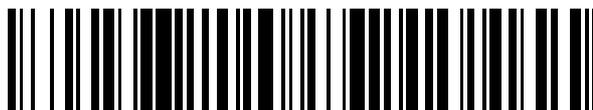


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 587 363**

51 Int. Cl.:

A01N 25/34 (2006.01)

A01N 25/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.02.2005 PCT/US2005/005014**

87 Fecha y número de publicación internacional: **01.09.2005 WO05079572**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.02.2005 E 05713707 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.05.2016 EP 1715740**

54 Título: **Uso de compuestos aceleradores de la muda, ecdisteroides, sus análogos, e inhibidores de la síntesis de quitina para controlar las termitas**

30 Prioridad:

19.02.2004 US 546356 P

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

24.10.2016

73 Titular/es:

**UNIVERSITY OF FLORIDA RESEARCH
FOUNDATION, INC. (50.0%)
223 GRINTER HALL
GAINESVILLE, FL 32611-5500, US y
DOW AGROSCIENCES, LLC (50.0%)**

72 Inventor/es:

**SU, NAN-YAO;
KING, JAMES, EDWARD y
NEESE, PAUL, ALLEN**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

Observaciones :

Véase nota informativa (Remarks) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 587 363 T3

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

DESCRIPCIÓN

Uso de compuestos aceleradores de la muda, ecdisteroides, sus análogos, e inhibidores de la síntesis de quitina para controlar las termitas

Antecedentes de la invención

- 5 Las termitas subterráneas muy frecuentemente penetran en las estructuras desde el suelo circundante para alimentarse de madera, u otro material celulósico, de la estructura y su contenido. Si no se controlan, las termitas pueden producir un daño considerable. Como resultado, los esfuerzos para erigir barreras físicas o químicas para prevenir la entrada de termitas en una estructura o para exterminar a las termitas después que han invadido una estructura han demostrado representar un considerable gasto para el público.
- 10 Las termitas subterráneas construyen una extensa galería de forrajeo por debajo de la superficie del suelo. Una única colonia puede contener varios millones de termitas con un territorio de forrajeo que se extiende cientos de pies (Su, N.Y., R.H. Scheffrahn [1988] Sociobiol. 14(2):353-359). Como las termitas subterráneas son criaturas crípticas, su presencia normalmente no es conocida hasta después de algún daño, o que aparezcan tubos de forrajeo, o termitas vivas (tal como enjambres).
- 15 Actualmente, existen dos soluciones básicas para el control de las termitas subterráneas: control preventivo y control de saneamiento. En parte de Estados Unidos, es obligatorio que el suelo bajo el que subyace la cimentación de los edificios de nueva construcción se pretrate con un pesticida (denominado también en el presente documento como termiticida) para evitar la infestación de termitas. Sin embargo, la barrera pierde a menudo su continuidad, y los termiticidas para suelo actualmente disponibles pierden su actividad biológica tras unos pocos años. Las colonias de
- 20 termitas establecidas en el suelo pueden a continuación invadir la estructura si no se aplican productos químicos adicionales por debajo y alrededor de la estructura.
- Cuando una casa u otro edificio está infestado por termitas subterráneas, una opción es introducir termiticida alrededor de la cimentación del edificio mediante inyección en el suelo bajo el que subyacen los cimientos de hormigón, empapar el suelo alrededor del perímetro del edificio, o una combinación de ambos. Este tipo de
- 25 tratamiento posterior a la construcción es laborioso y puede no producir adecuadamente una barrera continua. Otros tratamientos de saneamiento incluyen tratamientos localizados tales como espolvoreado o inyección de termiticidas (tales como trióxido de arsénico) en las paredes del edificio.
- Se conocen algunas sustancias tóxicas que tienen menores efectos ambientales y que muestran actividad contra las termitas. Sin embargo, antes de 1995, estas sustancias tóxicas no se usaban junto con un procedimiento que
- 30 administrara de forma eficiente y eficaz la sustancia tóxica a una plaga diana.
- La introducción del primer sistema comercial de cebo para termitas, SENTICON[®], en 1995, cambió drásticamente las prácticas de control de las termitas subterráneas. A diferencia de los tratamientos anteriores, un programa de cebado con vigilancia tal como SENTICON[®] es capaz de eliminar la colonia completa. Véase el documento WO 93/23998, la patente de Estados Unidos N° 6.370.812, y la patente de Estados Unidos n.º 6.397.516. Debido a la
- 35 solución específica para la diana, se necesitan solo unos pocos gramos de hexaflumuron para eliminar una colonia que puede contener varios cientos de miles de termitas (Su 1994, J. Econ. Entomol. 87:389-397). Debido a su bajo impacto ambiental, el hexaflumuron fue el primer compuesto en registrarse bajo la Iniciativa de pesticidas de riesgo reducido de la EPA. El sistema SENTICON[®] fue el destinatario del premio Presidential Green Chemistry Award de la EPA en 2000.
- 40 Sigue existiendo necesidad de sustancias tóxicas adicionales para termitas que tengan poco o ningún efecto ambiental adverso. Por ejemplo, las patentes de Estados Unidos con números 5.753.249; 6.214.364; y 5.558.862 se refieren a procedimientos para controlar insectos administrando enzimas que perturben las rutas metabólicas ecdisteroides.
- 45 Los insectos tienen un exoesqueleto (constituido principalmente por quitina y proteínas) que les protege de los elementos externos tales como el clima y los enemigos naturales. La cutícula externa, sin embargo, debe mudarse periódicamente para un crecimiento continuo. Los productos endocrinos, de forma más notable las hormonas del cerebro, las hormonas juveniles, y las ecdisonas (**Figura 1A**), son conocidos por regular la muda de los insectos (Chapman 1976). La ecdisona se convierte rápidamente en 20-hidroxiecdisona (o "20E," **Figura 1B**) tras su liberación en la hemolinfa del insecto (Nation 2002). La presencia de la hormona juvenil (HJ), un sesquiterpenoide, garantiza que los insectos retienen la forma juvenil (es decir, para mudar desde un estado larval juvenil al siguiente estado larval). Como los insectos mudan progresivamente, la concentración de HJ disminuye y puede incluso estar totalmente ausente en el último estadio larval. En ausencia de HJ, una larva muda entonces a pupa o a un estado
- 50 adulto.
- Los efectos de HJ, sus análogos (AHJ), y los miméticos (MHJ) en termitas están bien estudiados (Su y Scheffrahn 1990). Se sabe que los AHJ y los MHJ (denominados juvenoides) producen gran cantidad de termitas soldado cuya función es la defensa de la colonia. Como la casta de termitas soldado ha de ser alimentada por las obreras, las colonias de termitas contienen óptimas proporciones de la casta de termitas soldado (Wilson 1971, Haverty 1977).
- 55

Se ha propuesto que los juvenoides, que inducen una formación excesiva de termitas soldado, se pueden utilizar para perturbar la integridad de una sociedad de termitas, lo que conlleva a la destrucción de la colonia completa (Haverty 1977, Hrdy y Krecek 1972, Hrdy 1973). Sin embargo, otros estudios revelaron que los juvenoides son eficaces solo contra especies de termitas con una baja proporción de termitas soldado, tales como especies de *Reticulitermes* (Su y Scheffrahn 1990). Las especies de *Coptotermes*, que tienen una proporción relativamente alta de hormigas soldado, incluyen una proporción inusualmente grande de termitas económicamente importantes en el mundo (Su 2003).

Un desarrollo relativamente reciente en el control de las termitas subterráneas es el uso de cebos de termitas que contienen inhibidores de la síntesis de quitina (ISQ) tales hexaflumuron o noviflumuron para eliminar las vastas colonias de termitas subterráneas (Su 1994, Su 2003). Para eliminar una colonia completa de termitas, el principio activo (PA) de un cebo ha de ser no repelente, de actuación lenta, y su tiempo de letalidad ha de ser independiente de la dosis, de tal manera que las termitas distribuyan el PA a lo largo de la colonia antes del inicio de la muerte (Su y Scheffrahn 1998). Los reguladores del crecimiento de insectos (RCI) tales como los juvenoides y los ISQ satisfacen estos tres requisitos. Sin embargo, muchos RCI son específicos de especie (Su 2003). Los ISQ inhiben generalmente la biosíntesis de quitina, pero su procedimiento completo sigue siendo poco conocido (Nation 2002).

