

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 589 604**

51 Int. Cl.:

C07D 405/12 (2006.01)

C07D 417/12 (2006.01)

A01N 43/40 (2006.01)

A01N 43/78 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.03.2009 PCT/EP2009/002164**

87 Fecha y número de publicación internacional: **08.10.2009 WO09121507**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.03.2009 E 09727209 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.06.2016 EP 2262798**

54 Título: **Compuestos enaminiotiocarbonílicos sustituidos**

30 Prioridad:

31.03.2008 EP 08153687

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
15.11.2016

73 Titular/es:

**BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH
(100.0%)**

**Alfred-Nobel-Strasse 10
40789 Monheim am Rhein, DE**

72 Inventor/es:

**VELTEN, ROBERT;
JESCHKE, PETER y
FRANKEN, EVA-MARIA**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

Observaciones :

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques
o Bemerkungen) en el folleto original publicado
por la Oficina Europea de Patentes**

ES 2 589 604 T3

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

DESCRIPCIÓN

Compuestos enaminiotiocarbónicos sustituidos

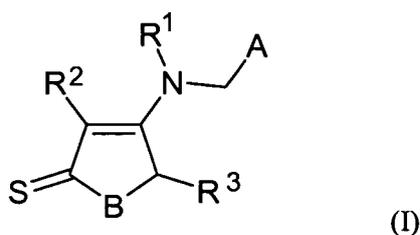
La presente solicitud se refiere a compuestos enaminiotiocarbónicos sustituidos, a procedimientos para su preparación y a su uso para combatir parásitos animales, sobre todo artrópodos y, en particular, insectos.

5 Se conocen ya determinados compuestos enaminiotiocarbónicos sustituidos como compuestos con actividad insecticida (véase los documentos WO 2006/037475 EP 0539588 A1) o se han descrito como productos intermedios para la preparación de compuestos con actividad insecticida (véase el documento WO 2002/085870 A1).

10 Los agentes fitoprotectores modernos deben cumplir muchos requisitos, por ejemplo en cuanto a la intensidad, la duración y la extensión de su efecto y al uso posible. Influyen cuestiones tales como la toxicidad, la aptitud para la combinación con otros principios activos o coadyuvantes de formulación, así como la cuestión del esfuerzo que se ha de invertir en la síntesis de un principio activo. Además pueden aparecer resistencias. Por estos motivos nunca se podrá considerar concluida la búsqueda de nuevos agentes fitoprotectores, y siempre existirá demanda de compuestos nuevos con propiedades mejoradas en, al menos, algunos aspectos respecto a los compuestos conocidos.

El objetivo de la presente invención era proporcionar compuestos por medio de los cuales se ampliara el espectro de los plaguicidas en diferentes aspectos.

El objetivo, así como otros objetivos no mencionados explícitamente que se puedan deducir o descubrir a partir de los contextos comentados en la presente memoria, se alcanza mediante nuevos compuestos de fórmula (I)

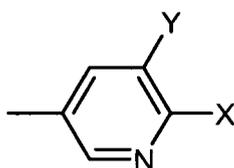


20

en la que

A representa pirid-2-ilo o pirid-4-ilo, o pirid-3-ilo que, dado el caso, está sustituido en posición 6 con flúor, cloro, bromo, metilo, trifluorometilo o trifluorometoxi

25 A representa un resto

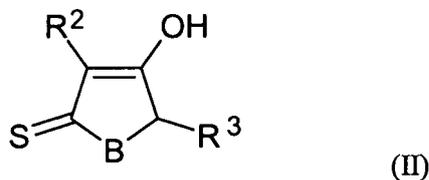


en el que

30 X representa halógeno, alquilo o haloalquilo,
 Y representa halógeno, alquilo, haloalquilo, haloalcoxi, azido o ciano,
 B representa oxígeno,
 R¹ representa haloalquilo o halocicloalquilo,
 R² representa hidrógeno y
 R³ representa hidrógeno.

