes espumantes. La producción de las formulaciones se lleva a cabo o bien en instalaciones adecuadas o bien también antes o durante la aplicación.

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

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

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

Como vehículos sólidos se tienen en cuenta:

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

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

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

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

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

Las formulaciones contienen en general entre el 0,01 y el 98 % en peso de principio activo, preferiblemente entre el

0,5 y el 90 %.

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

5

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

Fungicidas:

Inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos

10

benalaxilo, benalaxil-M, bupirimat, quiralexilo, clozilacon, dimetirimol, etirimol, furalaxilo, himexazol, metalaxilo, metalaxilo-M, ofurace, oxadixilo, ácido oxolínico

Inhibidores de la mitosis y la división celular

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

Inhibidores del complejo I de la cadena respiratoria

diflumetorim

15

Inhibidores del complejo II de la cadena respiratoria

boscalid, carboxina, fenfuram, flutolanilo, furametpir, mepronilo, oxicarboxina, pentiopyrad, tfluzamida

Inhibidores del complejo III de la cadena respiratoria

azoxistrobina, ciazofamida, dimoxistrobina, enestrobina, famoxadona, fenamidón, fluoxastrobina, kresoxim-metilo, metominostrobin, orisastrobina, piraclostrobina, picoxistrobina, trifloxistrobina

20

Desacoplantes

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

25

andoprim, blastidina-S, ciprodinil, kasugamicina, clorhidrato de kasugamicina hidratada, mepanipirim, pirimetanilo

Inhibidores de la transducción de señales

fencpiclonilo, fludioxonilo, quinoxifen

Inhibidores de la síntesis de grasas y membranas

clozolinato, iprodión, procimidón, vinclozolina

30

ampropilfos, ampropilfos-potasio, edifenfos, iprobenfos (IBP), isoprotiolano, pirazofos

tolclofos-metilo, bifenilo

yodocarb, propamocarb, propamocarb-clorhidrato

Inhibidores de la biosíntesis de ergosterol

fenhexamida,

35

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

40

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

naftifina, piributicarb, terbinafina

Inhibidores de la síntesis de la pared celular

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

Inhibidores de la biosíntesis de la melanina

- 5 capropamid, diclocimet, fenoxanilo, ftalida, piroquilon, triciclazol

Inducción de resistencia

acibenzolar-S-metilo, probenazol, tiadinilo

Multidireccionales

- 10 captafol, captan, clortalonilo, sales de cobre: hidróxido de cobre, naftenato de cobre, oxiclورو de cobre, sulfato de cobre, óxido de cobre, oxina-cobre y mezcla de burdeos, diclofluanida, ditanona, dodina, base libre de dodina, ferbam, folpet, fluorofolpet, guazatina, acetato de guazatina, iminocladina, iminocladina-albesilato, iminocladina-triacetato, mancozeb, mancozeb, maneb, metiram, metiram zinc, propineb, polisulfuro de calcio que contiene azufre y preparados de azufre, tiram, tolilfluanida, zineb, ziram

De mecanismos desconocidos

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

40 **Bactericidas:**

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

Insecticidas / acaricidas / nematicidas:

Inhibidores de la acetilcolinesterasa (ACE)

- 45 Carbamatos,

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

- 50 Organofosfatos,

por ejemplo acefato, azametifos, azinfos (-metilo, -etilo), bromofos-etilo, bromfenvinfos(-metilo), butatíofos,

- cadusafos, carbofenotión, cloretoxifos, clorfenvinfos, clormefos, clorpirifos (-metilo/-etilo), coumafos, cianofenfos, cianofos, clorfenvinfos, demeton-S-metilo, demeton-S-metilsulfona, dialifos, diazinon, diclofentión, diclorvos/DDVP, dicrotofos, dimetoato, dimetilvinfos, dioxabenzofos, disulfoton, EPN, etión, etoprofos, etrimfos, famfur, fenamifos, fenitrotión, fensulfotión, fentiión, flupirazofos, fonofos, formotión, fosmetilan, fostiazato, heptenofos, iodofenfos, iprobenfos, isazofos, isofenfos, isopropil O-salicilato, isoxation, malatiión, mecarbám, metacrifos, metamidofos, metidation, mevinfos, monocrotofos, naled, ometoato, oxidemeton-metilo, paratiión (-metilo/-etilo), fentoato, forato, fosalon, fosmet, fosfamidon, fosfocarb, foxim, pirimifos (-metilo/-etilo), profenofos, propafos, propetamfos, protiofos, protoato, piraclofos, piridafentión, piridation, quinalfos, sebufos, sulfotep, sulprofos, tebupirimfos, temefos, terbufos, tetraclorvinfos, tiometon, triazofos, triclorfon, vamidotiión
- 5
- 10 Moduladores de los canales de sodio / bloqueadores de los canales de sodio dependientes de voltaje
- Piretroides,
- por ejemplo acrinatrina, aletrina (d-cis-trans, d-trans), beta-ciflutrina, bifentrina, bioaletrina, isómero de bioaletrina-S-ciclopentilo, bioetanometrína, biopermetrina, biorresmetrina, clovaportrina, cis-cipermetrina, cis-resmetrina, cis-permetrina, cloctrina, cicloprotrina, ciflutrina, cihalotrína, cipermetrina (alfa-, beta-, teta-, zeta-), cifenotrína, deltametrina, empentrina (isómero 1R), esfenvalerato, etofenprox, fenflutrin, fenpropatrin, fenpiritrin, fenvalerato, flubrocitrinato, flucitrinato, flufenprox, flumetrina, fluvalinato, fubfenprox, gamma-cihalotrína, imiprotrina, kadetrina, lambda-cihalotrína, metoflutrina, (cis-, trans-) permetrina, fenotrína (isómero 1R-trans), praletrina, proflutrina, protrifenbuto, pirresmetrina, resmetrina, RU 15525, silafluofeno, tau-fluvalinato, teflutrina, teraletrina, tetrametrina (isómero 1R), tralometrína, transflutrinaq, ZXI 8901, piretrinas (piretrum)
- 15
- 20 DDT
- Oxadiazinas,
- por ejemplo indoxacarb
- Semicarbazona,
- por ejemplo metaflumizon (BAS3201)
- 25 Agonistas / Antagonistas del receptor de acetilcolina
- Cloronicotinilos,
- por ejemplo acetamiprid, clotianidina, dinotefurano, imidacloprid, nitenpiram, nitiazina, tiacloprid, imidaclotiz, AKD-1022, tiametoxam
- Nicotinas, bensultap, cartap
- 30 Moduladores del receptor de acetilcolina
- Espinosinas,
- por ejemplo espinosad, espinetoram (XDE-175)
- Antagonistas de los canales de sodio controlados por GABA
- Organoclorinas,
- 35 por ejemplo camfeclor, clordano, endosulfan, gamma-HCH, HCH, heptaclor, lindano, metoxiclor
- Fiproles,
- por ejemplo acetoprol, etiprol, fipronil, pirafluprol, piriprol, vaniliprol
- Activadores de los canales de cloruro
- Mectinas,
- 40 por ejemplo abamectina, emamectina, benzoato de emamectina, ivermectina, lepimectina, milbemicina
- Miméticos de la hormona juvenil,
- por ejemplo diofenolan, epofenonano, fenoxicarb, hidropreno, kinopreno, metopreno, piriproxifeno, tripreno
- Agonistas de la ecdisona / disruptores
- Diacilhidrazinas,