La patente de Estados Unidos n.º 6.093.415 se refiere a los efectos sinérgicos entre insecticidas juvenoides e ISQ en cebos de termitas. No se mencionan la ecdisona y sus análogos.

Aunque los juvenoides y los ISQ están bien investigados por su potencial para el control de termitas, hay poca información incluso para la función normal de la ecdisona en termitas. Lüscher y Karson (1958) y Lüscher (1960), al intentar determinar el papel, en su caso, que la ecdisona juega en la biología normal de las termitas (y no en intentos para controlar las termitas), notificaron que la inyección de ecdisona sola o en combinación con HJ indujo un pseudocontrol normal de la muda de las termitas inferiores, *Kaloterms flavicollis*. Desde sus estudios, no se han realizado investigaciones conocidas de los efectos de la ecdisona en o sobre las termitas.

Se han usado versiones sintéticas de ecdisteroides para controlar algunas plagas de insectos de importancia agrícola, pero no de termitas. Estos análogos imitan normalmente la actividad de 20E para producir una muda prematura (Wing y col. 1988). Hacia el final de la muda, en condiciones normales, 20E se degrada y excreta, permitiendo de esta manera que la hormona de eclosión complete el procedimiento (Nation 2002). Los análogos, sin embargo, son más estables que 20E y no se degradan o excretan fácilmente (Wing y col. 1998). En consecuencia, su presencia continuada en la hemolinfa del insecto interfiere con la muda completa y produce hiperecdisonismo (muda prematura sin una terminación satisfactoria). De este modo, estos análogos se pueden denominar agonistas ecdisteroides (Dhadialla y col. 1998).

Las patentes de Estados Unidos con números 6.123.756 y 6.248.159 se refieren a conservantes de la madera para proteger la madera contra los insectos que destruyen la madera seca, tales como el escarabajo de cuerno largo doméstico (*Hyloterpes bajulus*), carcoma (*Anobium puractatum*), y el escarabajo de la corteza (*Lyctus brunneus*). Dichas patentes se refieren a maderas (sin cebo de insectos) tratadas con una combinación de una hormona juvenil y un agonista de la ecdisona. Las termitas subterráneas son diferentes de las termitas de la madera seca, son insectos que no destruyen la madera seca, y no se mencionan o sugieren en dichas patentes. Véase, por ejemplo, la patente de Estados Unidos N° 5.027.546, que describe un sistema previsto para el uso en termitas por encima del suelo, es decir, termitas de maderas secas, congelándolas con nitrógeno líquido.

Se obtuvieron resultados positivos cuando el agonista ecdisteroide RH-5849 se ensayó contra algunas especies de insectos (Darvas y col. 1992), pero está disponible poca información relativa a los potenciales efectos de los agonistas ecdisteroides contra las termitas. Raina y col. (2003) notificaron que uno de dichos agonistas, halofenozida, puede afectar a la fisiología reproductora de las ninfas aladas de *C. formosanus*. Sin embargo, para uso en cebos para eliminar una colonia de termitas subterráneas, el principio activo del cebo ha de ser letal para la casta obrera, que constituye la mayoría de población de la colonia. Las ninfas aladas, que constituyen solo una pequeña porción de la colonia, dejan eventualmente el nido para crear una nueva colonia en algún otro lugar. Sin embargo, no se alimentan como las obreras. Por tanto, la eliminación de las ninfas aladas jóvenes no afectaría a la población global de la colonia y su potencial daño.

Halofenozida es uno de los diversos compuestos aceleradores de la muda (MAC) propiedad de Dow AgroSciences. Halofenozida tiene actividad en especies de la clase Lepidoptera, así como en algunas especies de la clase Coleoptera. En las empresas de gestión de plagas urbanas, halofenozida está registrada actualmente con el nombre comercial MACH 2™ en los Estados Unidos para el control del escarabajo blanco y de insectos de la clase Lepidoptera que se alimentan en superficie de céspedes residenciales y comerciales y campos de golf.

Existen algunos informes limitados de ensayos de halofenozida contra termitas. Por ejemplo, un resumen de la Florida Entomological Society 2002 Annual Meeting (Monteagudo & Su [2002]), se refiere a los resultados preliminares de un ensayo de selección realizado para examinar las preferencias, la disuasión, y la letalidad de la halofenozida del cebo regulador del crecimiento de insectos sobre la casta de obreras de las termitas subterráneas orientales (*Reticulitermes flavipes*). La correspondiente "guía rápida" indicó que halofenozida se evaluó en un ensayo de selección para determinar su potencial como sustancia tóxica para cebo contra la termita subterránea

- oriental. Los bloques de alimento compuestos de virutas de madera se impregnaron al vacío con halofenozida a varias concentraciones, produciéndose la disuasión alimentaria a concentraciones mayores de 4.000 ppm. Hubo también un memorando interno de la USDA que mencionó que RH-0345 (conocido también como halofenozida) tenía un efecto significativo sobre el desarrollo del ovario en aladas y ninfas de *C. formosanus*. Sin embargo, el efecto, a las bajas dosis usadas en el ensayo, era temporal. Este memorando describe también el uso de un análogo de hormona juvenil para inducir la formación de soldados mutantes. El programa de termitas de la USDA en Nueva Orleans ha examinado también la halofenocida para determinar los potenciales efectos ovicidas en *C. formosanus* y los resultados se comunicaron en una presentación oral de 10 minutos en la reunión de 2001 de la Entomological Society of America (artículo 0269).
- 5 Chem Abstr. 2004, MA, YUNSHENG Y COL MA, YUNSHENG y col: "Tebufenozide-containing compound insecticide" y el documento CN1399876 A divulgan composiciones insecticidas y acaricidas que comprenden el acelerador de la muda tebufenozida y otro regulador del crecimiento de insectos.
- Chem Abstr. 1993, CARLSON, GLENN RICHARD Y COL: "Synergistic insecticides containing N'-tert-butyl-N-(4-ethylbenzoyl)-N'-(3,5-dimethylbenzoyl)hydrazine" y el documento JP52112405 A divulga mezclas insecticidas sinérgicas que comprenden tebufenozid y, entre otras cosas, reguladores del crecimiento de los insectos.
- 15 Chem Abstr. 1995, WATABE, TETSUO y col: "Synergistic insecticides containing hydrazine and benzoylphenylurea derivatives" y el documento JP6256111 A divulgan mezclas insecticidas sinérgicas que comprenden una diacil hidrazina de una fórmula que cubre la cromafenozida y su análogo benzodioxano con un inhibidor de la síntesis de quitina, la benzoilfenilurea, por ejemplo, clorfluazuron y teflubenzuron.
- 20 Chem Abstr. XU, HANHONG XU, HANHONG: "Mixed synergistic insecticide of azadirachtin and RH-5849" y el documento CN1402994 A divulgan mezclas insecticidas sinérgicas que comprenden la diacilhidrazina RH-5849 y la azadiractina.
- UCHIDA M y col: "Antagonistic Effect of 20-Hydroxyecdysone to an Insect Growth Regulator, Buprofezin, en *Nilaparvata lugens* Stal" Agric. Biol. Chem., 50 (7), 1913-1915, 1986, divulgan un efecto antagonista del acelerador de la muda 20-hidroxiectidisona sobre el efecto de la buprofezina como inhibidor de la síntesis de quitina en la chicharrita del arroz moreno *Nilaparvata lugens* (Hemiptera) y su oviposición.
- 25 El documento WO 98/34481 divulga combinaciones de un inhibidor de la síntesis de quitina, tal como hexaflumuron, flufenoxuron, lufenuron, y dimilina, con un mimético de la hormona juvenil, tal como metopreno y piriproxifeno que da como resultado actividad sinérgica contra las termitas.
- 30 El documento US 6.123.756 divulga conservantes de la madera para proteger la madera contra los insectos destructores de la madera seca, tales como el escarabajo de cuerno largo doméstico (*Hylotrupes bajulus*), la carcoma (*Anobium punctatum*), y el escarabajo de la corteza (*Lyctus brunneus*).
- Rojas, MG. y Morales-Ramos, JA. (2001). Bait matrix for delivery of chitin synthesis inhibitors to the Formosan subterranean termite (Isoptera: Rhinotermitidae). *Journal of Economic Entomology*, 94: 506-510 y Tunaz Hasan y col: "Insect growth regulators for insect pest control" *Turk J Agric For* 28 (2004) 377-387, divulgan benzoilureas concretas análogas por ejemplo a hexaflumuron.
- 35 No hay informes conocidos relativos a ecdisteroides de ensayo o a sus análogos, salvo la halofenozida, para el control de termitas. Adicionalmente, no existen ensayos conocidos relativos a la combinación de las clases ISQ + MAC (o ecdisteroides) de sustancias químicas contra los insectos, incluyendo termitas.