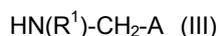
Asimismo se ha descubierto que los nuevos compuestos sustituidos de fórmula (I) se obtienen

- a) haciendo reaccionar compuestos de fórmula (II)



en la que

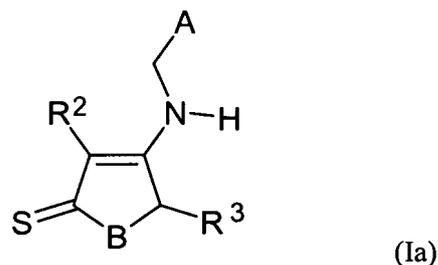
- 5 B, R² y R³ poseen los significados indicados anteriormente, con compuestos de fórmula (III)



en la que

- 10 A y R¹ poseen los significados indicados anteriormente, dado el caso en presencia de un diluyente adecuado y, dado el caso, en presencia de un coadyuvante ácido (procedimiento 1), o

- b) haciendo reaccionar compuestos de fórmula (Ia)



en la que A, B, R² y R³ poseen los significados indicados anteriormente, con compuestos de fórmula (IV)

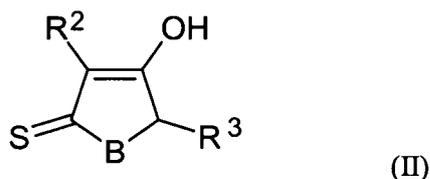
- 15 E-R¹ (IV)

en la que

R¹ posee los significados indicados anteriormente y E representa un grupo saliente adecuado, como, por ejemplo, halógeno (en particular bromo, cloro, yodo) u O-sulfonilalquilo y O-sulfonilarilo (en particular O-mesilo, O-tosilo),

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

- c) haciendo reaccionar, en un primer paso de reacción, compuestos de fórmula (II)



en la que

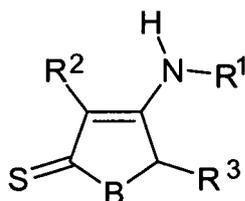
- 25 B, R² y R³ poseen los significados indicados anteriormente, con compuestos de fórmula (V)



en la que

R^1 posee el significado indicado anteriormente,

5 dado el caso en presencia de un diluyente adecuado y, dado el caso, en presencia de un coadyuvante ácido, y haciendo reaccionar a continuación, en un segundo paso de reacción, los compuestos de fórmula (VI) formados

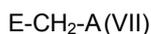


(VI)

en la que

B , R^1 , R^2 y R^3 poseen los significados indicados anteriormente,

10 con compuestos de fórmula (VII)



en la que

E y A poseen los significados indicados anteriormente,

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

Finalmente se ha descubierto que los nuevos compuestos de fórmula (I) poseen propiedades biológicas muy marcadas y son especialmente adecuados para combatir parásitos animales, en particular insectos, arácnidos y nematodos, que aparecen en la agricultura, en bosques, en la protección de productos almacenados y de materiales, así como en el sector de la higiene.

20 Dependiendo del tipo de sustituyentes, los compuestos de fórmula (I) pueden estar presentes, dado el caso, en forma de isómeros geométricos y/u ópticos o en forma de mezclas de isómeros correspondientes con diferentes composiciones. La invención se refiere tanto a los isómeros puros como a las mezclas de isómeros.

Los compuestos de acuerdo con la invención vienen definidos de forma general por la fórmula (I).

25 A continuación se detallarán los sustituyentes y/o intervalos preferidos, especialmente preferidos y muy especialmente preferidos de los restos expuestos en la fórmula (I) antes citada.

30 A representa preferentemente 6-fluoro-pirid-3-ilo, 6-cloro-pirid-3-ilo, 6-bromo-pirid-3-ilo, 6-metil-pirid-3-ilo, 6-trifluorometil-pirid-3-ilo, 6-trifluorometoxi-pirid-3-ilo, 5,6-difluoro-pirid-3-ilo, 5-cloro-6-fluoro-pirid-3-ilo, 5-bromo-6-fluoro-pirid-3-ilo, 5-yodo-6-fluoro-pirid-3-ilo, 5-fluoro-6-cloro-pirid-3-ilo, 5,6-dicloro-pirid-3-ilo, 5-bromo-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-yodo-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-fluoro-6-bromo-pirid-3-ilo, 5-cloro-6-bromo-pirid-3-ilo, 5,6-dibromo-pirid-3-ilo, 5-fluoro-6-yodo-pirid-3-ilo, 5-cloro-6-yodo-pirid-3-ilo, 5-bromo-6-yodo-pirid-3-ilo, 5-metil-6-fluoro-pirid-3-ilo, 5-metil-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-metil-6-bromo-pirid-3-ilo, 5-metil-6-yodo-pirid-3-ilo, 5-difluorometil-6-fluoro-pirid-3-ilo, 5-difluorometil-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-difluorometil-6-bromo-pirid-3-ilo o 5-difluorometil-6-yodo-pirid-3-ilo.