por ejemplo cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida, tebufenozida

Inhibidores de la biosíntesis de quitina

Benzoilureas,

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

Buprofezina

Ciromazina

Inhibidores de la fosforilación oxidativa, disruptores de ATP

Diafentiuron

10 Compuestos de organoestaño

por ejemplo azociclotina, cihexatina, óxidos de fenbutatina

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

Pirroles,

por ejemplo clorfenapir

15 Dinitrofenoles,

por ejemplo binapacirl, dinobuton, dinocap, DNOC

Inhibidores del transporte de electrones en lado I

METI,

por ejemplo fenazaquina, fenpiroximato, pirimidifeno, piridabeno, tebufenpirad, tolfenpirad

20 hidrametilnona

dicofol

Inhibidores del transporte de electrones en lado II

rotenonas

Inhibidores del transporte de electrones en lado III

25 acequinocil, fluacripirim

Disruptores microbianos de la membrana intestinal de insectos

cepas de *Bacillus thuringiensis*

Inhibidores de la síntesis de grasas

ácidos tetrónicos,

30 por ejemplo espirodiclofeno, espiromesifeno

Ácidos tetrámicos,

por ejemplo espirotetramato

Carboxamidas,

por ejemplo flonicamida

35 Agonistas octopaminérgicos,

por ejemplo amitraz

Inhibidores de la ATPasa estimulada por magnesio,

- Propargitas
- Análogos de nereistoxina,
por ejemplo hidrogenooxalato de tiociclám, tiosultap-sodio
- Agonistas del receptor de rianodina,
- 5 dicarboxamidas de ácido benzoico,
por ejemplo flubendiamida
- Antranilamidas,
por ejemplo rinaxipir (3-bromo-N-{4-cloro-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil}-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-carboxamida)
- 10 Compuestos biológicos, hormonas o feromonas
azadiractina, Bacillus spec., Beauveria spec., Codlemone, Metarrhizium spec., Paecilomyces spec., Thuringiensis, Verticillium spec.
- Principios activos con mecanismos desconocidos o no específicos
- Fumigantes,
15 por ejemplo fosfuros de aluminio, bromuro de metilo, fluoruro de sulfurilo
- Inhibidores del apetito,
por ejemplo criolita, flonicamid, pimetrozina
- Inhibidores del crecimiento de ácaros,
por ejemplo clofentezina, etoxazol, hexitiazox
- 20 Amidoflomet, benclotiaz, benzoximato, bifenazato, bromopropilato, buprofezina, quinometionat, clordimeform, clorobenzilato, cloropirina, clotiazoben, ciclopreno, ciflumetofeno, diciclanil, fenoxacrim, fentrifanilo, flubenzimina, flufenerim, flutenzina, gosiplure, hidrametilnona, japoniluro, metoxadiazona, queroseno, butóxido piperonilo, oleato de potasio, piridalilo, sulfluramid, tetradifon, tetrasul, triaraten, verbutin.
- También es posible una mezcla con otros principios activos conocidos, tales como herbicidas, abonos, reguladores del crecimiento, sustancias protectoras, productos semioquímicos o también con agentes para la mejora de las propiedades de las plantas.
- 25 Los principios activos según la invención pueden encontrarse además en el caso de su uso como insecticidas en sus formulaciones habituales en el comercio así como en las formas de aplicación preparadas a partir de estas formulaciones en mezcla con sinergistas. Los sinergistas son compuestos, mediante los que se aumenta la acción de los principios activos sin que el sinergista añadido deba ser eficaz activo por sí mismo.
- 30 Los principios activos según la invención además pueden encontrarse en el caso de su uso como insecticidas en sus formulaciones habituales en el comercio así como en las formas de aplicación preparadas a partir de estas formulaciones en mezclas con sustancias inhibitorias que disminuyen la descomposición del principio activo tras la aplicación en el entorno de la planta, sobre la superficie de las partes de las plantas o en tejidos vegetales.
- 35 El contenido en principio activo de las formas de aplicación preparadas a partir de las formulaciones habituales en el comercio puede variar en amplios intervalos. La concentración de principio activo de las formas de aplicación puede encontrarse en desde el 0,00000001 hasta el 95 % en peso de principio activo, preferiblemente entre el 0,00001 y el 1 % en peso.
- La aplicación se realiza de una manera habitual ajustada a las formas de aplicación.
- 40 Según la invención, pueden tratarse todas las plantas y partes de las plantas. Por plantas se entiende a este respecto todas las plantas y poblaciones de las plantas, tales como plantas de cultivo o plantas silvestres deseadas y no deseadas (incluidas las plantas de cultivo que están presentes de manera natural). Las plantas de cultivo pueden ser plantas que pueden obtenerse mediante procedimientos de mejora y optimización o mediante procedimientos biotecnológicos y de tecnología genética o combinaciones de estos procedimientos, incluidas las plantas transgénicas e incluidas las variedades de plantas que no pueden protegerse o que pueden protegerse
- 45 mediante el derecho de protección de las variedades. Por partes de las plantas debe entenderse todas las partes aéreas y subterráneas y órganos de las plantas, tales como brote, hoja, flor y raíz, mencionándose a modo de