40 **Breve resumen de la invención**

La invención sujeto se refiere a una composición para el control de saneamiento de las termitas en la que dicha composición comprende un compuesto acelerador de la muda seleccionado entre halofenozida y un inhibidor de la síntesis de quitina seleccionado entre hexaflumuron y/o noviflumuron, y en el que dichas termitas se seleccionan entre *Rhinotermitidae*, en particular, especies de *Reticulitermes* y *Coptotermes*. Se muestra en el presente documento de forma sorprendente que la combinación de estos principios activos, que producen la muda acelerada junto con la inhibición de la síntesis de la quitina, potencia la actividad contra las termitas, en comparación con cualquier grupo de compuestos solo.

45

La invención sujeto incluye también cualquiera de diversos tipos de formulaciones y sistemas de administración (por ejemplo, cebos, polvos finos, y formulaciones líquidas).

50 **Breve descripción de las figuras**

La Figura 1A muestra la estructura química de la ecdisona. La Figura 1B muestra su hormona activa 20 hidroxiecdisona.

La Figura 2A muestra la estructura química de la tebufenozida, un análogo de ecdisona.

La Figura 3 ilustra los efectos de halofenozida y hexaflumuron sobre las termitas subterráneas orientales.

La Figura 4 ilustra los efectos de halofenozida y noviflumuron sobre las termitas subterráneas orientales.

Descripción detallada de la invención

La invención sujeto se refiere en parte al control de termitas mediante el uso de un inhibidor de la síntesis de quitina (ISQ) seleccionado entre hexaflumuron y/o noviflumuron, y el compuesto acelerador de la muda (MAC) halofenozida.

5 La invención sujeto se refiere también a mezclas que comprenden estos dos principios activos. El análogo de MAC/ecdisteroide induce un episodio de muda preliminar en una termita obrera, lo que a continuación permite al ISQ perturbar la muda y producir mortalidad. Se muestra en el presente documento de forma sorprendente que la combinación de estos principios activos, que producen la muda acelerada junto con la inhibición de la síntesis de la quitina, potencia la actividad contra las termitas, en comparación con cualquier grupo de compuestos solo.

10 Resumiendo alguno de los diferentes resultados notificados en el presente documento, se llevó a cabo una serie de ensayos de laboratorio para determinar la respuesta de supervivencia y de alimentación de las termitas subterránea orientales (EST), *Reticulitermes flavipes* (Kollar) en ensayos de selección para la ingestión oral con halofenozida. Se llevaron a cabo también ensayos para evaluar los efectos aditivos sinérgicos potenciales de halofenozida (a diversas concentraciones) cuando se combinó con los inhibidores de la síntesis de la quitina hexaflumuron o noviflumuron. La combinación de halofenozida mas un insecticida ISQ produjo una eficacia aumentada cuando se comparó con cualquier tipo de insecticida solo. El impacto de la halofenozida pareció mayor cuando se combinó con hexaflumuron, aunque se observó también un estímulo en la velocidad de la actividad junto con noviflumuron. Para hexaflumuron a 5000 ppm, se necesitó una concentración de 5000 ppm de halofenozida para producir efectos aditivos significativos en 26 días. Concentraciones menores de halofenozida (2500-1250 ppm) potenciaron 5000 ppm de noviflumuron en 14 días. Un estudio a escala más pequeña sobre la termita *Amitermes wheeleri* mostró también que halofenozida puede aumentar la eficacia cuando se combina con el insecticida ISQ.

25 Debe señalarse que, aunque el término "MAC" se usa a lo largo de esta memoria descriptiva, se considera que los MAC pueden ser también compuestos inhibidores de la muda. Como se describe en otra parte del presente documento, los MAC pueden inducir la muda, pero la muda no se completa. Por tanto, el término "inhibición de la muda" es también adecuado.

30 El "segundo" principio activo (siendo el "primer" PA un MAC de la invención sujeto) comprende productos químicos que interfieren con la formación de exocutícula tales como los inhibidores de la síntesis de la quitina (ISQ). Se sabe que los ISQ interfieren con el procedimiento de síntesis de quitina, pero dicho procedimiento no tiene lugar hasta que los insectos producen ecdisona mediante un reloj biológico natural predeterminado. De esta manera, los ISQ tienen que esperar pasivamente a que tenga lugar la muda natural.

35 Se prevé que la plaga que entra en contacto o ingiera directamente las sustancias tóxicas sujeto no se destruyan inmediatamente, sino que se desplacen a y/o a lo largo de su colonia para presentar la sustancia tóxica a otras compañeras de nido, dando como resultado por tanto el control de grandes cantidades de miembros de la colona. Se prefiere que la plaga quede destruida en días, semanas, o incluso meses después de encontrarse con la sustancia tóxica de la invención sujeto.

40 Los compuestos para uso de acuerdo con la invención sujeto se pueden usar en la matriz del cebo en los receptáculos de una estación de tipo SENTICON, estaciones por encima del suelo, y cebos herméticamente precintados. Los compuestos sujeto pueden suministrarse como alimento para las termitas obreras subterráneas forrajeras y administrarse mediante las mismas a las compañeras de nido de la misma colonia. (Salvo que se indique específicamente, cuando se citan las "termitas" en el presente documento de una forma genérica, dicha referencia es para *Rhinetermitidae*, en concreto, especies de *Reticulitermes* y *Coptotermes*).

45 Los sistemas de cebado controlados (similares a SENTICON) y los ISQ son desarrollos relativamente recientes para el control de las termitas subterráneas. Los cebos de termitas que contienen los inhibidores de la síntesis de quitina (ISQ) hexaflumuron o noviflumuron pueden utilizarse ventajosamente para eliminar las vastas colonias de termitas subterráneas (Su 1994, Su 2003), que es un logro que no se podría conseguir mediante el uso de insecticidas líquidos tradicionales. El principio activo (PA) de un cebo ha de ser no repelente, de acción lenta, y su tiempo de letalidad ha de ser independiente de la dosis, de tal manera que las termitas distribuyan el PA a lo largo de la colonia antes del inicio de la muerte (Su y Scheffrahn 1998).

50 Aunque es deseable la característica de acción lenta de los ISQ contra las termitas para la distribución completa del PA en la vasta colonia para su eliminación, el lapso de tiempo requerido para que los cebos de hexaflumuron destruyan una colonia podrían llegar a ser un inconveniente en algunas ocasiones. El periodo de tiempo para que dichos cebos de termitas eliminen una colonia puede dividirse en tres segmentos: 1) tiempo requerido para el descubrimiento de las estaciones de cebo por las termitas, 2) tiempo requerido para que las termitas ingieran una dosis letal, y 3) tiempo requerido para que las termitas comiencen la muda (permitiendo por tanto que los ISQ ingeridos interfieran con la muda satisfactoria, ocasionando la muerte del individuo). El uso relativamente más reciente de noviflumuron ha acortado el 2º segmento (el tiempo requerido para ingerir una dosis letal). Noviflumuron es más letal que hexaflumuron, y se requiere una cantidad más pequeña (y de esta manera, el tiempo requerido para ingerir la dosis letal) para alcanzar la dosis letal. Como los efectos de los ISQ no tienen lugar hasta que

comienza el procedimiento de muda, el 3^{er} segmento de tiempo sigue siendo el mismo cuando se usan los ISQ.

Teniendo en cuenta lo anterior, las especies de termitas que se pueden considerar un objetivo (selectivamente) mediante el uso de los procedimientos sujetos incluyen *Coptotermes formosanus*, *Reticulitermes flavipes*, *R. hesperus*, *R. virginicus*, *R. tibialis*, y *Heterotermes aureus*, así como las especies de termitas de las familias (y los géneros de plagas), *Rhinotermitidae* (especies *Coptotermes*, *Heterotermes*, *Reticulitermes*, *Psammotermes*, *Prorhinotermes*, *Schedorhinotermes*).