35 B representa oxígeno.
 R^1 representa preferentemente alquilo $\text{C}_1\text{-C}_5$, cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_5$ o cicloalquilalquilo $\text{C}_3\text{-C}_5$ sustituido, dado el caso, con flúor

R^2 representa hidrógeno

R^3 representa preferentemente hidrógeno

40 A representa con especial preferencia el resto 6-fluoro-pirid-3-ilo, 6-cloro-pirid-3-ilo, 6-bromo-pirid-3-ilo, 5-fluoro-6-cloro-pirid-3-ilo, 5,6-dicloro-pirid-3-ilo, 5-bromo-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-fluoro-6-bromo-pirid-3-ilo, 5-cloro-6-bromo-pirid-3-ilo, 5,6-dibromo-pirid-3-ilo, 5-metil-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-cloro-6-yodo-pirid-3-ilo o 5-difluorometil-6-cloro-pirid-3-ilo.

B representa oxígeno

R¹ representa con especial preferencia 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo o 2-fluoro-ciclopropilo

R² representa hidrógeno

R³ representa hidrógeno

B representa oxígeno

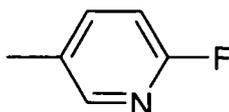
5 A representa con muy especial preferencia el resto 6-cloro-pirid-3-ilo, 6-bromo-pirid-3-ilo, 5-fluoro-6-cloro-pirid-3-ilo o 5-fluoro-6-bromo-pirid-3-ilo.

R¹ representa con muy especial preferencia 2-fluoroetilo o 2,2-difluoroetilo.

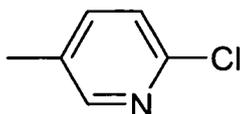
R² representa hidrógeno

R³ representa hidrógeno.

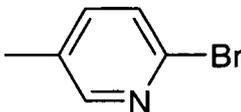
10 En un grupo destacado de compuestos de fórmula (I), A representa 6-fluoro-pirid-3-ilo



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

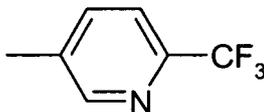


En otro grupo destacado de compuestos de fórmula (I), A representa 6-bromo-pirid-3-ilo



15

En otro grupo destacado de compuestos de fórmula (I), A representa 6-trifluorometil-pirid-3-ilo



A representa pirid-3-ilo sustituido en posición 6 con flúor, cloro, bromo, metilo o trifluorometilo,

B representa oxígeno,

20 R¹ representa haloalquilo C₁₋₃, haloalquenilo C₂₋₃, halociclopropilo (en el que halógeno representa en especial flúor o cloro),

R² representa hidrógeno,

R³ representa hidrógeno,

25 A representa preferentemente 6-fluoro-pirid-3-ilo, 6-cloro-pirid-3-ilo, 6-bromo-pirid-3-ilo, 6-trifluorometil-pirid-3-ilo,

B representa oxígeno,

R¹ representa difluorometilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2-cloro-2-fluoroetilo, 3-fluoro-n-propilo,

R² representa preferentemente hidrógeno,

R³ representa hidrógeno,

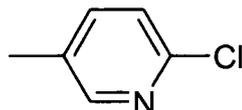
30 A representa con especial preferencia el resto 6-cloro-pirid-3-ilo o 6-bromo-pirid-3-ilo,

B representa oxígeno,

- R^1 representa con especial preferencia 2-fluoroetilo o 2,2-difluoroetilo,
 R^2 representa hidrógeno,
 R^3 representa hidrógeno,
 A representa con muy especial preferencia el resto 6-cloro-pirid-3-ilo o 6-bromo-pirid-3-ilo,
 B representa oxígeno,
 R^1 representa con muy especial preferencia 2,2-difluoroetilo,
 R^2 representa hidrógeno,
 R^3 representa hidrógeno.

