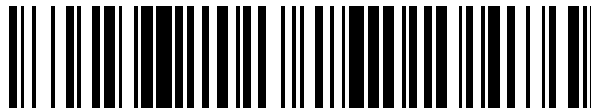


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 575 089**

51 Int. Cl.:

**A01N 43/40** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.11.2004 E 04800208 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.03.2016 EP 1691610**

54 Título: **Método para modificar el comportamiento de los trips con derivados de piridina**

30 Prioridad:

**13.11.2003 NZ 52949503**

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

**24.06.2016**

73 Titular/es:

**THE NEW ZEALAND INSTITUTE FOR PLANT AND  
FOOD RESEARCH LIMITED (100.0%)  
Mt Albert Research Centre 120 Mt Albert Road  
Mt Albert, Auckland, NZ**

72 Inventor/es:

**DAVIDSON, MELANIE MILLICENT;  
TEULON, DAVID AUSTIN JOHN y  
PERRY, NIGEL BRIAN**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

**ES 2 575 089 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

Método para modificar el comportamiento de los trips con derivados de piridina

5 Campo técnico

La presente invención se relaciona con un método para controlar, seguir o regular las poblaciones de trips, incluyendo las poblaciones de *Thrips obscuratus*, *Thrips tabaci* y *Frankliniella occidentalis*. La invención se relaciona en particular con un método para prevenir los daños a las plantas inducidos por trips.

10

Antecedentes

Las plagas de insectos son un problema mundial, que suele causar daños en cultivos y plantas. Los trips, que comprenden el orden *Thysanoptera*, son una plaga de insectos frecuente. Al alimentarse de flores y hojas, y poner sus huevos dentro de la planta, los trips pueden causar serios daños a las cosechas. Algunos trips también propagan virus vegetales dañinos.

15

Puede ser difícil detectar una infestación por trips, especialmente a densidades bajas, ya que los insectos suelen ser activos dentro de las partes cerradas de una planta. Esto también los hace difícilmente accesibles con pesticidas. Además, como consecuencia de los problemas medioambientales, cada vez es menos deseable usar pesticidas para controlar las poblaciones de insectos, y muchas especies de trips se están haciendo resistentes a los pesticidas. Por tanto, existe una necesidad continua de métodos para la vigilancia de los trips a densidades bajas, y de métodos alternativos para controlar a los trips, a fin de disminuir el daño potencial a cultivos y plantas.

20

Se ha propuesto que los trips podrían usar el olor para la detección y orientación hacia sus anfitriones. Por tanto, ciertos compuestos aromáticos pueden actuar como atrayentes y/o inmovilizadores para los trips. Por lo tanto, es posible atraer a los insectos usando trampas adecuadas cebadas con compuestos atrayentes.

25

Los compuestos repelentes también pueden proteger las plantas de cultivo, en particular si se usan con trampas separadas cebadas con compuestos atrayentes.

30

El nicotinato de etilo es un potente atrayente para *Thrips obscuratus* (D. R. Penman, G. O. Osborne, S. P. Womer, R. B. Chapman and G. F. McLaren, *Journal of Chemical Ecology*, (1982) 8, 1299). Estos trips son atraídos por los melocotones maduros, pero el nicotinato de etilo es aún más atractivo para los insectos que la fruta madura. El nicotinato de etilo es menos atractivo para *Frankliniella occidentalis* y su capacidad de atracción es variable para *Thrips tabaci* (Teulon, D. A. J., Penman, D. R. y Ramakers, P. M. J. (1993) *J. Econ. Entomol.*, 86, 1405-1415).

35

Se ha publicado una serie de otros compuestos aromáticos como atrayentes para diversas especies de trips. Por ejemplo, el anisaldehído, en combinación con trampas adhesivas azules (H. F. Brødsgaard, *WPRS Bull.* (1990) XIII, 36) trampas amarillas de agua (Teulon, D. A. J., Hollister, B. y Cameron, E. A. (1993) *IBOC/WPRS Bull.*, 16, 177-180), es un atrayente para *Frankliniella occidentalis*. El anisaldehído varía en cuanto a su capacidad de atracción para *Thrips tabaci* (Teulon, D. A. J., Penman, D. R. y Ramakers, P. M. J. (1993) *J. Econ. Entomol.*, 86, 1405-1415) y es un atrayente para *Thrips hawaiiensis* pero no para *Thrips coloratus* (T. Murai, T. Imai y M. Maekawa, *Journal of Chemical Ecology*, (2000) 26, 2557).

40

En los ensayos de campo, se ha demostrado que el antranilato de metilo es un atrayente para *Thrips hawaiiensis* y *Thrips coloratus*, pero no para *Thrips tabaci* (T. Murai, T. Imai y M. Maekawa, *Journal of Chemical Ecology*, (2000) 26, 2557). Además, el antranilato de etilo es un atrayente para *Thrips hawaiiensis*, *Thrips coloratus*, y *Thrips flavus* (T. Imai, M. Maekawa y T. Murai, *Appl. Entomol. Zool.* (2001) 36, 475).

45

El acetato de decilo y el acetato de dodecilo se han publicado como feromonas de alarma de *Frankliniella occidentalis* con actividad repelente (K M. MacDonald, J. G. C. Hamilton, R. Jacobson y W. D. J. Kirk, *Entomologia Experimentalis et Applicata* (2002), 103, 279). Estos compuestos se han combinado con insecticidas para controlar las infestaciones en el campo por *Frankliniella occidentalis* (D. F. Cook, I. R. Dadour y W. J. Bailey, *Int. J. Pest Management* (2002), 48, 287).

55

La patente JP 48-006537B describe un aparato que contiene los atrayentes anisaldehído y/o cinamaldehído usados para capturar y exterminar insectos tales como los trips.

60

Las patentes JP 02049703, 01261303 y 01038003 describen respectivamente el eugenol y/o la beta ionona, el aldehído cinámico y/o el aldehído o-metoxi cinámico, o los derivados del tiazol como repelentes para los trips, especialmente contra *Thrips palmi*.

65

El documento WO 03/055309 describe un método de seguimiento o control de los trips usando compuestos modificadores del comportamiento. Se ha demostrado que los ésteres de monoterpeneo son atractivos para *Frankliniella occidentalis* mediante el análisis en un olfatómetro de tubo en Y, en lugar de en ensayos de campo.

El documento JP2003146971 se relaciona con compuestos de piridina que tienen un efecto pesticida.

El documento EP0580374 describe piridinamidas y sus sales, junto con procesos para su producción y composiciones de pesticidas que incluyen las piridinamidas.

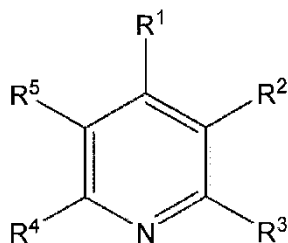
5 El documento US2889330 describe compuestos de tiofosfato de piridiletilo y métodos para producir éstos. El documento describe el uso de estos compuestos como insecticidas sistémicos y de contacto.

10 El documento WO02/068442 se dirige a sales de avermectinas sustituidas en la posición 4 que tienen propiedades pesticidas.

Es un objeto de esta invención proporcionar un método para controlar, seguir, o regular los trips, o al menos para proporcionar al público una elección útil.

15 Declaraciones de la invención

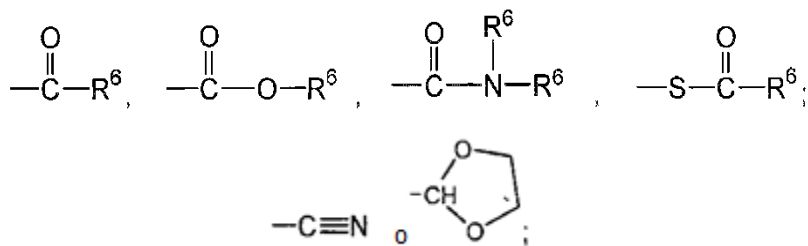
En un primer aspecto, la invención proporciona un método para controlar, seguir o regular las poblaciones de trips, proporcionando al menos un compuesto modificador del comportamiento de los trips de fórmula (I)



(I)

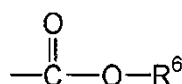
20 en la que:

25 R<sup>1</sup> se selecciona entre



30 R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> se seleccionan cada uno de forma independiente entre hidrógeno, halógeno o metilo; y R<sup>6</sup> se selecciona entre hidrógeno o alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>), alqueni(C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>) o alquini(C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>) de cadena lineal o ramificada opcionalmente sustituidos;

35 a condición de que cuando R<sup>1</sup> sea

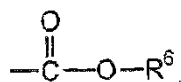


y R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> sean todos hidrógeno, R<sup>6</sup> no sea isopentenilo.

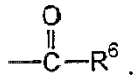
40 Se prefiere que R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>5</sup> sean todos hidrógeno y R<sup>4</sup> sea halógeno.