La invención sujeto puede llevarse a la práctica de muchas maneras. Se describen algunos equipos preferidos en el documento WO 93/23998, la patente de Estados Unidos N° 6.370.812, y la patente de Estados Unidos n.º 6.397.516. Algunas realizaciones de la invención sujeto pueden incluir un receptáculo que se diseña para encerrar un dispositivo de vigilancia y/o una matriz que contiene sustancias tóxicas. Este receptáculo es útil para proteger el dispositivo de control y/o la matriz que contiene la sustancia tóxica del entorno. El dispositivo de control o la matriz se pueden encerrar en el receptáculo de tal manera que se pueden retirar con una perturbación mínima para las termitas forrajeras. Este receptáculo se fabrica preferentemente de un material no biodegradable duradero. Preferentemente, una vez infestado por termitas, el dispositivo de control puede retirarse suavemente del suelo o del receptáculo de la estación (es ventajoso utilizar un receptáculo de la estación para minimizar la perturbación en túneles forrajeros). Tras la retirada del dispositivo de control, se puede colocar a continuación una matriz que contenga sustancias tóxicas en el receptáculo de la estación. El dispositivo de control y la matriz de sustancia tóxica comprenden preferentemente celulosa.

Se pueden usar diversos materiales, si se desea, para encerrar la matriz que contiene la sustancia tóxica. Este procedimiento para empaquetar la matriz que contiene la sustancia tóxica se puede usar también para crear "packs de dosis" que proporcionan precisamente la cantidad adecuada de sustancia tóxica.

Por ejemplo, un intervalo de concentración preferido para las realizaciones que utilizan halofenozida (y dependiendo del ISQ utilizado) es 2500-5000 ppm.

De nuevo, existe una variedad de procedimientos y equipos que se pueden utilizar para llevar a la práctica la invención sujeto. Los procedimientos y equipos precisos se pueden seleccionar para el control óptimo de una plaga diana concreta y un escenario ambiental. Dichas aplicaciones serían evidentes para una persona experta en la materia utilizando las enseñanzas proporcionadas en el presente documento. Por ejemplo, concretamente para especies "tímidas" de termitas, se puede seleccionar una sustancia tóxica de la invención sujeto de acuerdo con ello y utilizarse en cebos precintados herméticamente descritos en los documentos WO 03/082000, US-2003-0177689-A1, y la patente de Estados Unidos n.º 6.857.223. Las estaciones de cebo que utilizan las sustancias tóxicas sujeto pueden también hacerse más "atractivas" para las termitas (general y/o específicamente) utilizando las feromonas y semioquímicos y dispositivos de administración de polímeros no celulósicos de los documentos WO 03/092376 y US 2003-0180343-A1. Se puede emplear también el control electrónico en algunas realizaciones de la invención sujeto. Véanse por ejemplo las patentes de Estados Unidos con números 6.404.210; 6.052.066; y 5.815.090.

La invención sujeto incluye combinaciones y mezclas de uno o más tipos de halofenozida junto con combinaciones y mezclas de uno o ambos de hexaflumuron y noviflumuron, por ejemplo. Adicionalmente, los dos (o más) principios activos ("AAll") de la invención sujeto no necesitan administrarse simultáneamente o proporcionarse exactamente al mismo tiempo. La invención sujeto incluye la administración secuencial de al menos uno de los AAll seguido por, en un periodo de tiempo eficaz para permitir la acción potenciada de la invención sujeto, la administración de al menos una de las otras clases de AAll. Por ejemplo, se podría proporcionar en primer lugar el MAC. En el momento deseado (por ejemplo, cuando ha transcurrido el tiempo suficiente para permitir que se inicie la muda), podría proporcionarse el ISQ a continuación. El ISQ podría proporcionarse también en primer lugar (para permitir la dispersión en la colonia, por ejemplo). Se podría proporcionar el MAC a continuación (por ejemplo, para iniciar la muda y para proporcionar la muerte/control potenciado de las termitas). Se pueden optimizar factores tales como la sincronización y la dosificación, de acuerdo con la invención sujeto (por ejemplo, para efectuar el control de la colonia o colonias completas, para asegurar la dispersión adecuada a lo largo de la colonia, y similares).

Los siguientes son ejemplos que ilustran los procedimientos para llevar a la práctica la invención. Estos ejemplos no deben interpretarse como limitantes. Todos los porcentajes son en peso y todas las proporciones de la mezcla disolvente son en volumen salvo que se indique lo contrario.

Ejemplo 1 - Protocolo para alimentar ecdisona a las termitas subterráneas y determinación de sus efectos (no es parte de la invención)

Se recogieron termitas de tres colonias cada una de *C. formosanus* and *R. flavipes* y se mantuvieron en el laboratorio a 26 +/- 1°C y 98 +/- 2 % de HR antes del uso. Ecdisona de calidad técnica se disolvió en metanol para obtener soluciones de 0,1, 1, 10, 100 y 1.000 ppm mediante dilución en serie. Soluciones de metanol (es decir, 0 ppm PA) se usaron como controles no tratados. Cada solución de concentración (0,2 ml) se pipeteó sobre un papel de filtro Whatman N.º 1 de 55 mm de diámetro ajustado en placas Petri de vidrio de 5 cm de diámetro y se dejó evaporar durante la noche.

Este papel de filtro sirvió como fuente de alimento de celulosa para veinticinco termitas, más un soldado de *R. flavipes* o tres soldados de *C. formosanus*, que se introdujeron en cada placa Petri tras humedecer el papel de filtro con 0,175 ml de agua desionizada. Para cada especie, se usaron dos submuestras de tres colonias por concentración de un total de 72 unidades experimentales. Las unidades del bioensayo se mantuvieron a 26 +/- 1°C. Se realizó la observación diariamente durante 12 días. Se contaron las termitas que mostraron síntomas de muda incompleta, y las termitas que murieron se retiraron de cada unidad. Como las termitas afectadas no se recuperan, se incluyeron en los datos de mortalidad. Para tratamiento y combinación de especies, el porcentaje promedio de termitas que mostraba síntomas de muda y mortalidad entre las concentraciones a los 12 días se transformó en el arcoseno de la raíz y se sometió al análisis de la varianza (ANOVA). Las diferencias significativas ($\alpha = 0,05$) entre las concentraciones se separaron usando el test de la menor diferencia significativa de Disher (LSD) (SAS Institute 1999).

Ejemplo 2 - Resultados de la alimentación de ecdisona a termitas subterránea (no es parte de la invención)

Los síntomas de hiperecdisonismo (muda incompleta) fueron evidentes en ambas especies de termitas tras la exposición a ecdisona a 1.000 ppm (**Tabla 1**). Tras aproximadamente 7 días de exposición, algunas termitas presentaron la posición de "cuchilla" debido a la muda incompleta. Los síntomas fueron similares a los de las expuestas al inhibidor de la síntesis de quitina, hexaflumuron, como se ha notificado por Su & Scheffrahn (1993), o a los presentados por los coleópteros y lepidópteros en estado de larva cuando se trataron con agonistas de ecdisona, donde la muerte se produce después que las mudas prematuras se inician, pero no se terminan (Dhadialla y col. 1998). Esta es la única segunda vez que se registraron dichos síntomas de muda incompleta en las termitas (siendo la primera vez la producida por los ISQ). Con los ISQ, se inhibió la muda de las termitas después que la ecdisona inició la muda natural con calendario biológico preconfigurado. Con la exposición a la ecdisona como se describe en este experimento, se indujo artificialmente la muda prematura en las termitas sin una finalización satisfactoria. Este es el motivo por el cual los síntomas de muda incompleta aparecieron más rápidamente con la ecdisona (7 días) que con los ISQ (4-8 semanas). Se registraron mortalidades significativas a los 12 días para ambas especies de termitas expuestas a ecdisona a >100 ppm (Tabla I), con una gran proporción de *R. flavipes* mostrando síntomas de hiperecdisonismo. Sorprendentemente, se registró un 100 % de mortalidad en *C. formosanus* expuesta a 100-ppm de ecdisona. *C. formosanus* es generalmente menos sensible a los RCI que *R. flavipes*, pero con la ecdisona, parece ser a la inversa.