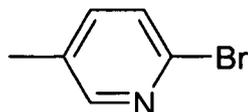
5

En otro grupo destacado de compuestos de fórmula (I) representan R^3 hidrógeno, B oxígeno y A 6-cloro-pirid-3-ilo

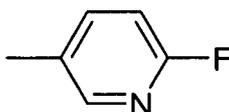


10

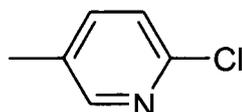
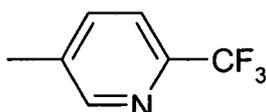
En otro grupo destacado de compuestos de fórmula (I) representan R^3 hidrógeno, B oxígeno y A 6-bromo-pirid-3-ilo



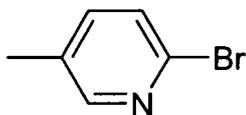
En otro grupo destacado de compuestos de fórmula (I) representan R^3 hidrógeno, B oxígeno y A 6-fluoro-pirid-3-ilo



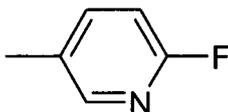
- 15 En otro grupo destacado de compuestos de fórmula (I) representan R^3 hidrógeno, B oxígeno y A 6-trifluorometilo-pirid-3-ilo



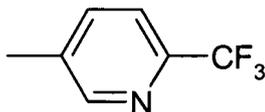
- 20 En otro grupo destacado de compuestos de fórmula (I) representan R^2 y R^3 hidrógeno, B oxígeno y A 6-bromo-pirid-3-ilo



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



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



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

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

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

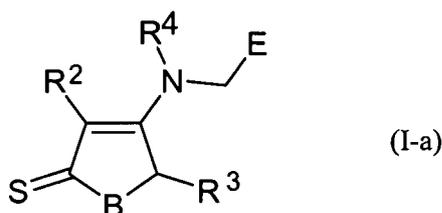
15 Las definiciones de restos y/o las indicaciones expuestas anteriormente en general o en intervalos preferidos se pueden combinar aleatoriamente entre sí, es decir, también entre los intervalos preferidos correspondientes.

De acuerdo con la invención se prefieren los compuestos de fórmula (I) en la que esté presente una combinación de los significados expuestos anteriormente como preferidos.

De acuerdo con la invención se prefieren especialmente los compuestos de fórmula (I) en la que esté presente una combinación de los significados expuestos anteriormente como especialmente preferidos.

20 De acuerdo con la invención se prefieren muy especialmente los compuestos de fórmula (I) en la que esté presente una combinación de los significados expuestos anteriormente como muy especialmente preferidos.

Un subgrupo preferido de los compuestos enamintiocarbonílicos de acuerdo con la invención son los de fórmula (I-a)



25 en la que

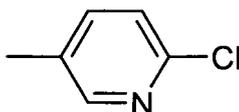
E representa pirid-2-ilo o pirid-4-ilo, o pirid-3-ilo que, dado el caso, está sustituido en posición 6 con flúor, cloro, bromo, metilo, trifluorometilo o trifluorometoxi,

R⁴ representa haloalquilo o halocicloalquilo y R², R³ y B poseen los significados antes indicados.

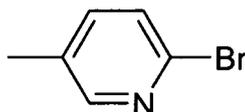
5 A continuación se detallarán los sustituyentes o intervalos preferidos de los restos expuestos en la fórmula (I-a) mencionada anterior y posteriormente.

- E representa preferentemente 6-fluoro-pirid-3-ilo, 6-cloro-pirid-3-ilo, 6-bromo-pirid-3-ilo, 6-metil-pirid-3-ilo, 6-trifluorometil-pirid-3-ilo, 6-trifluorometoxi-pirid-3-ilo,
 B representa oxígeno.
 R² representa hidrógeno
 10 R³ representa hidrógeno
 R⁴ representa preferentemente alquilo C₁-C₅, cicloalquilo C₃-C₅ sustituido por flúor.
 E representa con especial preferencia el resto 6-fluoro-pirid-3-ilo, 6-cloro-pirid-3-ilo, 6-bromo-pirid-3-ilo,
 B representa oxígeno
 R² representa hidrógeno.
 15 R³ representa hidrógeno.
 R⁴ representa con especial preferencia 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2-fluorociclopropilo.
 E representa con muy especial preferencia el resto 6-cloro-pirid-3-ilo, 6-bromo-pirid-3-ilo o
 B representa oxígeno.
 R² representa hidrógeno.
 20 R³ representa hidrógeno.
 R⁴ representa 2,2-difluoroetilo.