De forma alternativa, se prefiere que R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> sean todos hidrógeno.

Se prefiere más que R<sup>1</sup> sea

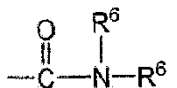


De forma alternativa, se prefiere que R<sup>1</sup> sea



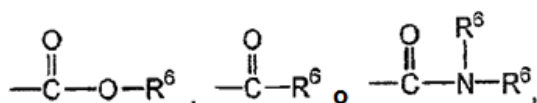
5

De forma alternativa, se prefiere que R<sup>1</sup> sea



Cuando R<sup>1</sup> sea

10



se prefiere que R<sup>6</sup> sea alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) de cadena lineal o ramificada.

15 Los compuestos preferidos de fórmula (I) incluyen:

- isonicotinato de metilo;  
 isonicotinato de etilo;  
 isonicotinato de propilo;  
 isonicotinato de isopropilo;  
 2-cloro isonicotinato de etilo;  
 4-(1,3-dioxolan-2-il)piridina;  
 diisopropilisonicotinamida;  
 4-formilpiridina;  
 25 metil-4-piridilcetona;  
 etil-4-piridilcetona;  
 propil-4-piridilcetona;  
 4-cianopiridina; y  
 4-tioacetato de piridilo.

30

La invención proporciona preferentemente un método para controlar, seguir o regular las poblaciones de trips, comprendiendo proporcionar al menos un compuesto modificador del comportamiento de los trips de fórmula (I) en un dispositivo de retención, en el que el compuesto de fórmula (I) atrae a los trips hacia el dispositivo de retención. El dispositivo de retención incluye preferentemente un medio para capturar, inmovilizar o exterminar a los trips. Los dispositivos de retención adecuados incluyen trampas de agua, trampas adhesivas o trampas de feromonas.

35

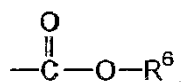
En un segundo aspecto, la invención proporciona un método para prevenir o reducir al mínimo los daños a las plantas causados por trips que comprende atraer a los trips fuera de las plantas proporcionando al menos un compuesto atrayente de trips de fórmula (I), tal como se ha definido anteriormente.

40

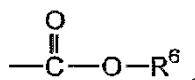
Se prefiere que R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, y R<sup>5</sup> sean todos hidrógeno y R<sup>4</sup> sea halógeno.

De forma alternativa, se prefiere que R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> sean todos hidrógeno.

45 Se prefiere más que R<sup>1</sup> sea



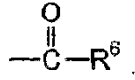
Cuando R<sup>1</sup> sea



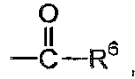
50

se prefiere que R<sup>6</sup> sea alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) de cadena lineal o ramificada.

De forma alternativa, se prefiere que R<sup>1</sup> sea



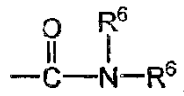
5 Cuando R<sup>1</sup> sea



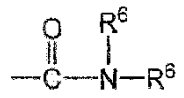
se prefiere que R<sup>6</sup> sea alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) de cadena lineal o ramificada.

10

De forma alternativa, se prefiere que R<sup>1</sup> sea



15 Cuando R<sup>1</sup> sea



se prefiere que R<sup>6</sup> sea alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) de cadena lineal o ramificada.

20

Los compuestos preferidos de fórmula (I) incluyen:

isonicotinato de metilo;  
isonicotinato de etilo;  
isonicotinato de propilo;  
isonicotinato de isopropilo;

25

2-cloro isonicotinato de etilo;  
4-(1,3-dioxolan-2-il)piridina;  
diisopropilisonicotinamida;

30

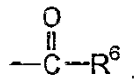
metil-4-piridilcetona;  
etil-4-piridilcetona; y  
propil-4-piridilcetona;

35

En un tercer aspecto, la invención proporciona un método para prevenir o reducir al mínimo los daños a las plantas causados por trips, que comprende atraer a los trips fuera de las plantas proporcionando al menos un compuesto repelente de trips de fórmula (I) tal como se ha definido anteriormente.

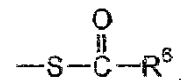
40 Se prefiere que R<sup>1</sup> sea CN.

De forma alternativa, se prefiere que R<sup>1</sup> sea

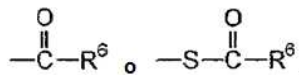


45

De forma alternativa, se prefiere que R<sup>1</sup> sea



50 Cuando R<sup>1</sup> sea



se prefiere que R<sup>6</sup> sea hidrógeno o alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) de cadena lineal o ramificada.

Los compuestos preferidos de fórmula (I) incluyen:

- 5  
4-formilpiridina;  
4-cianopiridina; y  
4-tioacetato de piridilo.
- 10 En un cuarto aspecto, la invención proporciona un método para controlar, seguir o regular las poblaciones de trips que comprende proporcionar al menos un compuesto atrayente de trips de fórmula (I) tal como se ha definido anteriormente.
- Preferentemente, el al menos un compuesto atrayente de trips se selecciona del grupo que comprende:
- 15 isonicotinato de metilo; isonicotinato de etilo; isonicotinato de propilo; isonicotinato de isopropilo; 2-cloro isonicotinato de etilo; 4-(1,3-dioxolan-2-il)piridina; diisopropilisonicotinamida; metil-4-piridilcetona; etil-4-piridilcetona y propil-4-piridilcetona;
- 20 y el al menos un compuesto repelente de trips se selecciona del grupo que comprende:  
4-formilpiridina; 4-cianopiridina y 4-tioacetato de piridilo.
- En un quinto aspecto, la invención proporciona un método para controlar, seguir o regular las poblaciones de trips que comprende proporcionar al menos un compuesto modificador del comportamiento de los trips de fórmula (I) tal como se ha definido anteriormente y al menos otro atrayente de trips o repelente de trips.
- Preferentemente, el al menos otro atrayente de trips o repelente de trips se selecciona del grupo que comprende:
- 30 nicotinato de etilo, anisaldehído, cinamaldehído, antranilato de metilo, antranilato de etilo, acetato de decilo, acetato de dodecilo, eugenol, beta ionona, aldehído o-metoxi cinámico, salicilato de metilo, salicilato de etilo, monoterpeno 1,8-cineol, salicaldehído, o-aminoacetofenona, valerato de isobornilo, benzoato de metilo, benzoato de etilo, 2-feniletanol y *p*-alilanol.
- 35 En un sexto aspecto, la invención proporciona un dispositivo de retención para capturar, inmovilizar o exterminar a los trips, dispositivo que contiene un compuesto atrayente de trips de fórmula (I) tal como se ha definido anteriormente.
- Las plantas que se pueden proteger incluyen cebollas, lechuga, repollos y otras crucíferas, verduras y frutas de invernadero, cultivos florales, o cualesquiera otras plantas con importancia económica que sufran de infestaciones por trips.
- Los métodos de la invención pueden practicarse para cualquier especie de trips. Preferentemente, los métodos de la invención pueden practicarse en especies de trips pertenecientes al suborden *Terebrantia*, en particular, *Thrips tabaci* y *Frankliniella occidentalis*.
- 45
- Descripción detallada
- El término "alquilo", tal como se usa en el presente documento, significa un radical de hidrocarburo saturado monovalente de cadena lineal o ramificada, preferentemente un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, más preferentemente un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, lo más preferentemente un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>, incluyendo, pero sin limitarse a metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, *sec*-butilo, *terc*-butilo, n-pentilo, isopentilo, neopentilo, *terc*-pentilo y similares.
- 50
- El término "alqueno", tal como se usa en el presente documento, significa un radical de hidrocarburo de cadena lineal o ramificada que tiene al menos un enlace doble, preferentemente un grupo alqueno C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, más preferentemente un grupo alqueno C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, lo más preferentemente un grupo alqueno C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>, incluyendo, pero sin limitarse a etenilo, propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, pentenilo y similares
- 55
- El término "alquino", tal como se usa en el presente documento, significa un radical de hidrocarburo de cadena lineal o ramificada que tiene al menos un enlace triple, preferentemente un grupo alquino C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, más preferentemente un grupo alquino C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, lo más preferentemente un grupo alquino C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>, incluyendo, pero sin limitarse a etinilo, propinilo, 1-butinilo, 2-butinilo, pentinilo y similares
- 60

El término "halo", tal como se usa en el presente documento, se refiere a F Cl, Br o I, preferentemente F o Cl.

El término "cicloalquilo", tal como se usa en el presente documento, significa un radical carbocíclico incluyendo, pero sin limitarse a, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclónonilo, ciclodecilo y similares.