Tabla I. Porcentaje de termitas que presenta una muda incompleta (\pm SE) y mortalidad (\pm SE) de *R. flavipes* y *C. formosanus* tras 12 días de exposición a la ecdisona.

Concentración (ppm)	% de muda incompleta		% de Mortalidad	
	<i>R. flavipes</i>	<i>C. formosanus</i>	<i>R. flavipes</i>	<i>C. formosanus</i>
0	0,00 \pm 0,00a	0,00 \pm 0,00a	0,64 \pm 0,64a	0,60 \pm 0,60a
0,1	0,00 \pm 0,00a	0,00 \pm 0,00a	0,00 \pm 0,00a	1,79 \pm 1,22a
1	0,00 \pm 0,00a	0,00 \pm 0,00a	0,00 \pm 0,00a	1,19 \pm 0,75a
10	0,00 \pm 0,00a	2,38 \pm 2,38a	0,00 \pm 0,00a	11,31 \pm 6,55a
100	0,00 \pm 0,00a	8,33 \pm 5,95a	60,26 \pm 18,06b	100,00 \pm 0,00b
1.000	21,80 \pm 14,10b	3,57 \pm 2,26a	100,00 \pm 0,00c	93,45 \pm 6,55b

Las medias en una columna seguidas por la misma letra no son significativamente diferentes ($\alpha = 0,05$; ANOVA [SAS Institute 1999]).

Ejemplo 3 - Protocolo para alimentar 20-hidroxiectdisona a las termitas subterráneas y determinación de sus efectos

(no es parte de la invención)

20-hidroxiectdisona es un subproducto de la ecdisona. Se disolvió 20-hidroxiectdisona de calidad técnica (20E) y se usó de la misma manera que la ecdisona, como se ha analizado anteriormente en el Ejemplo 1. Los resultados se presentan en el siguiente ejemplo.

Ejemplo 4 - Resultados de la alimentación de 20-hidroxiectdisona a termitas subterráneas

Los síntomas de hiperecdisonismo fueron evidentes en ambas especies de termitas tras la exposición a 20E a 1.000 ppm (Tabla II). Tras aproximadamente 7 días de exposición, algunas termitas presentaron la posición de "cuchilla" debido a la muda incompleta, como se ha analizado anteriormente en el Ejemplo 2. Como con la ecdisona, 20E produjo también una muda incompleta a una velocidad más rápida que los ISQ.

Se registró una mortalidad significativa en *R. flavipes* expuesta a >100 ppm de 20E, con una mortalidad del 100 % para las expuestas a 1.000 ppm (Tabla II). *C. formosanus* fue menos sensible a 20E que *R. flavipes*, que muestra

ca. 75 % de mortalidad a 1.000 ppm. No obstante, los resultados de la ecdisona y 20E son muy superiores a los de halofenozida, que produjeron solo un 50 % de mortalidad en *C. formosanus* a 10.000 ppm cuando se ensayaron en condiciones similares (Monteagudo y Su 2002).

Tabla II. Porcentaje de termitas que presenta una muda incompleta (\pm SE) y mortalidad (\pm SE) de *R. flavipes* y *C. formosanus* tras 12 días de exposición a 20-hidroxiecdisona.

Concentración (ppm)	% de muda incompleta		% de Mortalidad	
	<i>R. flavipes</i>	<i>C. formosanus</i>	<i>R. flavipes</i>	<i>C. formosanus</i>
0	0,00 \pm 0,00a	0,00 \pm 0,00a	1,28 \pm 0,81a	0,60 \pm 0,60a
1	0,00 \pm 0,00a	0,00 \pm 0,00a	0,00 \pm 0,00a	10,12 \pm 9,42bc
10	0,00 \pm 0,00a	0,00 \pm 0,00a	0,64 \pm 0,64a	3,57 / 2.26abc
100	3,85 / 1.40ab	2,38 \pm 1,19a	76,19 / 11.28b	11,90 / 5.43c
1.000	7,69 / 3.29b	26,19 / 6.09b	100,00 / 0.00c	74,40 / 3.62d

Las medias en una columna seguidas por la misma letra no son significativamente diferentes ($\alpha = 0,05$; ANOVA [SAS Institute 1999]).

5 Ejemplo 5 - Efectos aditivos del insecticida MAC halofenozida cuando se combina con inhibidores de la síntesis de quitina (Hexaflumuron y Noviflumuron) y se ensaya en ensayos de selección de la alimentación con termitas subterráneas orientales (EST)

Este Ejemplo resume una serie de ensayos de laboratorio que determinaron la supervivencia, y la respuesta de alimentación de las termitas subterráneas orientales (EST), Ensayos de selección mediante ingestión oral con halofenozida en *Reticulitermes flavipes* (Kollar). Se llevaron a cabo también ensayos para evaluar los efectos aditivos sinérgicos potenciales de halofenozida (a diversas concentraciones) cuando se combinó con los inhibidores de la síntesis de la quitina hexaflumuron o noviflumuron.

Ensayo n.º 1. Ensayo de selección del baño de alimentación, Halofenozida + Hexaflumuron. Se llevó a cabo un ensayo de alimentación de selección emparejada para comparar la respuesta de alimentación y la mortalidad resultante producidas por diversas combinaciones de halofenozida de calidad técnica y hexaflumuron tratado sobre papel de filtro (transportador de acetona). El equipo de ensayo consistió en dos recipientes de plástico redondos conectados mediante una pieza de 7 cm de longitud de una tubería tygon de 2,5 mm de diámetro (ID). Un número conocido de termitas obreras se introdujo en una cámara de recogida central (recipiente redondo de 5,5 cm con una tapa ventilado) que contiene una mezcla de vermiculita/arena/agua de ca. 1:1:1. La cámara de recogida central se conectó mediante la tubería tygon a la cámara de forrajeo del cebo (matriz sin arena/vermiculita) que contenía las selecciones de alimentos emparejados.

Se administraron los EST a la selección de alimentos entre los bloques no tratados de pino amarillo meridional (SYP) y el papel de filtro tratado. Se ensayó halofenozida individualmente a concentraciones de 1250, 2500, y 5000 ppm. Se ensayó hexaflumuron a 5000 ppm, y se combinó también con cada una de las concentraciones anteriormente mencionadas de halofenozida. A fines comparativos, se ensayaron también noviflumuron de calidad técnica a 5000 ppm. Después de doce días, se retiraron todos los tratamientos, se secaron en horno, y se pesaron para el consumo. Se colocó el papel de filtro en todas las unidades de bioensayo que mantuvieron durante más de cuarenta días. A continuación se contaron las termitas supervivientes en cada réplica. Por tanto, se contó la supervivencia a los 26 días después de la exposición inicial a la sustancia tóxica. Cada tratamiento se replicó cuatro veces con 50 termitas por réplica.

Los EST mostraron una respuesta a la alimentación tanto significativamente positiva como neutra a todos los tratamientos sobre papel de filtro (PF) (Tabla III). Como tratamiento individual, 5000 ppm de noviflumuron produjo una eficacia significativamente mayor que 5000 ppm de halofenozida o 5000 ppm de hexaflumuron después de 26 días, mientras que 5000 ppm de halofenozida fueron significativamente más eficaces que 5000 ppm de hexaflumuron. La combinación de 5000 ppm de halofenozida + 5000 ppm de hexaflumuron produjo un nivel significativamente menor de supervivencia que cuando se comparó con cualquier tratamiento solo. Además, la combinación de halofenozida + hexaflumuron fue significativamente igual al nivel de eficacia proporcionado por 5000 ppm de noviflumuron. Señalar que la combinación de 5000 ppm de hexaflumuron con concentraciones más bajas de halofenozida no produce una eficacia significativamente aumentada sobre 5000 ppm de hexaflumuron solo. Véase la Figura 3, que ilustra gráficamente los datos procedentes de la Tabla III.