ejemplo las hojas, acículas, tallos, troncos, flores, cuerpos de fruto, frutos y semillas así como raíces, tubérculos y rizomas. A las partes de las plantas pertenece también el material de cosecha así como material de proliferación generativa y vegetativa, por ejemplo plantones, tubérculos, rizomas, esquejes y semillas.

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

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

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

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

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

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

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

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

50 Tal como ya se mencionó anteriormente, también tiene un significado especial el tratamiento de semillas transgénicas con un agente según la invención. A este respecto, se trata de la semilla de plantas, que por regla general contienen al menos un gen heterólogo, que controla la expresión de un polipéptido con especialmente propiedades insecticidas. A este respecto, los genes heterólogos en semillas transgénicas pueden provenir de microorganismos tales como *Bacillus*, *Rhizobium*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Trichoderma*, *Clavibacter*, *Glomus* o *Gliocladium*. La presente invención es especialmente adecuada para el tratamiento de semillas transgénicas, que

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

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

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

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

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

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

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

- denominaciones comerciales Roundup Ready® (tolerancia frente a glifosatos, por ejemplo maíz, algodón, soja), Liberty Link® (tolerancia frente a fosfotricina, por ejemplo colza), IMI® (tolerancia frente a imidazolinonas) y STS® (tolerancia frente a sulfonilureas, por ejemplo maíz). Como plantas resistentes a herbicidas (cultivadas de manera convencional para la tolerancia a herbicidas) también se mencionan las variedades que se comercializan bajo la denominación Clearfield® (por ejemplo maíz). Naturalmente, estas afirmaciones también valen para las variedades de plantas desarrolladas en el futuro o venideras en el mercado en un futuro con estas o propiedades (“rasgos”) genéticas desarrolladas en un futuro.
- Las plantas enumeradas pueden tratarse según la invención de manera especialmente ventajosa con los compuestos de fórmula general I o las mezclas de principios activos según la invención. Las zonas de preferencia dadas anteriormente en el caso de principios activos o mezclas valen también para el tratamiento de estas plantas. Se destaca especialmente el tratamiento de las plantas con los compuestos o mezclas enumerados de manera especial en el presente texto.
- Los principios activos según la invención no actúan sólo contra las plagas de plantas, higiénicas y de provisiones, sino también en el sector de la medicina veterinaria contra parásitos animales (ecto y endoparásitos) tales como garrapatas duras, garrapatas de piel, ácaros de sarna, trombicúlidos, moscas (perforadoras y lamedoras), larvas de moscas parasitarias, piojos, malúfagos de pelo, malúfagos de plumas y pulgas. A estos parásitos pertenecen:
- Del orden Anoplura por ejemplo *Haematopinus spp.*, *Linognathus spp.*, *Pediculus spp.*, *Phtirus spp.*, *Solenopotes spp.*
- Del orden Mallophaga y los subórdenes Amblycera así como Ischnocera por ejemplo *Trimenopon spp.*, *Menopon spp.*, *Trinoton spp.*, *Bovicola spp.*, *Werneckiella spp.*, *Lepikentron spp.*, *Damalina spp.*, *Trichodectes spp.*, *Felicola spp.*
- Del orden Diptera y de los subórdenes Nematocera así como Brachycera por ejemplo *Aedes spp.*, *Anopheles spp.*, *Culex spp.*, *Simulium spp.*, *Eusimulium spp.*, *Phlebotomus spp.*, *Lutzomyia spp.*, *Culicoides spp.*, *Chrysops spp.*, *Hybomitra spp.*, *Atylotus spp.*, *Tabanus spp.*, *Haematopota spp.*, *Philipomyia spp.*, *Braula spp.*, *Musca spp.*, *Hydrotaea spp.*, *Stomoxys spp.*, *Haematobia spp.*, *Morellia spp.*, *Fannia spp.*, *Glossina spp.*, *Calliphora spp.*, *Lucilia spp.*, *Chrysomya spp.*, *Wohlfahrtia spp.*, *Sarcophaga spp.*, *Oestrus spp.*, *Hypoderma spp.*, *Gasterophilus spp.*, *Hippobosca spp.*, *Lipoptena spp.*, *Melophagus spp.*
- Del orden Siphonaptera por ejemplo *Pulex spp.*, *Ctenocephalides spp.*, *Xenopsylla spp.*, *Ceratophyllus spp.*
- Del orden Heteroptera por ejemplo *Cimex spp.*, *Triatoma spp.*, *Rhodnius spp.*, *Panstrongylus spp.*
- Del orden Blattaria por ejemplo *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Blattella germanica*, *Supella spp.*
- De la subclase Acari (Acarina) y de los órdenes Meta así como Mesostigmata por ejemplo *Argas spp.*, *Ornithodoros spp.*, *Otobius spp.*, *Ixodes spp.*, *Amblyomma spp.*, *Boophilus spp.*, *Dermacentor spp.*, *Haemophysalis spp.*, *Hyalomma spp.*, *Rhipicephalus spp.*, *Dermanyssus spp.*, *Raillietia spp.*, *Pneumonyssus spp.*, *Sternostoma spp.*, *Varroa spp.*
- Del orden Actinedida (Prostigmata) y Acaridida (Astigmata) por ejemplo *Acarapis spp.*, *Cheyletiella spp.*, *Ornithocheyletia spp.*, *Myobia spp.*, *Psorergates spp.*, *Demodex spp.*, *Trombicula spp.*, *Listrophorus spp.*, *Acarus spp.*, *Tyrophagus spp.*, *Caloglyphus spp.*, *Hypodectes spp.*, *Pterolichus spp.*, *Psoroptes spp.*, *Chorioptes spp.*, *Otodectes spp.*, *Sarcoptes spp.*, *Notoedres spp.*, *Knemidocoptes spp.*, *Cytodites spp.*, *Laminosioptes spp.*
- Los principios activos según la invención de fórmula (I) también son adecuados para combatir de artrópodos, que afectan a los animales útiles agropecuarios, tales como por ejemplo ganado vacuno, ganado ovino, cabras, caballos, cerdos, asnos, camellos, búfalos, conejos, gallinas, pavos, patos, gansos, abejas, otros animales domésticos tales como por ejemplo perros, gatos, pájaros de jaula, peces de acuario así como los denominados animales para experimentación, tales como por ejemplo hámsteres, cobayas, ratas y ratones. Mediante la lucha contra estos artrópodos deben disminuirse las muertes y las pérdidas de rendimiento (en el caso de carne, leche, lana, pieles, huevos, miel, etc.) de tal modo que es posible una tenencia de animales fácil y económica.
- La aplicación de los principios activos según la invención se produce en el sector veterinario y en el caso de la tenencia de animales de manera conocida mediante la administración enteral en forma de por ejemplo comprimidos, cápsulas, brebajes, rociados, productos granulados, pastas, bolos, del procedimiento de alimentación directa, de supositorios, mediante administración parenteral, tal como por ejemplo mediante inyecciones (intramuscular, subcutánea, intravenosa, intraperitoneal entre otros), implantes, mediante aplicación nasal, mediante aplicación dérmica en forma de por ejemplo inmersión o baños (sumersión), pulverizado (pulverizador), infusión (vertido dorsal y en la cruz “Pour-on y Spot-on”), de lavado, de espolvoreado así como con ayuda de cuerpos moldeados que contienen principios activos, tales como collares, marcas en la oreja, marcas en el rabo, bandas en las extremidades, ronzales, dispositivos de marcación etc.
- En el caso de la aplicación para el ganado, aves, animales domésticos etc., pueden aplicarse los principios activos