La expresión "opcionalmente sustituido", tal como se usa en el presente documento, significa que un sustituyente puede estar unido de forma covalentemente a, añadido a, o, si es apropiado, condensado con, el grupo precursor. Se conocen bien una amplia variedad de sustituyentes, y también se conocen bien métodos para su formación e introducción en una variedad de grupos precursores. Los ejemplos de sustituyentes incluyen, pero no se limitan a, los siguientes:

halo, hidroxilo, alquilo, éter, alcoxi, oxo, imino, formilo, carboxi, carboxilato, aciloxi, amido (carbamoilo, carbamil, aminocarbonil, acilamido (acilamino), amino, ciano (nitrilo, carbonitrilo), nitro, sulfidrido (tiol, mercapto), sulfonamino, sulfanamino, sulfamilo y sulfonamido. El alquilo se prefiere, por lo general, como grupo sustituyente.

A menos que se especifique otra cosa, una referencia a un compuesto particular incluye todas las formas isoméricas dichas, incluyendo mezclas racémicas o cualesquiera de las mismas. Los métodos para la preparación (p. ej., síntesis asimétrica) y separación (p. ej., medios de cristalización fraccionada y cromatográficos) de dichas formas isoméricas, o bien son conocidos en la técnica o bien pueden obtenerse fácilmente adaptando los métodos que se enseñan en el presente documento de una forma conocida.

Puede ser conveniente o deseable preparar, purificar, y/o manipular un solvato correspondiente del compuesto activo. El término "solvato" se usa en el presente documento en el sentido convencional para referirse a un complejo de soluto (p. ej., compuesto activo, sal de compuesto activo) y disolvente. Si el disolvente es agua, el solvato puede designarse convenientemente como un hidrato, por ejemplo, un monohidrato, un dihidrato, un trihidrato, etc.

El término "trip", tal como se usa en el presente documento, se refiere a cualquiera de las numerosas especies pequeñas del orden *Thysanoptera*, especialmente las pertenecientes al suborden *Terebrantia*, incluyendo, pero sin limitarse a *Thrips obscuratus*, *Thrips tabaci* y *Frankliniella occidentalis*. Los métodos de esta invención pueden usarse para controlar una variedad de especies diferentes de trips, incluyendo *Thrips obscuratus*, *Thrips tabaci* y *Frankliniella occidentalis*.

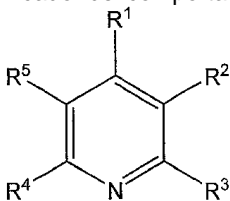
La expresión "compuesto modificador del comportamiento de los trips", tal como se usa en el presente documento, se refiere a un compuesto que influye sobre el comportamiento de los trips atrayendo a los trips hacia la fuente del compuesto o repeliendo a los trips de la fuente del compuesto.

La expresión "compuesto atrayente de trips" tal como se usa en el presente documento pretende abarcar los compuestos modificadores del comportamiento de los trips con modos de acción atrayentes o inmovilizadores. Un inmovilizador no atrae de por sí, sino que retiene a un organismo una vez en las inmediaciones. Un inmovilizador puede retrasar la progresión lineal del organismo reduciendo la velocidad de locomoción real, o incrementando la velocidad de giro.

La expresión "compuesto repelente de trips" tal como se usa en el presente documento pretende abarcar los compuestos modificadores del comportamiento de los trips con actividad repelente. Un compuesto repelente de trips provocará que los trips pasen menos tiempo en un área diana dada (un área a la que se ha aplicado el compuesto repelente de trips), que en un área no diana disponible. Se puede impedir que los trips entren en el área diana, o permanezcan en el área diana.

El solicitante ha descubierto ahora una nueva clase de agentes modificadores del comportamiento de los trips que puede usarse en aplicaciones hortícolas y agrícolas. Dichos agentes modificadores del comportamiento incluyen compuestos que son atrayentes y/o repelentes para los trips y provocan que modifiquen su comportamiento consecuentemente.

En su aspecto más amplio, la presente invención proporciona un método para controlar, seguir o regular las poblaciones de trips usando un compuesto modificador del comportamiento de fórmula (I)

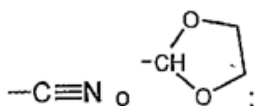
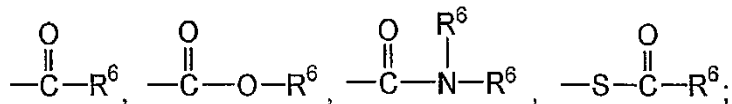


(I)

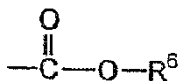
en la que:

R<sup>1</sup> se selecciona entre

5



10 R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> se seleccionan cada uno de forma independiente entre hidrógeno, halógeno, o metilo; y R<sup>6</sup> se selecciona entre hidrógeno o alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>), alqueni(C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>) o alquinilo (C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>) de cadena lineal o ramificada opcionalmente sustituidos, a condición de que cuando R<sup>1</sup> sea

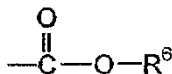


15

y R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> sean todos hidrógeno. R<sup>6</sup> no sea isopentenilo.

20 Los compuestos preferidos para su uso en los métodos de la invención son compuestos de fórmula (I) en la que uno o más de R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> es halógeno, en particular R<sup>2</sup> o R<sup>3</sup>. Se prefiere especialmente el 2-cloro isonicotinato de etilo, que se ha encontrado que es un fuerte atrayente de *Frankliniella occidentalis*. Sin pretender quedar vinculados a teoría alguna, se postula que los átomos electronegativos tales como los halógenos afectan a la densidad electrónica del anillo de piridina y del grupo carbonilo de modo que aumentan la unión en el sitio receptor pertinente del insecto.

25 Otros compuestos preferidos de fórmula (I) para su uso en los métodos de la invención incluyen los ésteres de isonicotinato de alquilo que resultan cuando R<sup>1</sup> es



30 y R<sup>6</sup> es un alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) de cadena lineal o ramificada. Se ha encontrado que los ésteres de isonicotinato de alquilo son fuertemente atrayentes para *Thrips tabaci*. Éste es un hallazgo inesperado, ya que compuestos estructuralmente similares tales como el nicotinato de etilo no se conocen como atrayentes fuertes para *Thrips tabaci*. Los resultados de los análisis usando isonicotinato de metilo, isonicotinato de etilo, isonicotinato de isopropilo, isonicotinato de propilo e isonicotinato de decilo se muestran en la tabla 1.

35

La actividad modificadora del comportamiento de los trips de un compuesto puede variar con respecto a la especie particular de trips contra la que se prueba. Por ejemplo, no se encontró que el isonicotinato de hexilo fuese significativamente atrayente para *Thrips obscuratus* o *Thrips tabaci* y no se encontró que el éster de isonicotinato de alqueni(C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>), isonicotinato de isopentenilo fuese significativamente atractivo o repulsivo para *Frankliniella occidentalis*.

40

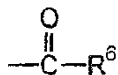
Sin embargo, estos compuestos pueden seguir siendo útiles como compuestos modificadores del comportamiento de otras especies no analizadas. Además, es posible que tengan propiedades modificadoras del comportamiento de los trips cuando se usan en cantidades diferentes, en condiciones diferentes, y/o en combinación con otros agentes modificadores del comportamiento de los trips.

45

12

Además de los ésteres de isonicotinato de alquilo, los compuestos estructuralmente similares alquil-4-piridilcetona (en los que R<sup>1</sup> es

50



y R<sup>6</sup> es alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) de cadena lineal o ramificada) también se prefieren en los métodos de la invención.



Se ha encontrado que la metil-4-piridilcetona y la etil-4-piridilcetona son atrayentes para *Thrips tabaci* (tabla 1) y se ha encontrado que la propil-4-piridilcetona es un atrayente para *Frankliniella occidentalis* (tabla 2).

5 Las alquil isonicotinamidas también son compuestos preferidos de fórmula (I) para su uso en los métodos de la invención. Se ha encontrado que la diisopropilisonicotinamida es un atrayente para *Frankliniella occidentalis* (tabla 2).

10 Otros compuestos de fórmula (I) tales como 4-cianopiridina y 4-tioacetato de piridilo muestran actividad repelente de trips. Es posible que un compuesto sea tanto atrayente de trips como repelente de trips dependiendo de la concentración a la que se expone el trip. Por ejemplo, se ha encontrado que la 4-formilpiridina es un atrayente para *Frankliniella occidentalis* a baja concentración y un repelente a alta concentración (tabla 2).

Los compuestos preferidos de fórmula (I) incluyen:

15 isonicotinato de metilo;  
isonicotinato de etilo;  
isonicotinato de propilo;  
isonicotinato de isopropilo;

20 2-cloro isonicotinato de etilo;  
4-(1,3-dioxolan-2-il)piridina;  
diisopropilisonicotinamida;  
4-formilpiridina;  
metil-4-piridilcetona;

25 etil-4-piridilcetona;  
propil-4-piridilcetona;  
4-cianopiridina; y  
4-tioacetato de piridilo.