Tabla III. Ensayo de Hexaflumuron + Halofenozida: Consumo comparativo y supervivencia resultante de EST en los ensayos de selección entre SvP no tratados y FP tratados.			
Selección^a	mg consumidos después de 12 días (Media ± SEM)^b	N.º de supervivientes/50 después de 26 días (Media ± SEM)^c	% Supervivencia
Control de acetona de FP frente a SvP	24,67 ± 4,52 a 8,98 ± 3,25 b	41,00 ± 4,49 ab	82,0
Noviflumuron FP (5000) frente a SvP	16,17 ± 3,64 a 1,77 ± 1,71 b	5,00 ± 3,72 e	10,0
Hexaflumuron FP (5000) frente a SvP	21,20 ± 2,06 a 9,28 ± 3,55 b	32,5 ± 5,48 bc	65,0
Halofenozida FP (5000) frente a SvP	9,33 ± 1,41 a 14,97 ± 3,85 a	23,25 ± 7,88 d	46,5
Halofenozida FP (2500) frente a SvP	18,70 ± 4,32 a 7,92 ± 2,13 a	33,75 ± 6,56 bc	67,5
Halofenozida FP (1250) frente a SvP	16,05 ± 3,39 a 9,49 ± 2,57 a	45,00 ± 2,04 a	90,0
Hex (5000) + Halo FP (5000) frente a SvP	13,92 ± 1,53 a 6,45 ± 2,20 b	11,25 ± 3,75 e	22,5
Hex (5000) + Halo FP (2500) frente a SvP	13,06 ± 2,58 a 13,27 ± 2,43 b	26,25 ± 2,56 cd	52,5
Hex (5000) + Halo FP (1250) frente a SvP	21,53 ± 5,32 a 5,97 ± 3,44 a	27,25 ± 6,65 cd	54,5

^aCada ensayo de selección se replicó cuatro veces (50 termitas/rep)
^bEn cada ensayo de selección, parejas seguidas por la misma letra no son significativamente diferentes (LSD; p > 0,10)
^cLas medias seguidas por la misma letra no son significativamente diferentes (LSD; p > 0,10)

5 **Ensayo n.º 2. Ensayo de selección de alimentación de cebo, Halofenozida + Noviflumuron.** Se llevó a cabo un ensayo de alimentación de selección emparejada normalizado utilizando los procedimientos descritos en el Ensayo n.º 1 para comparar la respuesta a la alimentación y la mortalidad resultante producida por diversas combinaciones de halofenozida de calidad técnica y noviflumuron tratado sobre papel de filtro (transportador de acetona). Se administraron los EST a la selección de alimentos entre los bloques no tratados de pino amarillo meridional (SvP) y el papel de filtro tratado. Se ensayaron halofenozida y noviflumuron individualmente a concentraciones de 5000 ppm. 10 Cinco mil ppm (5000 ppm) de noviflumuron se ensayaron también en combinación con 1250, 2500, o 5000 ppm de halofenozida. Después de cuarenta días, se retiraron todos los tratamientos, se secaron en horno, y se pesaron para el consumo. Debido a la rápida actividad del noviflumuron, se contaron también las termitas supervivientes en cada réplica después de solo 14 días de alimentación. Cada tratamiento se replicó cuatro veces con 50 termitas por réplica.

15 De forma similar a los resultados en el Ensayo n.º 1, no hubo repelencia significativa a señalar para ningún tratamiento, aunque hubo numéricamente menos aceptación de FP con 5000 ppm de halofenozida (Tabla IV). Después de solo cuarenta días, 5000 ppm de noviflumuron habían proporcionado ya una eficacia muy significativa (solo un 27 % de supervivencia). El único tratamiento de 5000 ppm de halofenozida produjo también un impacto significativo sobre la supervivencia después de 27 días. Sin embargo, la adición de halofenozida a noviflumuron pareció estimular la velocidad de la actividad adicionalmente, especialmente cuando se añadieron las dos 20 concentraciones más bajas de halofenozida. Se puede observar también esto gráficamente en la Figura 4. La combinación más eficaz era 5000 ppm de noviflumuron + 2500 ppm de halofenozida, que produjo una eficacia significativamente mayor que cualquiera de 5000 ppm de noviflumuron o halofenozida ensayados solos.

Tabla IV. Ensayo de Hexaflumuron + Halofenozida: Consumo comparativo y supervivencia resultante de EST en los ensayos de selección entre SvP no tratados y FP tratados.

Selección ^a	mg consumidos después de 14 días (Media ± SEM) ^b	N.º de supervivientes/50 después de 14 días (Media ± SEM) ^c	% Supervivencia
Control de acetona de FP frente a SvP	25,88 ± 3,70 a 5,15 ± 1,00 b	43,75 ± 3,61 a	87,5
Noviflumuron FP (5000) frente a SvP	14,58 ± 2,20 a 2,58 ± 1,03 b	13,50 ± 3,52 bc	27,0
Halofenozida FP (5000) frente a SvP	10,12 ± 1,48 a 8,35 ± 3,91 a	22,25 ± 5,36 b	44,5
Novi (5000) + Halo FP (5000) frente a SvP	7,53 ± 1,14 a 8,56 ± 4,52 a	8,50 ± 5,44 cd	17,0
Novi (5000) + Halo FP (2500) frente a SvP	8,28 ± 2,45 a 4,94 ± 2,24 a	3,00 ± 3,00 d	6,0
Novi (5000) + Halo FP (1250) frente a SvP	15,14 ± 2,20 a 1,63 ± 2,50 b	4,75 ± 0,95 cd	9,5

^aCada ensayo de selección se replicó cuatro veces (50 termitas/rep)
^bEn cada ensayo de selección, parejas seguidas por la misma letra no son significativamente diferentes (LSD; p>0,10).
^cLas medias seguidas por la misma letra no son significativamente diferentes (LSD; p > 0,10)

Sumario. Los resultados de estos estudios indican que la combinación de halofenozida más un insecticida ISQ puede producir una actividad aumentada cuando se compara con cualquier tipo de insecticida solo. El impacto de la halofenozida pareció mayor cuando se combinó con hexaflumuron, aunque se observó también un estímulo en la velocidad de la actividad junto con noviflumuron. Para hexaflumuron a 5000 ppm, se necesitó una concentración de 5000 ppm de halofenozida para producir efectos aditivos significativos en 26 días. Concentraciones menores de halofenozida (2500-1250 ppm) potenciaron 5000 ppm de noviflumuron en 14 días. Aunque halofenozida puede tener una tendencia a producir menos aceptación del cebo de termitas cuando se compara con hexaflumuron o noviflumuron solos, no se observó repelencia significativa para ninguna concentración de halofenozida en este estudio.

Ejemplo 6 - Efecto aditivo del insecticida MAC halofenozida cuando se combina con noviflumuron y se ensaya en ensayos de alimentación forzada con *Amitermes wheeleri*.

Este Ejemplo resume un ensayo de laboratorio que determina la supervivencia, y la respuesta a la alimentación de *Amitermes wheeleri* en los ensayos de selección mediante ingestión oral con halofenozida, noviflumuron y una combinación de los dos principios activos. *Amitermes wheeleri* está en la familia de las termitas (Termitidae), que es una clasificación diferente que la termita subterránea oriental (familia Rhinotermitidae) que se muestra en el Ejemplo 5.

Se llevó a cabo un ensayo de alimentación forzada para comparar la mortalidad producida por diferentes principios activos tratados en un cebo celulósico purificado. El equipo de ensayo fue el mismo que el descrito en el Ejemplo 5. Noviflumuron se ensayó en el cebo a una concentración de 5000 ppm, y también en combinación con 5000 ppm de halofenozida. Se ensayó también un cebo blanco. Se contaron también la supervivencia de las termitas a los 28 días después de la exposición inicial a la sustancia tóxica. Noviflumuron redujo la supervivencia de las termitas a la mitad cuando se comparó con el control blanco. Sin embargo, la combinación de noviflumuron y halofenozida produjo un 100 % de muertes, que sugiere de nuevo que halofenozida puede aumentar la velocidad de la eficacia de los insecticidas ISQ.

Tabla V. Ensayo de Hexaflumuron + Halofenozida: Consumo comparativo y supervivencia resultante de *Amitermes wheeleri* en ensayos de cebos mediante alimentación forzada.

Tratamiento	n.º de supervivientes/30 después de 28 días	% Supervivencia
Cebo celulósico blanco	26	87

(continuación)

Tabla V. Ensayo de Hexaflumuron + Halofenozida: Consumo comparativo y supervivencia resultante de *Amitermes wheeleri* en ensayos de cebos mediante alimentación forzada.