de fórmula (I) como formulaciones (por ejemplo polvos, emulsiones, productos que pueden fluir), que contienen los principios activos en una cantidad de desde el 1 hasta el 80 % en peso, directamente o tras la dilución de 100 a 10.000 veces, o usarse como baño químico.

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

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

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

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

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

Lepismátidos tales como *Lepisma saccharina*.

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

20 Los productos listos para la aplicación pueden contener dado el caso además otros insecticidas y dado el caso además uno o varios fungicidas.

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

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

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

30 Los principios activos son adecuados también para combatir plagas animales en la protección doméstica, higiénica y de provisiones, especialmente de insectos, arácnidos y ácaros, que se encuentran en espacios cerrados, tales como por ejemplo viviendas, salas de fábricas, oficinas, cabinas de vehículos y similares. Pueden usarse para combatir estas plagas solos o en combinación con otros principios activos y coadyuvantes en productos insecticidas domésticos. Son eficaces frente a las clases resistentes y sensibles así como frente a todas las fases de desarrollo. A estas plagas pertenecen:

35 Del orden Scorpionidea por ejemplo *Buthus occitanus*.

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

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

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

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

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

Del orden Chilopoda por ejemplo *Geophilus spp.*

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

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

Del orden Saltatoria por ejemplo *Acheta domesticus*.

Del orden Dermoptera por ejemplo *Forficula auricularia*.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

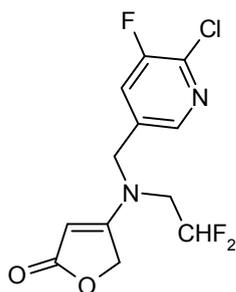
20 La aplicación en el campo de los insecticidas domésticos tiene lugar solo o en combinación con otros principios activos adecuados tales como ésteres de ácido fosfórico, carbamatos, piretroides, neonicotinoides, reguladores del crecimiento o principios activos de otras clases de insecticidas conocidos.

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

Ejemplos de preparación:

Procedimiento 1

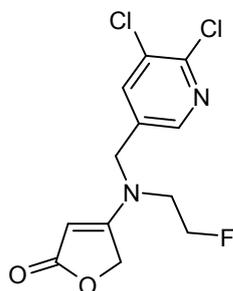
30 **4-[[[6-cloro-5-fluoropiridin-3-il)metil]](2,2-difluoroetil)amino]furan-2(5H)-ona**



Ejemplo (1)

35 A 173 mg (1,69 mmol) de ácido tetrónico en 400 µl de ácido acético se añaden 317 mg (1.41 mmol) de N-[[[6-cloro-5-fluoropiridin-3-il)metil]]-2,2-difluoroetilamina (III-1) y se agita durante 6 horas a temperatura ambiente. Tras concentrar la mezcla de reacción a vacío se reparte el residuo entre diclorometano y agua. Se extrae la fase acuosa aún dos veces con diclorometano. Se lavan las fases orgánicas combinadas con solución acuosa de hidróxido de sodio 1 N y se concentra a vacío. Tras purificar el residuo mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (Kieselgel 60 - Merck, tamaño de grano: de 0,04 a 0,063 mm) con la mezcla de eluyentes acetato de etilo : ciclohexano (3:1) se obtienen 316 mg (el 64 % del teórico) de 4-[[[6-cloro-5-fluoropiridin-3-il)metil]](2,2-difluoroetil)amino]furan-2(5H)-ona.