30 En su aspecto más amplio, la presente invención proporciona un método para controlar, seguir o regular las poblaciones de trips usando un compuesto modificador del comportamiento de los trips de fórmula (I) tal como se ha definido anteriormente.

35 Un compuesto de fórmula (I) es eficaz como un compuesto modificador del comportamiento de los trips si es capaz de demostrar propiedades modificadoras del comportamiento tales como la atracción (incluyendo la inmovilización) o repulsión de trips, incluyendo *Thrips tabaci* y *Frankliniella occidentalis*. Los compuestos modificadores del comportamiento de los trips incluyen compuestos atrayentes de trips y repelentes de trips.

40 La actividad modificadora del comportamiento de los trips de un compuesto puede evaluarse en un olfatómetro de tubo en Y siguiendo el método descrito por de Kogel et al. (de Kogel, W. J., Koschier, E. H. y Visser, J. H. Proc. Exper. & Appl. Entomol., N. E. V. Amsterdam, (1999) 10, 131-135.) y Koschier et al. (Koschier, E. H., De Kogel, W. J. y Visser, J. H. (2000) Journal of Chemical Ecology, 26, 2643-2655).

45 La actividad también puede evaluarse en ensayos de campo utilizando dispositivos de retención que contienen los posibles compuestos modificadores del comportamiento de los trips.

La invención también proporciona un método para prevenir o reducir al mínimo los daños a las plantas causados por trips.

50 En una realización el método comprende atraer a los trips fuera de las plantas proporcionando al menos un compuesto atrayente de trips de fórmula (I) tal como se ha definido anteriormente.

En otra realización el método comprende repeler a los trips de las plantas proporcionando al menos un compuesto repelente de trips de fórmula (I) tal como se ha definido anteriormente.

55 En los métodos anteriores, el compuesto modificador del comportamiento de los trips puede proporcionarse por cualquiera de los medios conocidos en la técnica. Por ejemplo, los compuestos pueden proporcionarse en dispensadores que permiten la emisión de los compuestos. Los ejemplos de dichos dispensadores incluyen pero no se limitan a, almohadillas, perlas, bastones, espirales o pelotas compuestas de goma, plástico, piel, algodón, lana o productos de lana que están impregnados con el compuesto modificador del comportamiento. El compuesto modificador del comportamiento también puede aplicarse directamente a las superficies en las inmediaciones de una población de trips. La localización para la que se va a proporcionar el compuesto modificador del comportamiento depende de si es un atrayente de trips o un repelente de trips.

65 Por ejemplo, un compuesto atrayente de trips puede colocarse en un "dispositivo de retención". Dicho dispositivo de retención se diseña preferentemente para liberar una cantidad eficaz del compuesto atrayente de trips. El dispositivo se sitúa en un área infestada (o potencialmente infestada) por trips. El aroma del compuesto atrae a los trips hacia el

dispositivo de retención. Después, los insectos pueden capturarse e inmovilizarse o exterminarse dentro del dispositivo de retención, por ejemplo, incluyendo dentro del dispositivo un pesticida que sea tóxico para los trips. Se prefieren particularmente los pesticidas de contacto.

5 La persona experta en la técnica apreciará que son posibles una variedad de dispositivos de retención diferentes. Los dispositivos de retención adecuados incluyen trampas de agua, trampas adhesivas, y trampas de feromonas. Los dispositivos de retención también pueden ser de colores para proporcionar una atracción adicional para los trips. Ejemplos adicionales de dispositivos diseñados para capturar trips se describen en Lewis T. 1997, *Thrips as Crop Pests*, CAB International, Oxon.

10 Las poblaciones de trips pueden seguirse contando el número de insectos capturados. Pueden tomarse decisiones en relación con la necesidad de control de la población basándose en la población estimada. Por ejemplo, un descubrimiento de una población de trips elevada puede necesitar el uso de métodos para la eliminación de los trips, tales como los que se proporcionan mediante los métodos de la invención. Por el contrario, un descubrimiento de una población de trips baja puede conducir a una decisión de que es suficiente continuar vigilando la población.

15 De forma alternativa, los trips pueden atraerse hacia un área en la que se exponen a una enfermedad, que pueden propagar a otros trips; o a depredadores y/o parásitos liberados para controlarlos.

20 La invención también proporciona un método para controlar, seguir o regular a los trips que comprende proporcionar al menos un compuesto atrayente de trips de fórmula (I) tal como se define en la reivindicación 1 y al menos un compuesto repelente de trips de fórmula (I), tal como se define en la reivindicación 1.

25 Al proporcionar de forma simultánea tanto atrayentes de trips como repelentes de trips, el método de "empujar y tirar" anterior es especialmente eficaz para modificar el comportamiento de los trips. Pueden proporcionarse un compuesto atrayente de trips y un compuesto repelente de trips tal como se ha descrito anteriormente.

30 La invención también proporciona un método para controlar, seguir o regular las poblaciones de trips que comprende proporcionar al menos un compuesto modificador del comportamiento de fórmula (I) tal como se ha definido anteriormente y al menos otro atrayente de trips o repelente de trips.

35 Otros atrayentes/repelentes de trips que pueden usarse en el método de la invención incluyen, pero no se limitan a nicotinato de etilo, anisaldehído, cinamaldehído, antranilato de metilo, antranilato de etilo, acetato de decilo, acetato de dodecilo, eugenol, beta ionona, aldehído o-metoxi cinámico, salicilato de metilo, salicilato de etilo, monoterpeneo 1,8-cineol, salicaldehído, o-aminoacetofenona, valerato de isobornilo, benzoato de metilo, benzoato de etilo, 2-feniletanol y *p*-alilanol.

40 El al menos un compuesto atrayente de trips de fórmula (I) puede usarse en conjunto con uno o más de otros atrayentes de trips para atraer a los trips fuera de las plantas. Por el contrario, puede usarse al menos un compuesto repelente de trips de fórmula (I) en conjunto con uno o más de otros repelentes de trips para repeler a los trips fuera de las plantas.

45 De forma alternativa, puede usarse al menos un compuesto atrayente de trips de fórmula (I) en conjunto con uno o más de otros repelentes de trips en un método de "empujar y tirar" para atraer a los trips fuera de las plantas, o para seguir o regular de otra forma las poblaciones de trips. De forma similar, puede usarse al menos un compuesto repelente de trips de fórmula (I) en conjunto con uno o más de otros repelentes de trips para repeler a los trips fuera de las plantas, o para seguir o regular de otra forma las poblaciones de trips.

50 Los compuestos modificadores del comportamiento de los trips de fórmula (I) pueden proporcionarse en forma pura o en solución. Son disolventes adecuados los disolventes orgánicos tales como los alcanos inferiores tales como etanol, alcanos tales como hexano, keroseno y aceites del petróleo similares, éteres, cetonas, aldehídos y similares. La concentración de compuesto modificador del comportamiento usada en los métodos de la invención no es crítica. El límite inferior está definido por la cantidad necesaria para formar una dosis eficaz. En algunas situaciones se usará el compuesto puro. Las cantidades útiles para producir una modificación del comportamiento de los trips dependerán de la aplicación particular usada de la técnica, la eficacia del compuesto modificador del comportamiento particular, las condiciones en el momento de la aplicación, y el tamaño y la naturaleza del área que será el objetivo. Un experto en la técnica puede determinar fácilmente dichas cantidades. Por ejemplo, empleando las metodologías descritas en los ejemplos de más adelante.

60 Los resultados del ensayo de campo para los compuestos seleccionados se resumen en la tabla 1, los resultados del olfatómetro de tubo en Y en la tabla 2, y los resultados en invernadero se resumen en la tabla 3.

65 También se apreciará que los métodos de la presente invención pueden emplearse para controlar o seguir a los trips en una variedad de localizaciones diferentes. Por ejemplo, el método puede practicarse en una localización exterior o en una estructura cerrada, tal como un invernadero. Estos métodos pueden usarse para controlar o seguir infestaciones (o posibles infestaciones) por trips de cultivos tales como cebollas, lechugas, repollos y otras

crucíferas, verduras y frutas de invernadero, flores, o cualesquiera otras plantas con importancia económica que sufran de infestaciones por trips.

5 Estará claro para el experto en la técnica que los métodos de esta invención pueden usarse para la detección precoz de una posible infestación por trips, o para controlar a los trips durante una infestación real.

## EJEMPLOS

La invención se describirá ahora con más detalle con referencia a los siguientes ejemplos:

10 Se analizaron las propiedades modificadoras del comportamiento en compuestos seleccionados de la invención. Los compuestos se adquirieron de fuentes comerciales, o bien se sintetizaron. Los procedimientos sintéticos se indican en el ejemplo 1, los procedimientos del ensayo de campo se indican en el ejemplo 2, los bioensayos del olfatómetro de tubo en Y en el ejemplo 3, y los ensayos en invernadero en el ejemplo 4. La tabla 1 muestra las fórmulas estructurales de los compuestos analizados, junto con sus actividades atrayentes hacia *Thrips tabaci* y *Thrips obscuratus*. La tabla 1 muestra las actividades atrayentes y repelentes hacia *Frankliniella occidentalis*. La tabla 3 muestra las actividades atrayentes y hacia *Frankliniella occidentalis*.