En un grupo destacado de compuestos de fórmula (I-a), E representa 6-cloro-pirid-3-ilo



En otro grupo destacado de compuestos de fórmula (I-a), E representa 6-bromo-pirid-3-ilo



25

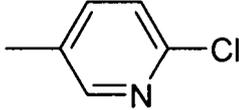
A continuación se define otro grupo de compuestos de fórmula (I-a) preferidos, en la que

- E representa pirid-3-ilo sustituido en posición 6 con flúor, cloro, bromo, metilo o trifluorometilo,
 B representa oxígeno,
 30 R² representa hidrógeno,
 R³ representa hidrógeno,
 R⁴ representa haloalquilo C₁₋₃, halociclopropilo (en el que halógeno representa en especial flúor o cloro),
 E representa preferentemente 6-fluoro-pirid-3-ilo, 6-cloro-pirid-3-ilo, 6-bromo-pirid-3-ilo, 6-trifluorometil-pirid-3-ilo,
 35 B representa oxígeno,
 R² representa hidrógeno,
 R³ representa hidrógeno,
 R⁴ representa preferentemente difluorometilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2-cloro-2-fluoroetilo, 3-fluoro-n-propilo,
 40 E representa con especial preferencia el resto 6-cloro-pirid-3-ilo o 6-bromo-pirid-3-ilo,
 B representa oxígeno,
 R² representa hidrógeno,
 R³ representa hidrógeno,
 R⁴ representa con especial preferencia 2-fluoroetilo o 2,2-difluoroetilo,

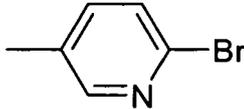
- E representa con muy especial preferencia el resto 6-cloro-pirid-3-ilo o 6-bromo-pirid-3-ilo,
 B representa oxígeno,
 R^2 representa hidrógeno,
 R^3 representa hidrógeno,
 R^4 representa con muy especial preferencia 2,2-difluoroetilo.

5

En un grupo destacado de compuestos de fórmula (I-a) representan R^3 hidrógeno, B oxígeno y E 6-cloro-pirid-3-ilo

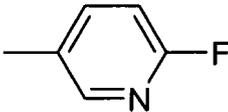


En otro grupo destacado de compuestos de fórmula (I-a) representan R^3 hidrógeno, B oxígeno y E 6-bromo-pirid-3-ilo

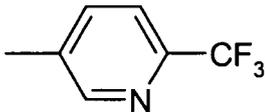


10

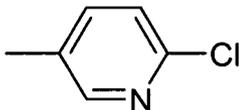
En otro grupo destacado de compuestos de fórmula (I-a) representan R^3 hidrógeno, B oxígeno y E 6-fluoro-pirid-3-ilo



15 En otro grupo destacado de compuestos de fórmula (I-a) representan R^3 hidrógeno, B oxígeno y E 6-trifluorometil-pirid-3-ilo

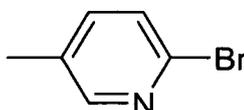


En otro grupo destacado de compuestos de fórmula (I-a) representan R^2 y R^3 hidrógeno, B oxígeno y E 6-cloro-pirid-3-ilo

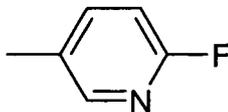


20

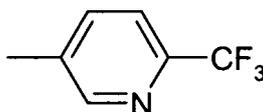
En otro grupo destacado de compuestos de fórmula (I-a) representan R^2 y R^3 hidrógeno, B oxígeno y E 6-bromo-pirid-3-ilo



En otro grupo destacado de compuestos de fórmula (I-a) representan R^2 y R^3 hidrógeno, B oxígeno y E 6-fluoro-pirid-3-ilo



5 En otro grupo destacado de compuestos de fórmula (I-a) representan R^2 y R^3 hidrógeno, B oxígeno y E 6-trifluorometil-pirid-3-ilo

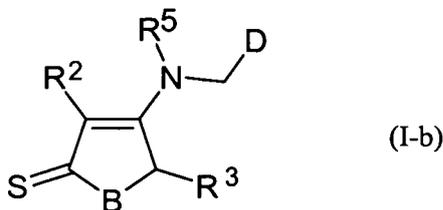


En otro grupo destacado de compuestos de fórmula (I-a) representan R^4 difluorometilo, R^2 y R^3 hidrógeno y B oxígeno.