40 RMN-¹H (CD₃CN): δ [ppm] = 3,60 (td, 2 H), 4,54 (s, 2 H), 4,75 (s, 1 H), 4,80 (s, 2 H), 6,04 (tt, 1 H), 7,54 (d, 1 H), 8,15 (s, 1 H).

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

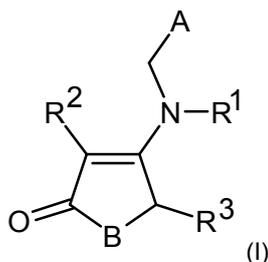
Ejemplo (2)

- 5 Se calientan 217 mg (1,49 mmol) de 4-[(2-fluoroetil)amino]furan-2(5H)-ona (VI-1) y 90 mg (2,24 mmol) de una dispersión al 60 % de hidruro de sodio en aceite mineral en 100 ml de tetrahidrofurano durante 2 horas a reflujo. Tras el enfriamiento hasta temperatura ambiente se le añaden 360 mg (1,49 mmol) de 3-bromometil-5,6-dicloropiridina y se calienta otras 3 horas a reflujo. Tras enfriamiento de la mezcla de reacción hasta temperatura ambiente y adición de metanol se concentra a vacío. Se suspende el residuo en acetato de etilo, se lava dos veces consecutivas con ácido clorhídrico acuoso 1 N, dos veces con solución acuosa de hidróxido de sodio 1 N y solución saturada de cloruro de sodio y se seca sobre sulfato de sodio. Tras concentrar la fase orgánica a vacío y purificar el residuo mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (Kieselgel 60 - Merck, tamaño de grano: de 0,04 a 0,063 mm) con la mezcla de eluyentes acetato de etilo : ciclohexano (3:1) se obtienen 260 mg (el 56 % del teórico) de 4-[[5,6-dicloropiridin-3-il)metil](2-fluoroetil)amino]furan-2(5H)-ona.
- 10
- 15 RMN-¹H (CD₃CN): δ [ppm] = 3,50 (dt, 2 H), 4,49 (s, 2 H), 4,55 (dt, 2 H), 4,64 (s, 1 H), 4,80 (s, 2 H), 7,80 (s, 1 H), 8,22 (s, 1 H).

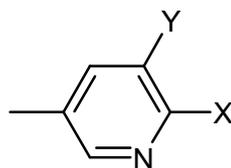
De manera análoga a este procedimiento se prepararon también los compuestos (3) a (7) de fórmula (I) descritos en la tabla 1 a continuación.

Tabla 1

- 20 Compuestos de fórmula (I)



en la que A =



Ej. N°	B	R ¹	R ²	R ³	X	Y	Datos físicos: RMN- ¹ H, δ [ppm]
3	O		H	H	Cl	Cl	CD ₃ CN, δ = 3,59 (td, 2H), 4,52 (s, 2H), 4,75 (s, 1H), 4,80 (s, 2H), 6,04 (tt, 1H), 7,80 (s, 1H), 8,22 (s, 1H)
4	O		H	H	Cl	CH ₃	CD ₃ CN, δ = 2,35 (s, 3H), 3,57 (td, 2H), 4,48 (s, 2H), 4,75 (s, 1H), 4,80 (s, 2H), 6,02 (tt, 1H), 7,54 (s, 1H), 8,11 (s, 1H)
5	O		H	H	Cl	Br	CD ₃ CN, δ = 3,60 (td, 2H), 4,50 (s, 2H), 4,75 (s, 1H), 4,80 (s, 2H), 6,04 (tt, 1H), 7,95 (s, 1H), 8,25 (s, 1H)
6	O		H	H	Br	Cl	CD ₃ CN, δ = 3,60 (td, 2H), 4,50 (s, 2H), 4,75 (s, 1H), 4,80 (s, 2H), 6,04 (tt, 1H), 7,75 (s, 1H), 8,20 (s, 1H)
7	O		H	H	Br	F	CD ₃ CN, δ = 3,61 (td, 2H), 4,53 (s, 2H), 4,75 (s, 1H), 4,80 (s, 2H), 6,04 (tt, 1H), 7,47 (d, 1H), 8,14 (s, 1H)

Preparación de los compuestos de partida

Compuestos de fórmula (HN(R¹)-CH₂-A) (III)

III-1

5 N-[(6-cloro-5-fluoropiridin-3-il)metil]-2,2-difluoroetilamina

Se agitan 520 mg (2,89) de 6-cloro-3-clorometil-5-fluoropiridina (VII-3), 1,05 ml (14,44 mmol) de 2,2-difluoroetilamina y 400 μl (2,89 mmol) de trietilamina en 50 ml de acetonitrilo aproximadamente durante 48 horas a 45 °C. En este caso se añaden tras aproximadamente 16 y 32 horas respectivamente otros 0,42 ml (5,78 mmol) de 2,2-difluoroetilamina. Tras concentrar la mezcla de reacción a vacío se suspende en ácido clorhídrico acuoso 1 N y se lava con acetato de etilo. La fase acuosa se hace alcalina con solución acuosa de hidróxido de sodio 2,5 N y se extrae varias veces con éster etílico del ácido acético. El secado de las fases orgánicas combinadas sobre sulfato de sodio y la concentración a vacío proporcionan 370 mg (el 57 % del teórico) de N-[(6-cloro-5-fluoropiridin-3-il)metil]-2,2-difluoroetilamina.

RMN-¹H (CD₃CN): δ [ppm] = 2,95 (td, 2 H), 3,87 (s, 2 H), 5,87 (tt, 1 H), 7,62 (d, 1 H), 8,17 (s, 1 H).