### Ejemplo 1: Síntesis

20 *Isonicotinato de isopropilo*. Se sometió a reflujo una suspensión de ácido isonicotínico (Aldrich, 5 g) en cloruro de oxalilo (10,4 ml) durante 24 horas. El exceso de cloruro de oxalilo se eliminó mediante evaporación a vacío para dejar el cloruro de ácido. La adición de isopropanol (20 ml, gota a gota), el reposo a temperatura ambiente durante 2 horas, después la evaporación a vacío dieron el nicotinato de isopropilo bruto. Se añadió una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico (100 ml), después se extrajo el producto en diclorometano (2 x 100 ml). Éste se secó, después se evaporó al vacío para dar isonicotinato de isopropilo [nº. de registro 125294-42-0] en forma de un sólido cremoso de aspecto oleoso de color blanco (5,60 g, 83 %): UV (metanol)  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) 212 (3,95), 274 (3,43) nm.

30 *Isonicotinato de propilo*. Se sometió a reflujo ácido isonicotínico (Aldrich, 10 g) con exceso de cloruro de tionilo (50 ml) durante una hora. El exceso de cloruro de tionilo se eliminó mediante evaporación a vacío para dejar el cloruro de ácido. Se añadió propanol (12, 5 ml) y se agitó durante 30 minutos. Se añadió una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico (100 ml), después se extrajo el producto en diclorometano (2 x 200 ml). Éste se secó, después se evaporó al vacío para dar isonicotinato de propilo [nº. de registro 90610-01-8] en forma de una goma transparente de color pajizo (5,10 g, 38 %). NMR  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) 8,76 (2H, m), 7,84 (2H, m), 4,31 (2H, t, J 7 Hz), 1,80 (2H, sextete, J 7 Hz), 1,02 (3H, t, J 7 Hz); UV (metanol)  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) 212 (3,86), 274 (3,33) nm.

40 *n-propil-4-piridilcetona*. Se suspendió clorocromato de piridinio (4,27 g, 19,84 mmol) en diclorometano seco (50 ml) en un matraz de fondo redondo en atmósfera de  $\text{N}_2$ . Después de agitar durante 5 min, se añadió 1-(4-piridil)-1-butanol (2,0 g, 13,23 mmol) en diclorometano seco (10 ml). La reacción se siguió de t.l.c. y una vez completa (~2 h) se añadió éter anhidro (70 ml). El sobrenadante se decantó y la goma residual de color negro se lavó con éter anhidro (4 x 100 ml). Las fracciones orgánicas combinadas se concentraron al vacío, y la sustancia de color negro similar al alquitrán se purificó mediante cromatografía ultrarrápida [EtOAc como eluyente] para dar un aceite de color pardo. El producto se purificó después mediante cromatografía en columna en gel de sílice [3:1 EtOAc:hexanos como eluyente] para dar n-propil 4-piridilcetona [nº. de registro 1701-71-9] en forma de un aceite de color amarillo verdoso (520 mg, 27%). RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1,01 (3H, t, J=7,5 Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1,78 (2H, sxt, J=7,4 Hz,  $-\text{CH}_2-$ ), 2,95 (2H, t, J=7,2 Hz,  $\text{CH}_2-\text{CO}$ ), 7,72 (2H, d, J= 5 Hz, H-3, H-5), 8,81 (2H, d, J= 5 Hz, H-2, H-6) ppm.

50 *4-tioacetato de piridilo* Se agitó 4-mercaptopiridina (100 mg, 0,9 mmol) en anhídrido acético enfriado en hielo (2 ml) durante toda la noche. El anhídrido acético se eliminó al vacío, y el residuo se disolvió en EtOAc y se lavó con  $\text{NaHCO}_3$  sat. La fase orgánica se secó ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) y el disolvente se eliminó al vacío para dar el 4-tioacetato de piridilo bruto [nº. de registro 36875-66-8] en forma de un aceite de color rojo. RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) entre otros:  $\delta$  2,48 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 7,37 (2H, d, J=6,0 Hz, H-3, H-5), 8,63 (2H, d, J=6,0 Hz, H-2, H-6) ppm.

55 *Diisopropilisonicotinamida*. Se añadió n-butil litio (8,27 ml, 1,6 M en hexanos, 13,23 mmol) a diisopropilamina (13,36 mmol, 1,95 ml) en THF seco (10 ml) a  $-78^\circ\text{C}$  y se agitó durante 0,5 h (para hacer diisopropilamina de litio, LDA, por sus siglas en inglés). La mezcla se calentó a temperatura ambiente durante 20 min., después se volvió a enfriar hasta  $-78^\circ\text{C}$ . Se disolvió isonicotinato de etilo (1,00 g, 6,62 mmol, 0,91 ml) en THF seco (30 ml) y se enfrió a  $-78^\circ\text{C}$  en atmósfera de argón. La LDA recién preparada se añadió a la solución de isonicotinato de etilo gota a gota. La mezcla dejó en agitación durante 1 h, después se dejó enfriar hasta temperatura ambiente durante 0,5 h. La mezcla de reacción se volvió a enfriar hasta  $-78^\circ\text{C}$  y se añadió lentamente 1,2-dibromotetrafluoroetano (6,62 mmol, 0,79 ml) en THF (10 ml). La mezcla de reacción se agitó a  $-78^\circ\text{C}$  durante 1 hora, después se agitó a temperatura ambiente durante toda la noche. Se añadió agua (40 ml). La capa orgánica se separó, y la capa acuosa se lavó con  $\text{CHCl}_3$  (3 x 100 ml). Las soluciones orgánicas combinadas se secaron ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) y el disolvente se eliminó para dar el compuesto bruto. El compuesto bruto se aplicó a una columna [8:2 benceno:acetona como eluyente], para dar

65

diisopropilisonicotinamida [nº. de registro 77924-05-1]. RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 8,66 (2H, d, J 6 Hz), 7,19 (2H, d, J 6 Hz), 3,69 (1H, s a), 3,55 (1H, s a), 1,54 (6H, s a) y 1,16 (6H, s a).

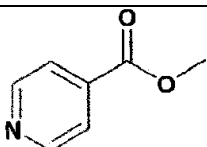
5 *2-cloro isonicotinato de etilo*. Se añadió isonicotinato de etilo (10 g) a una mezcla de ácido acético y peróxido de hidrógeno (30 %, 14 ml). La solución se calentó a 75 °C durante 24 h, después se redujo a un tercio de su volumen, se hizo básica con K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> aq y se extrajo en diclorometano. La solución de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> se secó y se evaporó al vacío para dar el N-óxido en forma de sólido cristalino de color blanco (10,5 g). El N-óxido (10,5 g) se sometió a reflujo en cloroformo (25 ml) durante 12 h con oxiclورو de fósforo (25 ml), se enfrió, después se vertió sobre hielo. El producto se extrajo con diclorometano, se secó y se evaporó para dar 2-cloro isonicotinato de etilo [nº. de registro 54453-93-9] en forma de líquido de color amarillo pálido. RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 8,53 (1H, d, J 7Hz), 7,87 (1H, d, J 2Hz), 7,76 (1H, dd, J 2, 7Hz), 4,42 (2H, c, J 8Hz) y 1.40 (3H, t, J 8Hz).

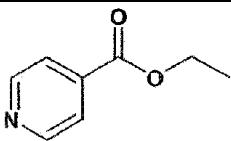
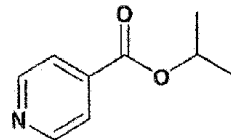
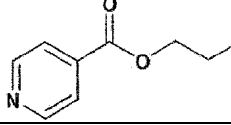
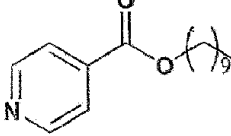
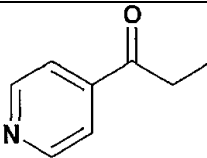
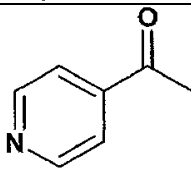
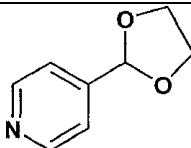
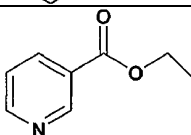
15 *4-(1,3-dioxolan-2-il)piridina*. Se sometió a reflujo una solución agitada de piridin-4-carboxaldehído (8,7 ml, 90 mmol), etilenglicol (10 ml, 180 mmol) y ácido p-toluenosulfónico (18,8 g, 99 mmol) en benceno (70 ml) durante toda la noche. Se usó un aparato Dean-Stark para eliminar el agua azeotrópicamente de la reacción. Después de ~15 h, la mezcla se enfrió, después se hizo básica con NaOH aq (20 % p/v, ~30 ml). La capa de benceno se aisló y la capa acuosa se lavó con diclorometano hasta que no apareció más producto (~5 x 60 ml). Las fases orgánicas combinadas se secaron (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) y el disolvente se eliminó al vacío para dar la 4-(1,3-dioxolan-2-il)piridina pura [nº. de registro 61379-59-7] en forma de líquido de color amarillo pálido que solidificó al vacío (12,57 g, 92 %). RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 4,06 (4H, m, O-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-O), 5,82 (1H, s, O-CH-O), 7,39 (2H, d, J= 6 Hz, H-3, H-5), 8,63 (2H, d, J= 6 Hz, H-2, H-6) ppm.