Tratamiento	n.º de supervivientes/30 después de 28 días	% Supervivencia
Cebo celulósico con 5000 ppm de noviflumuron	12	43
Cebo celulósico con 5000 ppm de noviflumuron + 5000 ppm de halofenozida	0	0

Referencias

- Chapman, R. F. 1976. The insects. Structure and function. Elsevier, New York.
- 5 Darvas, B., L. Polgár, M. H. Tag El-Din, K. Eröss & K. D. Wing. 1992. Developmental disturbances in different insect orders caused by an ecdysteroid agonist, RH 5849. J. Econ. Entomol. 85: 2107-2112.
- Dhadialla, T. S., G. R. Carlson & D. P. Le. 1998. New insecticides with ecdysteroidal and juvenile hormone activity. Annu. Rev. Entomol. 43: 545-569.
- 10 Haverty, M. I. 1977. The proportion of soldiers in termite colonies: a list and a bibliography (Isoptera). Sociobiology 2: 199-216
- Hrdý, I. 1973. Effect of juvenoids on termites and honeybees. Proc. 7th Int'l. Congr. IUSI, London 1973, pp. 158-161.
- Hrdý, Y & J. Křeček 1972. Development of superfluous soldiers induced by juvenile hormone analogues in the termite, *Reticulitermes lucifugus santonensis*. Insectes Soc. 19: 105-109.
- 15 Lüscher, M. 1960. Hormonal control of caste differentiation in termites. Ann. New York Acad. Sci. 89: 549-563.
- Lüscher, M. & P. Karlson. 1958. Experimentelle auslösung von hautungen bei der termite *Kaloterme flavicollis* (Fabr.). J. Insect Physiol. 1: 341-345.
- Monteagudo, E., and N.-Y. Su. 2002. Evaluation of halofenozide as a bait toxicant against eastern subterranean termite (Isoptera: Rhinotermitidae). Annual Mtng. Entomol. Soc. America, Ft. Lauderdale, FL. Nov. 17 -20.
- 20 Nation, J. L. 2002. Insect Physiology and Biochemistry. CRC Press, Boca Raton, FL.
- Raina, A. K., Y. I. Park & Z. Hruska. 2003. Ecdysone agonist halofenozide affects corpora allata and reproductive physiology of the Formosan subterranean termite, *Coptotermes formosanus*. J. Insect Physiol. 49: 677-683.
- SAS Institute. 1999. SAS/STAT guide for personal computers, 8th ed. SAS Institute, Cary, NC.
- 25 Su, N.-Y. 1994. Field evaluation of a hexaflumuron bait for population suppression of subterranean termites (Isoptera: Rhinotermitidae). J. Econ. Entomol. 87: 389-397.
- Su, N.-Y. 2003. Baits as a tool for population control of the Formosan subterranean termite. Sociobiology 41: 177-192.
- Su, N.-Y., & R. H. Scheffrahn. 1990. Potential of insect growth regulators as termiticides: A review. Sociobiology 17: 313-328.
- 30 Su, N.-Y., & R. H. Scheffrahn. 1993. Laboratory evaluation of two chitin synthesis inhibitors, hexaflumuron and diflubenzuron, as bait toxicants against Formosan and eastern subterranean termites (Isoptera: Rhinotermitidae). J. Econ. Entomol. 86: 1453-1457.
- Su, N.-Y., & R. H. Scheffrahn. 1998. A review of subterranean termite control practices and prospects for integrated pest management programs. Integrated Pest Management Reviews 3: 1-13.
- 35 Wilson, E. O. 1971. The Insect Societies. Belknap Press, Cambridge, MA. Wing, K. D., R. A.
- Slawecki & G. R. Carlson. 1988. RH 5849, a nonsteroidal ecdysone agonist: Effects on larval Lepidoptera. Science 241: 470-472.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una composición para el control de saneamiento de termitas en la que dicha composición comprende un compuesto acelerador de la muda seleccionado entre halofenozida y un inhibidor de la síntesis de quitina seleccionado entre hexaflumuron y/o noviflumuron, y en el que dichas termitas se seleccionan entre *Rhinotermitidae*, en concreto, especies de *Reticulitermes* y *Coptotermes*.
2. La composición de la reivindicación 1, en la que dicha composición está en una forma seleccionada entre un cebo celulósico, un polvo y una formulación líquida.
3. La composición de la reivindicación 1, en la que dicha composición está en un cebo en una carcasa duradera.
4. La composición de la reivindicación 1, en la que dicha composición está en un cebo sellado herméticamente .
- 10 5. Un procedimiento para proteger un área del daño producido por termitas en el que dicho procedimiento comprende proporcionar un compuesto acelerador de la muda seleccionado entre halofenozida a las termitas para su ingestión, y proporcionar un inhibidor de la síntesis de quitina seleccionado entre hexaflumuron y/o noviflumuron a dichas termitas para su ingestión, en el que dichas termitas se seleccionan entre *Rhinotermitidae*, en concreto, especies de *Reticulitermes* y *Coptotermes*, y en el que dicha halofenozida y dicho inhibidor de la síntesis de quitina se proporcionan a una infestación conocida de dichas termitas.
- 15 6. El procedimiento de la reivindicación 5, en el que dicha halofenozida y dicho inhibidor de la síntesis de quitina se proporcionan en un cebo que comprende dicha halofenozida y dicho inhibidor de la síntesis de quitina.
7. El procedimiento de la reivindicación 5, en el que dicha halofenozida y dicho inhibidor de la síntesis de quitina se proporcionan secuencialmente.
- 20 8. El procedimiento de la reivindicación 5, en el que dichas termitas se seleccionan entre *Reticulitermes flavipes* y *Coptotermes formosanus*.
9. El procedimiento de la reivindicación 5, en el que dicha área es una estructura que comprende madera.
10. El procedimiento de la reivindicación 5, en el que dicha área es forestal.
- 25 11. Uso de la composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, para controlar termitas, en el que dichas termitas se seleccionan entre el grupo de las *Termitidae*, y *Rhinotermitidae*, en concreto, especies de *Reticulitermes* y *Coptotermes*.