15 Compuestos de fórmula (VI)

VI-1

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

Se calientan 550 mg (4,97 mmol) de hidrocloreto 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-toluensulfónico en 50 ml de tolueno durante 5 horas en el separador de agua a reflujo. Tras concentrar la mezcla de reacción a vacío se suspende en acetato de etilo y se lava con solución acuosa de hidróxido de sodio 1 N. Se extrae varias veces la fase acuosa con acetato de etilo y se seca la fase orgánica saturada sobre sulfato de sodio. Tras concentrar la fase orgánica a vacío y purificar el residuo mediante recristalización en acetato de etilo / ciclohexano se obtienen 300 mg (el 42 % del teórico) de 4-[(2-fluoroetil)amino]furan-2(5H)-ona

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

De manera análoga a este procedimiento se preparó también el compuesto (VI-2):

(VI-2)

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

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

Compuestos de fórmula (E-CH₂-A) (VII)**VII-1**

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

- 5 Se añaden por goteo, a 0 °C, 859 ml (859 mmol) de una solución 1 M de complejo borano-tetrahidrofurano en tetrahidrofurano a 110 g (573 mmol) de ácido 5,6-dicloronicotínico en 250 ml de tetrahidrofurano. Se calienta hasta temperatura ambiente y se agita a esta temperatura durante 3 horas. Tras el enfriamiento hasta 0 °C se hace alcalina la mezcla de reacción con solución acuosa saturada de carbonato de potasio, se elimina sustancialmente en rotavapor el tetrahidrofurano y se extrae el residuo varias veces con éster etílico del ácido acético. Se lavan las fases orgánicas combinadas con agua y solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secan sobre sulfato de sodio.
- 10 Tras concentrar la fase orgánica a vacío y purificar el residuo mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (Kieselgel 60 - Merck, tamaño de grano: de 0,04 a 0,063 mm) con la mezcla de eluyentes acetato de etilo: ciclohexano (1 : 2) se obtienen 62 g (el 61 % de la teoría) de (5,6-dicloropiridin-3-il)metanol.

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

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

VII-2

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

- Se mezcla a 0 °C una solución de 10,60 g (59,55 mmol) de (5,6-dicloropiridin-3-il)metanol (VII-1) en 100 ml de diclorometano con 16,40 g (62,52 mmol) de trifetilfosfina y 11,66 g (65,50 mmol) de N-bromosuccinimida. Tras 2 horas se concentra sustancialmente la mezcla de reacción y se purifica el residuo mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (Kieselgel 60 - Merck, tamaño de grano: de 0,04 a 0,063 mm) con la mezcla de eluyentes acetato de etilo: ciclohexano (1:5). Se obtienen 12,4 g (el 86 % del teórico) de 3-bromometil-5,6-dicloropiridina.
- 20

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

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

VII-3

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

- Se calientan a ebullición a reflujo durante 2 días 1,00 g (6,87 mmol) de 6-cloro-5-fluoro-3-metilpiridina (véase F. L. Setliff, Organic Preparations and Procedures International 1971, 3, 217-222), 1,01 g (7,56 mmol) de N-clorosuccinimida y 0,11 g (0,69 mmol) de 2,2'-azobis(2-metilpropanonitrilo) en 100 ml de clorobenceno. A este respecto se añaden tras aproximadamente 16 y 32 horas respectivamente 1,01 g (7,56 mmol) de N-clorosuccinimida y 0,11 g (0,69 mmol) de 2,2'-azobis(2-metilpropanonitrilo). Tras el lavado de la mezcla de reacción con solución acuosa saturada de sulfito de sodio y solución de hidrógeno-carbonato de sodio se seca sobre sulfato de sodio y se concentra a vacío. La cromatografía en columna del residuo sobre gel de sílice (Kieselgel 60 - Merck, tamaño de grano: de 0,04 a 0,063 mm) con la mezcla de eluyentes acetato de etilo : ciclohexano (1 : 20) proporciona 0,65 g (el 53 % del teórico) de 6-cloro-3-clorometil-5-fluoropiridina.
- 30
- 35

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

VII-4

- 40 **6-bromo-3-bromometil-5-fluoropiridina (E = Br, A = 6-bromo-5-fluoro-pirid-3-ilo)**

Se calientan a ebullición a reflujo durante 6 horas 10,00 g (52,63 mmol) de

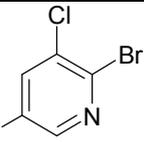
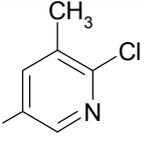
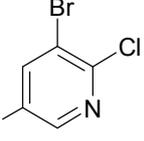
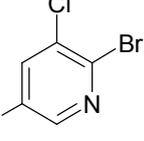
- 6-bromo-5-fluoro-metilpiridina (véase F. L. Setliff, Organic Preparations and Procedures International 1971, 3, 217-222), 12,18 g (68,42 mmol) de N-bromosuccinimida y 0,86 g (5,26 mmol) de 2,2'-azobis(2-metilpropanonitrilo) en 1 l de clorobenceno. Tras el lavado de la mezcla de reacción con solución acuosa saturada de sulfito de sodio y solución de hidrógeno carbonato de sodio se seca sobre sulfato de sodio y se concentra a vacío. La cromatografía en columna del residuo sobre gel de sílice (Kieselgel 60 - Merck, tamaño de grano: de 0,04 a 0,063 mm) con la mezcla de eluyentes éster etílico del ácido acético : ciclohexano (1 : 20) proporciona 6,0 g (el 42 % del teórico) de 6-bromo-3-clorometil-5-fluoropiridina.
- 45

RMN-¹H (CD₃CN): δ [ppm] = 4,55 (s, 2 H), 7,65 (d, 1 H), 8,27 (s, 1 H)

En la tabla a continuación se describen compuestos (VII-5) a (VII-8) adicionales de fórmula (VII).