#### Ejemplo 2: Ensayos de campo

25 Las trampas de agua se ocultaron en un campo que comprendía varias especies de hierbas, trébol blanco (*Trifolium repens* L.) y varias especies de malas hierbas (≈ 100 mm de altura). El área del ensayo de campo estaba rodeada por pastos y campos de cereales por tres sitios y álamos negros (*Poplar nigra* L.) por otro, en las instalaciones del Canterbury Agricultural Research Centre. Cada ensayo de campo consistió en cinco réplicas de cinco tratamientos que incluyeron un control de agua, un control positivo de compuesto (nicotinato de etilo, isonicotinato de etilo, o benzaldehído, tabla 1) y tres compuestos problema expuestos en el campo en una cuadrícula (10 x 10 m) usando un diseño de cuadrado latino con el área del ensayo al menos a 100 m del límite/franja de protección. Se colocaron contenedores de plástico de color blanco (2 l de capacidad, 16 x 16 x 8,5 cm) que contenían aproximadamente 1,7 l de agua, 0,4 ml de formalina (para evitar el crecimiento fúngico) y 0,08 ml de Tween por encima del dosel arbóreo del cultivo, sobre contenedores invertidos de plástico de color blanco (2 l de capacidad, 16 x 16 x 8,5 cm) o negro (24 cm de diámetro, 13 cm de altura). Para cada tratamiento, se añadió 1 ml de un compuesto o de agua a un vial de vidrio (12 x 32 mm con tapón de rosca) que contenía un trozo de papel de filtro enrollado (Whatman nº. 1) de 4,5 cm<sup>2</sup> que se proyectaba 1 cm por encima de la parte superior del vial, creando una mecha. El vial de vidrio se suspendió por encima del agua en el centro de la trampa usando cable (0,5 mm de diámetro). Los viales se retiraron a las 24 o 48 h y los contenedores se sellaron para su transporte a un laboratorio. Los contenidos de una trampa de agua se vertieron a través de un tamiz (malla de 250 µm) y todos los insectos se lavaron en un frasco Schott en un plazo de 24 h desde su recogida del campo. Todos los trips de cada muestra de trampa de agua se pipetearon y se contaron. Los trips de cada trampa se montaron sobre portaobjetos usando pegamento de alcohol polivinílico (1 parte de alcohol polivinílico: 4 partes de agua: 1 parte de ácido láctico: 1,25 partes de fenilo) usando el siguiente método de submuestreo: menos de 50 trips, se montaron todos los trips en un portaobjetos; de 50 a 100 trips, se montó una submuestra de 25 trips en un portaobjetos; más de 100 trips, se montó una submuestra de 50 trips en un portaobjetos; Los portaobjetos se examinaron a un aumento de 100x usando un microscopio compuesto para identificar especies de trips. Los trips submuestreados se sexaron e identificaron hasta la especie de acuerdo con Mound y Walker (Mound, L.A. y Walker, A.K. 1982. Terebrantia (Insecta: Thysanoptera). Fauna of New Zealand No. 1.). El número medio de cada especie para cada tratamiento se calculó multiplicando la proporción de cada especie dentro de una submuestra por el número total de trips contados en cada trampa de agua.

Tabla 1: Actividad atrayente de los compuestos seleccionados de la invención, mas un atrayente conocido, hacia las hembras de *Thrips obscuratus* y *Thrips tabaci* en los ensayos de campo<sup>1</sup>

Compuesto (n.º registro)	Estructura	Proporción media de hembras de trips capturadas en relación con las trampas de agua (IC 95 % <sup>2</sup> )	
		<i>Thrips obscuratus</i>	<i>Thrips tabaci</i>
Isonicotinato de metilo (2459-09-8)		44,1* (13,6, 143,6)	18,9* (9,5, 37,4)

Isonicotinato de etilo (1570-45-2)		31,6* (16,9, 59,1)	30,8* (19,1, 49,6)
Isonicotinato de isopropilo (125294-42-0)		9,0* (1,7, 47,5)	8,8* (4,2, 18,6)
Isonicotinato de n-propilo (90610-01-8)		9,0* (1,7, 47,9)	15,4* (7,7, 30,7)
Isonicotinato de decilo (93145-74-5) (Ejemplo comparativo)		14,9 (0,3, 739,5)	6,8* (1,9, 24,7)
Etil-4-piridilcetona (1701-69-5)		19,4* (4,5, 83,9)	13,5* (7,4, 24,7)
Metil-4-piridilcetona (1122-54-9)		0 (0,0, >1000)	7,6* (2,1, 27,4)
4-(1,3-dioxolan-2-il)piridina (61379-59-7)		16,6 (0,3, 827,2)	5,3* (1,3, 21,4)
Nicotinato de etilo (614-18-6) (atrayerente de trips conocido)		157,6* (92,0, 269,9)	3,1* (1,9, 4,9)
<p><sup>1</sup> Las proporciones de capturas de hembras en trampas cebadas para controlar las trampas se analizaron usando un modelo mixto lineal generalizado de Poisson con un enlace logit; * Indica diferencia estadísticamente significativa (<math>P &lt; 0,05</math>) con respecto a la trampa de control.</p> <p><sup>2</sup> Intervalos de confianza (IC) del 95 % reconvertidos, <math>\pm</math> dos errores típicos.</p>			

## Ejemplo 3: Olfatómetro de tubo en Y

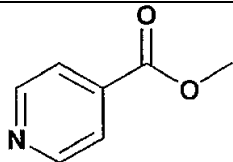
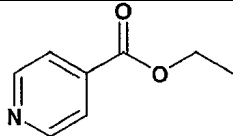
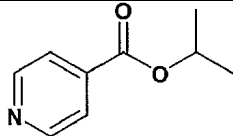
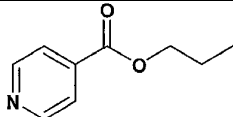
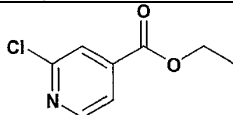
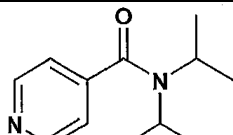
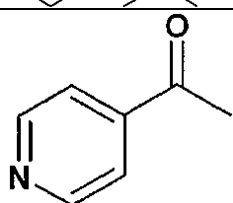
- 5 El comportamiento olfativo de los trips hacia los compuestos volátiles se evaluó en un olfatómetro de tubo en Y de vidrio siguiendo el método descrito por de Kogel et al. (de Kogel, W. J., Koschier, E. H. y Visser, J. H. Proc. Exper. & Appl. Entomol., N. E. V. Amsterdam, (1999) 10, 131-135.) y Koschier et al. (Koschier, E. H., De Kogel, W. J. y Visser, J. H. (2000) Journal of Chemical Ecology, 26, 2643-2655.). El tubo en Y tiene dos brazos ramificadores en un ángulo de 45° que conducen a un único tubo, todo de 60 mm de longitud, con un diámetro interno de 5 mm. Los brazos del tubo en Y se conectaron a adaptadores de vidrio Wheaton Micro Kit<sup>®</sup>, que se unieron a su vez a viales de vidrio de 4
- 10 ml que contenían cada uno un trozo de papel de filtro (Whatman n.º. 1) de 1 cm<sup>2</sup>. El tubo en Y y el aparato Wheaton se colocaron en una caja gris (para evitar estímulos externos que influyeran en el comportamiento de los trips), situado en una habitación oscurecida con aire acondicionado (22  $\pm$  3°C). El tubo en Y se colocó en una posición inclinada de 25° entre el tubo en Y y el plano horizontal y se iluminó desde arriba mediante una lámpara halógena (780 lux). Se aplicó un microlitro de los compuestos volátiles, bien sin diluir o bien diluidos en hexano (95 %, Pronalys AR) al papel de filtro de un vial, mientras que se aplicó 1  $\mu$ l de hexano al papel de filtro mantenido en el
- 15 segundo vial. El aire se extrajo a través de carbón activado antes de entrar en el aparato Wheaton y el tubo en Y usando una bomba de succión (AR Harris Co. Ltd, Christchurch) produciendo un flujo de aire de 5 cm/s a través de cada brazo y de 10 cm/s en la base del tubo en Y. El aire se extrajo durante 30 min antes de introducir los primeros