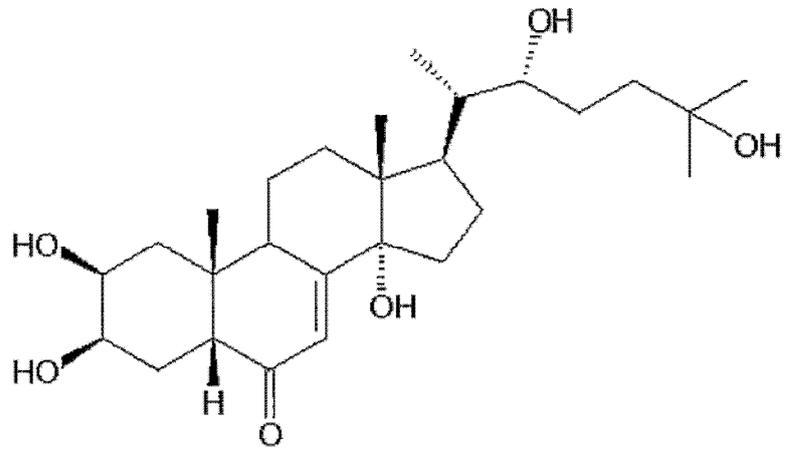


Fig. 1A

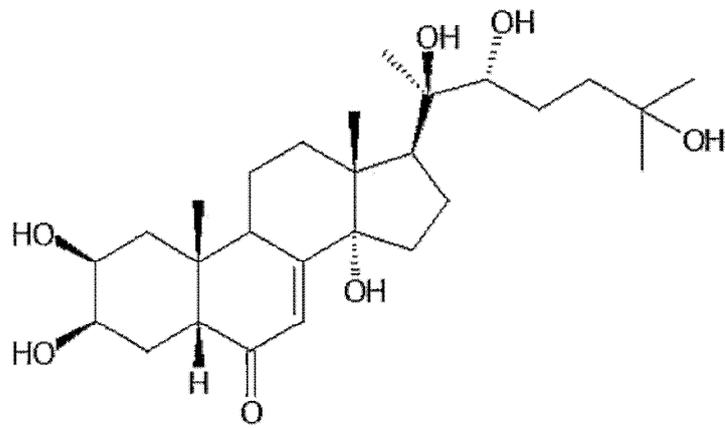


Fig. 1B

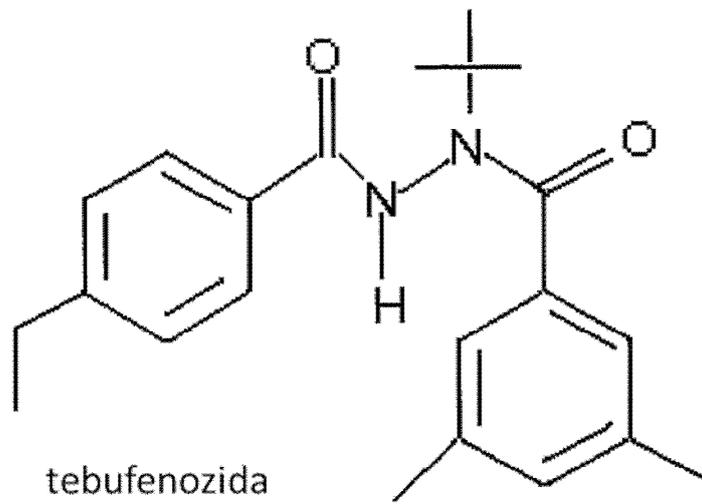


Fig. 2A

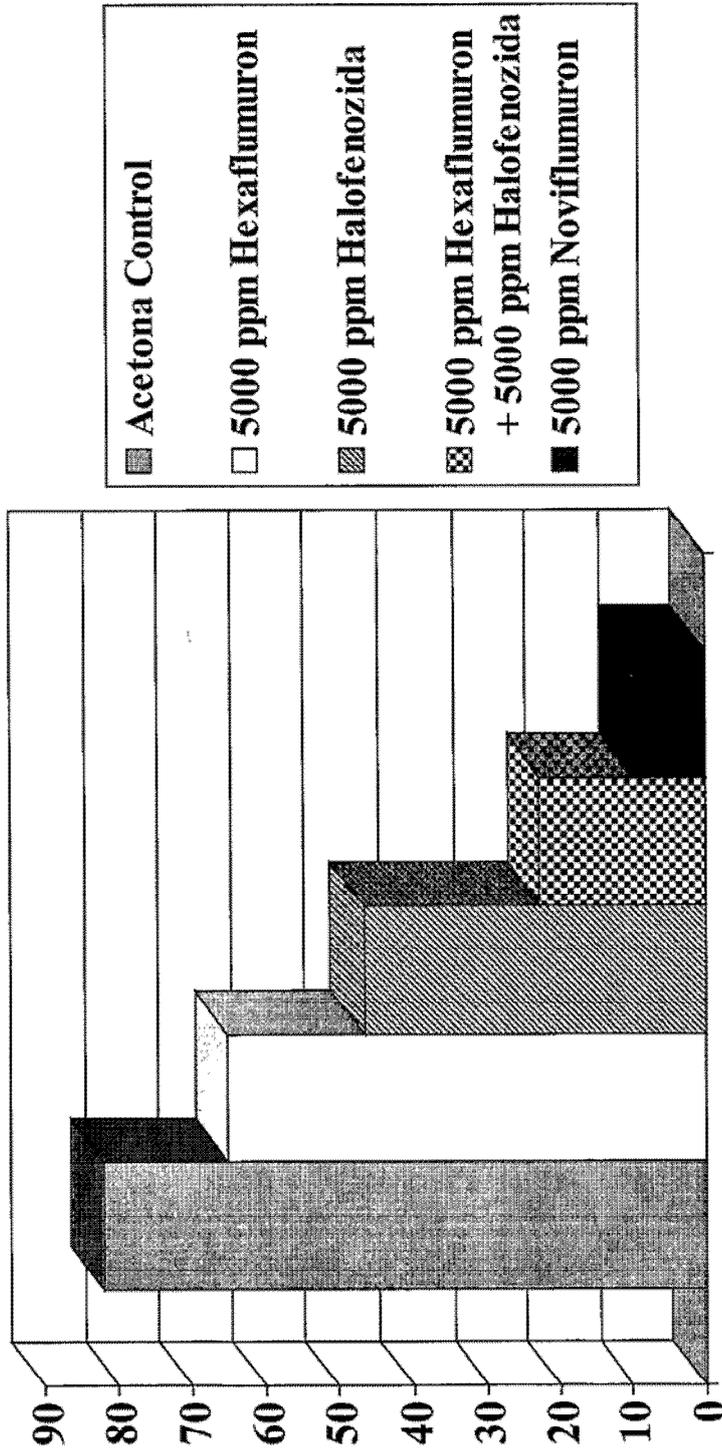


Fig. 3

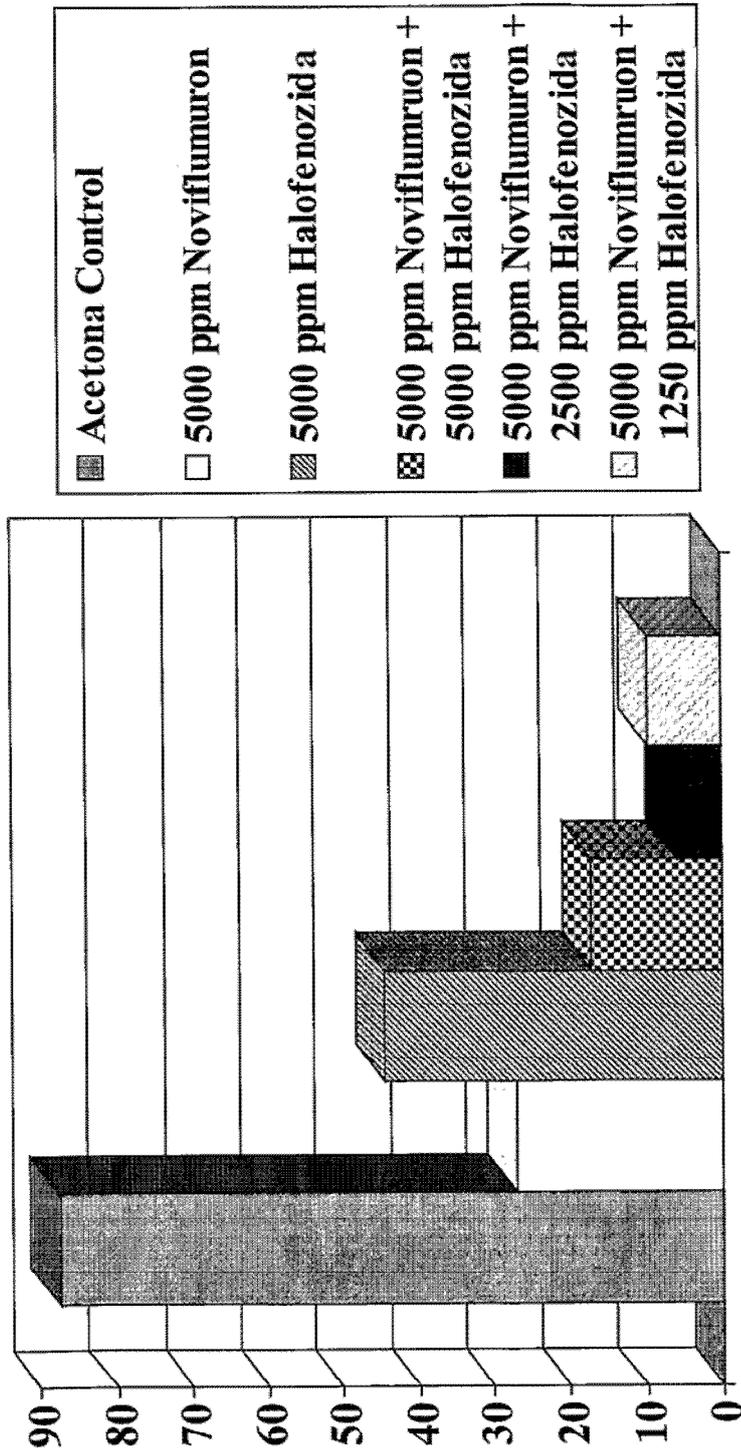


Fig. 4