Tabla 3

E-CH₂-A (VII)

Ej. nº	E	A	Datos físicos ^{a)}
VII-5	OH		3,30 (t, 1H), 4,59 (d, 2H), 7,83 (s, 1H), 8,26 (s, 1H)
VII-6	Br		2,37 (s, 3H), 4,52 (s, 2H), 7,70 (s, 1H), 8,24 (s, 1H)
VII-7	Br		4,52 (s, 2H), 8,10 (s, 1H), 8,38 (s, 1H)
VII-8	Br		4,52 (d, 2H), 7,92 (s, 1H), 8,35 (s, 1H)

^{a)} RMN-¹H (CD₃CN), δ [ppm]

5 Ejemplos biológicos

Ejemplo nº 1

Prueba de *Myzus* (tratamiento de pulverización MYZUPE)

Disolvente: 78 partes en peso de acetona

1,5 partes en peso de dimetilformamida

10 Emulsionante: 0,5 partes en peso de alquilarilpoliglicoléter

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

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

Tras el tiempo deseado se determina la acción en %. A este respecto 100 % significa que se muere todo el pulgón, 0 % significa que no se muere nada de pulgón.

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

Ejemplo	Concentración de principio activo en g/ha	Grado de mortandad en % tras 5 días
Ejemplo 1	500	100
Ejemplo 2	500	100

Ejemplo 3	500	100
Ejemplo 4	500	100
Ejemplo 5	500	100
Ejemplo 6	500	100
Ejemplo 7	500	100

Ejemplo nº 2

Prueba de *Nilaparvata lugens* (tratamiento hidropónico NILALU)

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

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

- 10 Se pipetea en agua el preparado de principio activo. La concentración indicada 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 (*Nilaparvata lugens*).

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

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

Ejemplo	Concentración de principio activo en g/ha	Grado de mortandad en % tras 7 días
Ejemplo 2	100	80
Ejemplo 3	100	100

Ejemplo nº 3

***Bemisia tabaci* (tratamiento de pulverización BEMITA)**

- 20 Disolvente: 78 partes en peso de acetona
- 1,5 partes en peso de dimetilformamida
- Emulsionante: 0,5 partes en peso de alquilarilpoliglicoléter

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

Se pulverizan hojas del algodón (*Gossypium hirsutum*) que están afectadas de larvas de la mosca blanca del tabaco (*Bemisia tabaci*) con un preparado de principio activo de la concentración deseada.

Tras el tiempo deseado se determina la acción en %. A este respecto, 100 % significa que se muere toda la mosca blanca, 0 % significa que no se muere ninguna mosca blanca.

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

Ejemplo	Concentración de principio activo en g/ha	Grado de mortandad en % tras 7 días
Ejemplo 1	500	100

Ejemplo nº 4

Prueba de *Meloidogyne* (tratamiento de pulverización MELGIN)

Disolvente: 80 partes en peso de acetona

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

Se llenan 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 la raíz se desarrollan agallas.

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

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

Ejemplo	Concentración de principio activo en ppm	Grado de muerte en % tras 14 días
Ejemplo 2	20	100

15

Ejemplo nº 5

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

Disolvente: 7 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: 2 partes en peso de alquilarilpoliglicoléter

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

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

Tras el tiempo deseado se determina la mortandad en %. A este respecto 100 % significa que se muere todo el pulgón; 0 % significa que no se muere nada de pulgón.

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

30

Ejemplo	Concentración de principio activo en ppm	Grado de mortandad en % tras 6 días
Ejemplo 2	20	100

Ejemplo nº 6**Prueba de *Aphis gossypii* (APHIGO)**

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

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

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

- 10 Tras el tiempo deseado se determina la mortandad en %. A este respecto, 100 % significa que se muere todo el pulgón, 0 % significa que no se muere nada de pulgón.

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

Ejemplo	Concentración de principio activo en ppm	Grado de mortandad en % tras 6 días
Ejemplo 2	100	95

15 **Ejemplo nº 7****Prueba de *Myzus persicae*; (MYZUPE G)**

Disolvente: 7 partes en peso de dimetilformamida
 Emulsionante: 2 partes en peso de alquilarilpoliglicoléter

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

Se rocían plantas de col (*Brassica oleracea*) que están afectadas del pulgón verde de melocotonero (*Myzus persicae*) con un preparado de principio activo de la concentración deseada.

- 25 Tras el tiempo deseado se determina el efecto en %. A este respecto 100 % significa que se muere todo el pulgón, 0 % significa que no se muere ningún pulgón.

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

Ejemplo	Concentración de principio activo en ppm	Grado de mortandad en % tras 10 días
Ejemplo 2	4	98

30 **Ejemplo Nº 8****Prueba de *Aphis gossypii* (APHIGO)**

Disolvente: 7 partes en peso de dimetilformamida
 Emulsionante: 2 partes en peso de alquilarilpoliglicoléter

Para la producción de un preparado del principio activo conveniente se mezcla 1 parte en peso del principio

activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

Se riegan plantas de algodón (*Gossypium hirsutum*) muy afectadas por el pulgón del algodón (*Aphis gossypii*) con un preparado del principio activo a la concentración deseada.

- 5 Tras el tiempo deseado se determina la mortandad en %. A este respecto el 100 % significa que todos los pulgones mueren; el 0 % significa que ningún pulgón muere.

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

Ejemplo	Concentración de principio activo en ppm	Grado de mortandad en % tras 10 días
Ejemplo 2	4	100

10 **Ejemplo N° 9**

Prueba de *Myzus persicae* (aplicación en el suelo)

Disolvente: 4 partes en peso de acetona

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

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

Se mezcla el preparado del principio activo con tierra. La concentración indicada se refiere a la cantidad de principio activo por unidad de volumen de tierra (mg/l = ppm). Se rellenan macetas con la tierra tratada y se planta una planta de pimiento (*Capsicum annuum*). Tras una semana se infecta con pulgón del melocotonero verde (*Myzus persicae*).

- 20 Tras el tiempo deseado se determina la mortandad en %. A este respecto el 100 % significa que todos los pulgones mueren; el 0 % significa que ningún pulgón muere.

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

Ejemplo	Concentración de principio activo en ppm	Grado de mortandad en % tras 35 días
Ejemplo 4	0,25	90

25 **Ejemplo N° 10**

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

Disolvente: dimetilsulfóxido

- 30 Con el fin de preparar un preparado de principio activo conveniente se mezcla 1 parte en peso de principio activo con la cantidad indicada de agua. Se diluye una parte del concentrado con sangre de bovino citrada y se produce la concentración deseada.