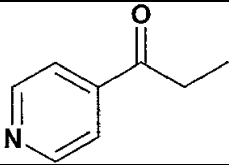
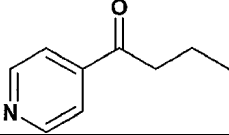
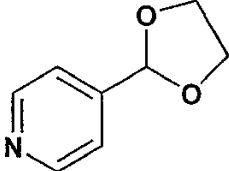
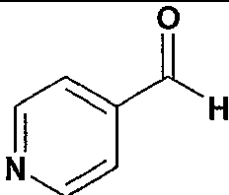
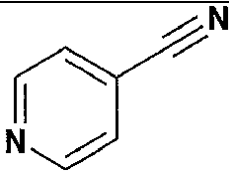
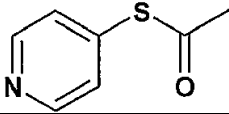
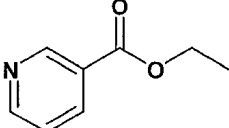
trips. Las conexiones entre el carbón activado, el aparato Wheaton, el tubo en Y la bomba de succión consistieron en caños de silicona.

5 Se liberó una sola hembra de trip *Frankliniella occidentalis* de edad desconocida, a la que se había sometido a ayuno durante toda la noche, en el tubo en Y, usando un pequeño aspirador. El aspirador se hizo colocando una punta de pipeta de 1 ml sobre el extremo del caño de silicona (5 mm de diámetro), el extremo que estaba cubierto con malla fina; la punta de pipeta se cortó de modo que se proyectaba 5 mm más allá del final del caño de silicona. Se succionó un trip hacia el interior de la punta de pipeta, que se colocó después en la base del tubo en Y. La mayoría de los trips se dirigieron al interior del tubo en Y en pocos segundos, momento en el cual, la succión de aire del caño de silicona se volvió a conectar al vidrio en Y. La elección entre el flujo de aire limpio o cargado con olor se registró cuando los trips alcanzaron el extremo lejano de un brazo y sólo se registraron los trips que efectuaron la elección en un plazo de 3 min. El tubo en Y y el aparato Wheaton se rotaron 180 ° cada 5 trips para evitar efectos de posición. Después de registrar 25 elecciones, el tubo en Y y el aparato Wheaton se limpiaron completamente con acetona (99,5 %, BDH) y se dejó secar antes de repetir el experimento. Cada compuesto y dilución se replicó 3 veces.

Los resultados de los experimentos con el tubo en Y se muestran en la tabla 2.

20 Tabla 2: Actividad atrayente de los compuestos seleccionados de la invención, mas un atrayente conocido, hacia *Frankliniella occidentalis* hembra en un olfatómetro de tubo en Y

Compuesto (n.º registro)	Estructura	CMA (%) <sup>1</sup>	% Respuesta (valor de t) <sup>2</sup>	Comentario
Isonicotinato de metilo (2459-09-8)		0,0001	74,7 (<0,001)	-
Isonicotinato de etilo (1570-45-2)		0,001	60,0 (0,043)	-
Isonicotinato de isopropilo (125294-42-0)		1	66,7 (0,002)	-
Isonicotinato de n-propilo (90610-01-8)		0,1	61,3 (0,026)	-
2-cloro isonicotinato de etilo (54453-93-9)		0,0001	65,3 (0,005)	-
Diisopropilisonicotinamida (77924-05-1)		<100	81,3 (<0,001)	-
Metil-4-piridilcetona (1122-54-9)		0,001	77,3 (<0,001)	-

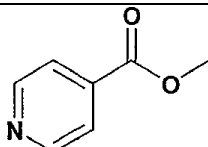
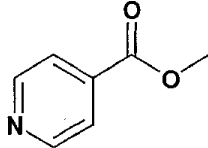
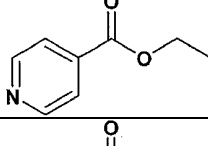
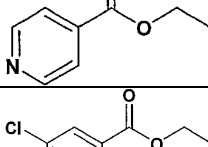
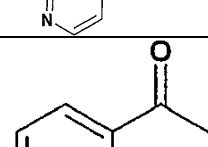
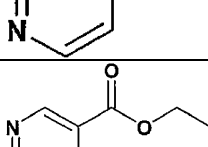
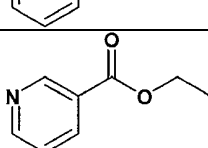
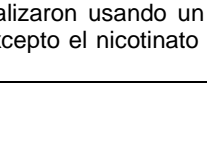
Etil-4-piridilcetona (1701-69-5)		1	68,0 (0,001)	-
n-propil-4-piridilcetona (1701-71-9)		100	54,7 (0,282)	-
4-(1,3-dioxolan-2-il)piridina (61379-59-7)		1	62,7 (0,015)	
4-formilpiridina (872-85-5)		0,001	66,7 (0,002)	Repelente > 0,01
4-cianopiridina (100-48-1)		<100	38,7 (0,026)	Repelente
4-tioacetato de piridilo (36875-66-8)		<100	26,7 (<0,001)	Repelente
Nicotinato de etilo (614-18-6) (atrayerente de trips conocido)		0,01	60,0 (0,043)	-
<sup>1</sup> CMA = Concentración mínima activa (es decir, concentración mínima para provocar una respuesta en los trips (P < 0.05), los datos se analizaron usando un modelo binomial lineal generalizado con un enlace logit; <sup>2</sup> Porcentaje de trips que se dirigen hacia el brazo cargado con olor				

## Ejemplo 4: Ensayos en invernaderos

- Los ensayos en invernadero se llevaron a cabo usando trampas de agua similares a las usadas en los ensayos de campo (ejemplo 2), o trampas adhesivas amarillas (Veg-Gro Supplies Ltd, Auckland) para examinar la respuesta de los trips a los compuestos volátiles. El invernadero, situado en Auckland, es de  $\approx 88 \times 200$  m, construido de vidrio, y se usa para cultivar pimiento (*Capsicum annuum* var. Special, Fiesta, Boogie y Stirit). Las trampas de agua se colocaron separadas de 20 a 24 m dentro de una fila y separadas 24 m entre filas. Había 6 trampas de agua cebadas para cada compuesto analizado y 6 trampas de agua sola situadas al azar en una cuadrícula de 6 x 2 en el invernadero. Las trampas se situaron inmediatamente por encima del dosel arbóreo del cultivo. Las trampas de agua (contenedores de 2 l, 16 x 16 x 8,5 cm) se ensamblaron tal como se describe en el ejemplo 2 y se dejaron en el invernadero durante 24 h, tiempo después del cual los contenedores se sellaron para su transporte a un laboratorio. Los insectos de cada trampa de agua se transfirieron a tubos de vidrio de 5 ml que contenían etanol al 75 % en un plazo de 24 h después de su recogida del invernadero. Las capturas de cada tratamiento se analizaron en un estereomicroscopio (100 x) y se determinó la proporción de *Frankliniella occidentalis*.
- Las trampas adhesivas amarillas (24,4 x 20 cm) se trataron con un compuesto o agua usando un rociador por nebulización de 30 ml (Arthur Holmes, Wellington) que se mantuvo a 10 cm de la trampa adhesiva. Se aplicaron cuatro pulverizaciones en cada lado, recubriendo la trampa adhesiva con aproximadamente 1 ml de agua o compuesto. Las trampas adhesivas pulverizadas con el mismo tratamiento se separaron usando broches aprietapapeles negros de metal (19 mm, Celco), suspendidos dentro de una caja de cartón (29,5 x 22,3 x 30,2 cm), que, a su vez, se selló dentro de una bolsa de plástico para su transporte al invernadero. Las trampas se suspendieron en el invernadero inmediatamente por encima del dosel arbóreo en un plazo de 3 h después de la pulverización, usando la misma disposición que para las trampas de agua (separadas de 20 a 24 m dentro de una

fila, 24 m entre filas, en una cuadrícula de 6 x 2). Después de 24 h, las trampas se recogieron envolviendo cada trampa en un envoltorio de plástico para su transporte al laboratorio. El número total de trips de las trampas se contó usando un aumento de 10 x. Los trips se retiraron de las trampas adhesivas usando De-Solv-it® y aceite Johnsons baby®. Se analizó adicionalmente una submuestra de cada tratamiento en un estereomicroscopio (100 x) y se determinó la proporción de *Frankliniella occidentalis*.