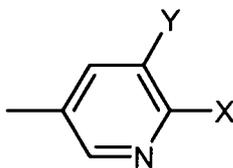
10 En otro grupo destacado de compuestos de fórmula (I-a) representan R^4 2-fluoroetilo, R^2 y R^3 hidrógeno y B oxígeno.

En otro grupo destacado de compuestos de fórmula (I-a) representan R^4 2,2-difluoroetilo, R^2 y R^3 hidrógeno y B oxígeno.

Otro subgrupo preferido de los compuestos enamintiocarbónicos de acuerdo con la invención son los de fórmula (I-c)



15 en la que
D representa un resto



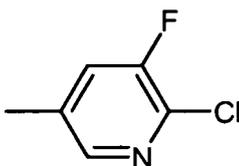
20 en el que
X e Y poseen los significados antes indicados,
 R^4 representa haloalquilo, halocicloalquilo,
y R^2 , R^3 y B poseen los significados antes indicados.

A continuación se detallarán los sustituyentes y/o intervalos preferidos de los restos expuestos en la fórmula (I-b) mencionada anterior y posteriormente.

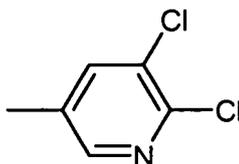
25 D representa preferentemente uno de los restos 5,6-difluoro-pirid-3-ilo, 5-cloro-6-fluoro-pirid-3-ilo, 5-bromo-6-fluoro-pirid-3-ilo, 5-yodo-6-fluoro-pirid-3-ilo, 5-fluoro-6-cloro-pirid-3-ilo, 5,6-dicloro-pirid-3-ilo, 5-bromo-6-

- 5 cloro-pirid-3-ilo, 5-yodo-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-fluoro-6-bromo-pirid-3-ilo, 5-cloro-6-bromo-pirid-3-ilo, 5,6-dibromo-pirid-3-ilo, 5-fluoro-6-yodo-pirid-3-ilo, 5-cloro-6-yodo-pirid-3-ilo, 5-bromo-6-yodo-pirid-3-ilo, 5-metil-6-fluoro-pirid-3-ilo, 5-metil-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-metil-6-bromo-pirid-3-ilo, 5-metil-6-yodo-pirid-3-ilo, 5-difluorometil-6-fluoro-pirid-3-ilo, 5-difluorometil-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-difluorometil-6-bromo-pirid-3-ilo, 5-difluorometil-6-yodo-pirid-3-ilo.
- 5 B representa oxígeno.
 R^2 representa hidrógeno o halógeno (representado halógeno en especial flúor o cloro).
 R^3 representa hidrógeno.
 R^4 representa preferentemente alquilo C_1-C_5 , cicloalquilo C_3-C_5 sustituido con flúor.
- 10 D representa con especial preferencia 5-fluoro-6-cloro-pirid-3-ilo, 5,6-dicloro-pirid-3-ilo, 5-bromo-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-fluoro-6-bromo-pirid-3-ilo, 5-cloro-6-bromo-pirid-3-ilo, 5,6-dibromo-pirid-3-ilo, 5-metil-6-cloro-pirid-3-ilo, 5-cloro-6-yodo-pirid-3-ilo o 5-difluorometil-6-cloro-pirid-3-ilo.
- 15 B representa oxígeno.
 R^2 representa hidrógeno.
 R^3 representa hidrógeno.
 R^4 representa con especial preferencia 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2-fluorociclopropilo.
D representa con muy especial preferencia 5-fluoro-6-cloro-pirid-3-ilo o 5-fluoro-6-bromo-pirid-3-ilo.
- 20 B representa oxígeno.
 R^2 representa hidrógeno.
 R^3 representa hidrógeno.
 R^4 representa con especial preferencia 2,2-difluoroetilo.