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

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

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

Ejemplos	Concentración de principio activo en ppm	Grado de mortandad en % tras 2 días
Ejemplo 1	100	80
Ejemplo 3	100	80
Ejemplo 4	100	80
Ejemplo 6	100	80

Ejemplo nº 11

5 **Prueba de *Lucilia cuprina* (LUCICU)**

Disolvente: dimetilsulfóxido

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

10 Los recipientes, que contienen carne de caballo que se trató con el preparado de principio activo a la concentración deseada, se pueblan con larvas de *Lucilia cuprina*.

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

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

Ejemplo	Concentración de principio activo en ppm	Grado de mortandad en % tras 2 días
Ejemplo 1	100	100
Ejemplo 7	100	100

15

Ejemplo nº 12

Prueba de *Boophilus microplus* (Inyección 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 indicada de disolvente y se diluye el concentrado con disolvente hasta la concentración deseada.

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

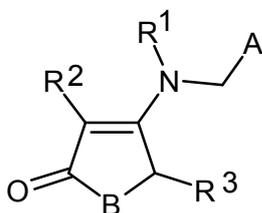
Tras el tiempo deseado se determina el efecto en %. A este respecto el 100 % significa que ninguna garrapata ha puesto huevos fértiles.

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

Ejemplo	Concentración de principio activo en µg/animal	Grado de mortandad en % tras 7 días
Ejemplo 2	20	100

REIVINDICACIONES

1. Compuestos de fórmula (I),



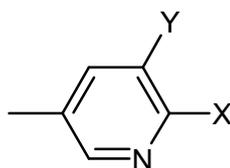
(I)

en la que

5 A representa uno de los restos pirimidinilo, pirazolilo o 1,2,4-triazolilo, que dado el caso están sustituidos con flúor, cloro, bromo, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄ (que dado el caso está sustituido con flúor y/o cloro), alquiltio C₁-C₃ (que dado el caso está sustituido con flúor y/o cloro) o alquilsulfonilo C₁-C₃ (que dado el caso está sustituido con flúor y/o cloro),

o

10 A representa un resto



en el que

X representa halógeno, alquilo o haloalquilo

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

15 B representa oxígeno, azufre o metileno,

R¹ representa haloalquilo, haloalquenilo, halocicloalquilo o halocicloalquilalquilo,

R² representa hidrógeno o halógeno y

R³ representa hidrógeno o alquilo.

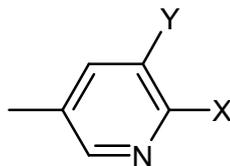
2. Compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1

20 en la que

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

o

A representa un resto



25

en el que

X representa halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄

Y representa halógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, azido o ciano,

B representa oxígeno, azufre o metileno,

R^1 representa haloalquilo C_1-C_3 , haloalqueno C_2-C_3 , halociclopropilo

R^2 representa hidrógeno o halógeno y

R^3 representa hidrógeno o alquilo.

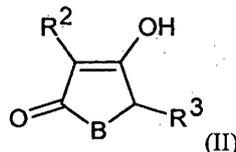
5 3. Compuestos de fórmula (I) tal como se define en la reivindicación 2, donde en la definición de R^1 la expresión halógeno representa flúor o cloro.

4. Agente caracterizado por un contenido de al menos un compuesto de fórmula (I) según una de las reivindicaciones 1 a 3 y diluyentes habituales y/o sustancias tensioactivas.

10 5. Procedimiento para la lucha contra plagas, caracterizado porque se deja actuar un compuesto de fórmula (I) según una de las reivindicaciones 1 a 3 o un agente según la reivindicación 4 sobre la plaga y/o su hábitat.

6. Uso de compuestos de fórmula (I) según una de las reivindicaciones 1 a 3 o de agentes según la reivindicación 4 para la lucha contra plagas.

15 7. Procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula (I) según está definido en la reivindicación 1, en el que se hacen reaccionar compuestos de fórmula (II)



en la que

B, R^2 y R^3 tienen los significados mencionados en la reivindicación 1

con compuestos de fórmula (III)

20 $HN(R^1)-CH_2-A$ (III)

en la que

A y R^1 tienen los significados mencionados en la reivindicación 1

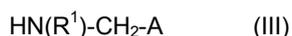
dado el caso en presencia de un diluyente apropiado y dado el caso en presencia de un adyuvante ácido.

25 8. Procedimiento según la reivindicación 7, en el que el diluyente está seleccionado de entre benceno, tolueno, clorobenceno, bromobenceno, nitrobenzono o xileno.

9. Procedimiento según las reivindicaciones 7 u 8, en el que el adyuvante ácido es ácido p-toluenosulfónico o ácido acético.

30 10. Procedimiento según la reivindicación 7, en el que como compuesto de fórmula (II) se usa ácido tetrónico y como compuesto de fórmula (III) se usa la N-[(6-cloro-5-fluoropiridin-3-il)metil]-2,2-difluoroetano-1-amina.

11. Compuesto de fórmula (III)



en la que

35 A representa un resto 5-fluoro-6-cloropirid-3-ilo, 5,6-dicloro-pirid-3-ilo, 5-bromo-6-cloropirid-3-ilo, 5-fluoro-6-bromopirid-3-ilo, 5-cloro-6-bromopirid-3-ilo, 5,6-dibromopirid-3-ilo, 5-metil-6-cloropirid-3-ilo o 5-metil-6-bromopirid-3-ilo, y

R^1 representa alquilo C_1-C_5 , alqueno C_2-C_5 , cicloalquilo C_3-C_5 o cicloalquilalquilo C_3-C_5 sustituidos en cada caso con flúor.

40 12. Compuesto según la reivindicación 11, en concreto N-[(6-cloro-5-fluoropiridin-3-il)metil]-2,2-difluoroetano-1-amina.