Tabla 3. Actividad atrayente de los compuestos seleccionados de la invención, mas un atrayente conocido, hacia trips en ensayos en invernadero (>95% de trips capturados en las trampas adhesivas y alrededor del 66% de los trips capturados en las trampas de agua fueron *Frankliniella occidentalis*).

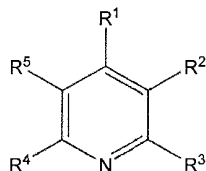
Compuesto (n.º registro)	Estructura	Tipo de trampa	Proporción media de trips capturados en relación con las trampas tratadas con agua (valor de t <sup>1</sup> )
Isonicotinato de metilo (2459-09-8)		Trampa de agua	4,3 (5,7)
Isonicotinato de metilo (2459-09-8)		Trampa adhesiva amarilla	3,7 (8,1)
Isonicotinato de etilo (1570-45-2)		Trampa de agua	2,2 (2,8)
Isonicotinato de etilo (1570-45-2)		Trampa adhesiva amarilla	2,6 (3,9)
2-cloro isonicotinato de etilo (54453-93-9)		Trampa adhesiva amarilla	1,8 (2,8)
Metil-4-piridilcetona (1122-54-9)		Trampa adhesiva amarilla	3,1 (6,6)
Nicotinato de etilo (614-18-6)		Trampa de agua	1 (0,1)
Nicotinato de etilo (614-18-6) (atrayente de trips conocido)		Trampa adhesiva amarilla	1,1 (0,4)

<sup>1</sup>Las proporciones se analizaron usando un modelo mixto lineal generalizado de Poisson con un enlace logit. Todos los compuestos excepto el nicotinato de etilo capturaron significativamente más trips ( $P < 0.001$ ) que las trampas de agua sola.



## REIVINDICACIONES

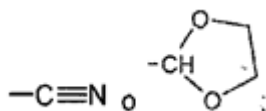
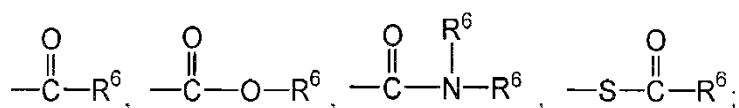
1. Un método para controlar, seguir o regular las poblaciones de trips, proporcionando al menos un compuesto modificador del comportamiento de los trips de fórmula (I)



(I)

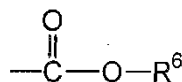
en la que:

R<sup>1</sup> se selecciona entre



R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> se seleccionan cada uno de forma independiente entre hidrógeno, halógeno, o metilo; y R<sup>6</sup> se selecciona entre hidrógeno o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>), alquenilo (C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>) o alquinilo (C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>) de cadena lineal o ramificada opcionalmente sustituidos;

a condición de que cuando R<sup>1</sup> sea



y R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> sean todos hidrógeno. R<sup>6</sup> no sea isopentenilo.

2. Un método de acuerdo con la reivindicación 1 en la que al menos un compuesto de fórmula (I) se selecciona entre el grupo que comprende:

isonicotinato de metilo;  
 isonicotinato de etilo;  
 isonicotinato de propilo;  
 isonicotinato de isopropilo;  
 2-cloro isonicotinato de etilo;  
 4-(1,3-dioxolan-2-il)piridina;  
 diisopropilisonicotinamida;  
 4-formilpiridina;  
 metil-4-piridilcetona;  
 etil-4-piridilcetona;  
 propil-4-piridilcetona;  
 4-cianopiridina; y  
 4-tioacetato de piridilo.

3. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes que comprende proporcionar al menos un compuesto modificador del comportamiento de los trips de fórmula (I) en un dispositivo de retención en el que el compuesto de fórmula (I) atrae a los trips hacia el dispositivo de retención.

4. Un método de acuerdo con la reivindicación 3 en el que el dispositivo de retención incluye un medio para inmovilizar o exterminar a los trips.

5. Un método de acuerdo con la reivindicación 4 o la reivindicación 5 en el que el dispositivo de retención se selecciona entre el grupo que comprende una trampa de agua, una trampa adhesiva y una trampa de feromona.

6. Un método de acuerdo con la reivindicación 1 para prevenir o reducir al mínimo los daños a las plantas causados por trips que comprende atraer a los trips fuera de las plantas proporcionando al menos un compuesto atrayente de trips de fórmula (I).

5 7. Un método de acuerdo con la reivindicación 1 en el que R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>5</sup> son todos hidrógeno y R<sup>4</sup> es hidrógeno o halógeno.

8. Un método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que R<sup>1</sup> es



15 y R<sup>6</sup> es tal como se define en la reivindicación 1.

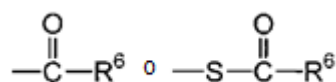
9. Un método de acuerdo con la reivindicación 8 en el que R<sup>6</sup> es alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) de cadena lineal o ramificada.

10. Un método de acuerdo con la reivindicación 6 en el que el al menos un compuesto atrayente de trips de fórmula (I) se selecciona entre el grupo que comprende:

- 20
- isonicotinato de metilo;
  - isonicotinato de etilo;
  - isonicotinato de propilo;
  - isonicotinato de isopropilo;
  - 25 2-cloro isonicotinato de etilo;
  - 4-(1,3-dioxolan-2-il)piridina;
  - diisopropilisonicotinamida;
  - metil-4-piridilcetona;
  - etil-4-piridilcetona; y
  - 30 propil-4-piridilcetona.

11. Un método de la reivindicación 1 para prevenir o reducir al mínimo los daños a las plantas causados por trips, que comprende repeler los trips fuera de las plantas proporcionando al menos un compuesto repelente de trips de fórmula (I).

35 12. Un método de acuerdo con la reivindicación 11 en el que R<sup>1</sup> es CN.



40 y R<sup>6</sup> es tal como se define en la reivindicación 1.

13. Un método de acuerdo con la reivindicación 12 en el que R<sup>1</sup> es



y R<sup>6</sup> es hidrógeno o alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) de cadena lineal o ramificada.

14. Un método de acuerdo con la reivindicación 11 en la que el al menos un compuesto repelente de trips de fórmula (I) se selecciona entre el grupo que comprende:

- 50
- 4-formilpiridina;
  - 4-cianopiridina; y
  - 4-tioacetato de piridilo.

55 15. Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 6 y 10 a 14 en el que las plantas se seleccionan entre el grupo que comprende cebollas, lechuga, repollo y otras crucíferas, verduras de invernadero,

frutas de invernadero, cultivos florales o cualesquiera otras plantas con importancia económica que sufran de infestaciones por trips.

5 16. Un método para controlar, seguir o regular las poblaciones de trips de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende proporcionar al menos un compuesto atrayente de trips de fórmula (I) y al menos un compuesto repelente de trips de fórmula (I).

10 17. Un método de acuerdo con la reivindicación 16 en el que el al menos un compuesto atrayente de trips de fórmula (I) es tal como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 10.

18. Un método de acuerdo con la reivindicación 16 en el que el al menos un compuesto repelente de trips de fórmula (I) es tal como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 12 a 14.

15 19. Un método de acuerdo con la reivindicación 16 en el que el al menos un compuesto atrayente de trips se selecciona entre el grupo que comprende;

isonicotinato de metilo, isonicotinato de etilo, isonicotinato de propilo; isonicotinato de isopropilo, 2-cloro isonicotinato de etilo; 4-(1,3-dioxolan-2-il)piridina; diisopropilisonicotinamida; metil-4-piridilcetona; etil-4-piridilcetona y propil-4-piridilcetona;

20 y el al menos un compuesto repelente de trips se selecciona del grupo que comprende; 4-formilpiridina; 4-cianopiridina y 4-tioacetato de piridilo.

25 20. Un método para controlar, seguir o regular las poblaciones de trips de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende proporcionar al menos un compuesto modificador del comportamiento de los trips de fórmula (I) y al menos otro atrayente de trips o repelente de trips.

21. Un método de acuerdo con la reivindicación 20 en el que el al menos otro atrayente de trips o repelente de trips se selecciona entre el grupo que comprende:

30 nicotinato de etilo, anisaldehído, cinamaldehído, antranilato de metilo, antranilato de etilo, acetato de decilo, acetato de dodecilo, eugenol, beta ionona, aldehído *o*-metoxi cinámico, salicilato de metilo, salicilato de etilo, monoterpeneo 1,8-cineol, salicaldehído, *o*-aminoacetofenona, valerato de isobornilo, benzoato de metilo, benzoato de etilo, 2-feniletanol y *p*-alilanol.

35 22. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes en el que las poblaciones de trips son las pertenecientes al suborden *Terebrantia*.

40 23. Un método de acuerdo con la reivindicación 22 en la que las poblaciones de trips son *Thrips obscuratus*, *Thrips tabaci* o *Frankliniella occidentalis*.