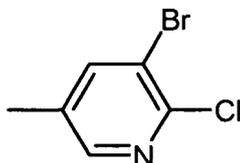
En otro grupo destacado de compuestos de fórmula (I-c) representan R^3 hidrógeno, B oxígeno y D 5-fluoro-6-cloro-pirid-3-ilo



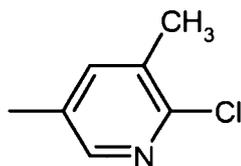
- 25 En otro grupo destacado de compuestos de fórmula (I-c) representan R^3 hidrógeno, B oxígeno y D 5,6-dicloro-pirid-3-ilo



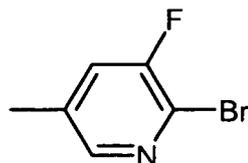
En otro grupo destacado de compuestos de fórmula (I-c) representan R^3 hidrógeno, B oxígeno y D 5-bromo-6-cloro-pirid-3-ilo



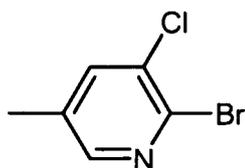
- 30 En otro grupo destacado de compuestos de fórmula (I-c) representan R^3 hidrógeno, B oxígeno y D 5-metil-6-cloro-pirid-3-ilo



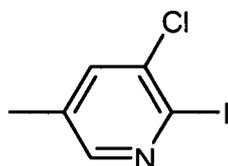
En otro grupo destacado de compuestos de fórmula (I-c) representan R³ hidrógeno, B oxígeno y D 5-fluoro-6-bromo-pirid-3-ilo



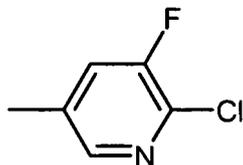
- 5 En otro grupo destacado de compuestos de fórmula (I-c) representan R³ hidrógeno, B oxígeno y D 5-cloro-6-bromo-pirid-3-ilo



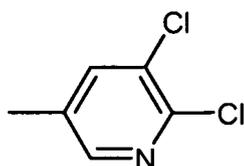
En otro grupo destacado de compuestos de fórmula (I-c) representan R³ hidrógeno, B oxígeno y D 5-cloro-6-yodo-pirid-3-ilo



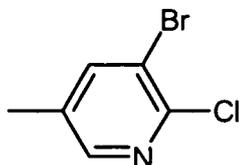
- 10 En un grupo destacado de compuestos de fórmula (I-c) representan R² y R³ hidrógeno, B oxígeno y D 5-fluoro-6-cloro-pirid-3-ilo



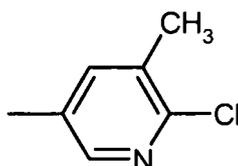
- 15 En un grupo destacado de compuestos de fórmula (I-c) representan R² y R³ hidrógeno, B oxígeno y D 5,6-dicloro-pirid-3-ilo



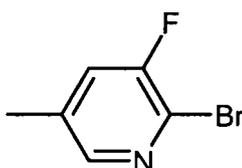
En un grupo destacado de compuestos de fórmula (I-c) representan R² y R³ hidrógeno, B oxígeno y D 5-bromo-6-cloro-pirid-3-ilo



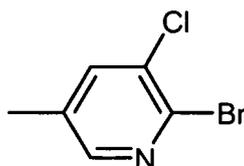
5 En un grupo destacado de compuestos de fórmula (I-c) representan R² y R³ hidrógeno, B oxígeno y D 5-metil-6-cloro-pirid-3-ilo



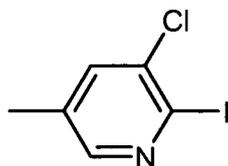
En un grupo destacado de compuestos de fórmula (I-c) representan R² y R³ hidrógeno, B oxígeno y D 5-fluoro-6-bromo-pirid-3-ilo



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



En un grupo destacado de compuestos de fórmula (I-c) representan R² y R³ hidrógeno, B oxígeno y D 5-cloro-6-yodo-pirid-3-ilo



15 En otro grupo destacado de compuestos de fórmula (I-c) representan R⁴ difluorometilo, R² y R³ hidrógeno y B oxígeno.

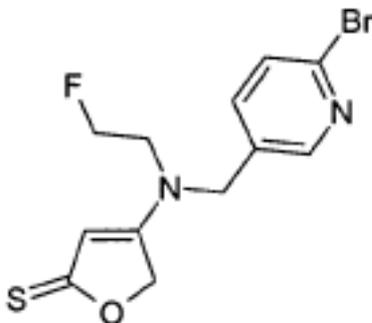
20 En otro grupo destacado de compuestos de fórmula (I-c) representan R⁴ 2-fluoroetilo, R² y R³ hidrógeno y B oxígeno.

En otro grupo destacado de compuestos de fórmula (I-c) representan R⁴ 2,2-difluoroetilo, R² y R³ hidrógeno y B

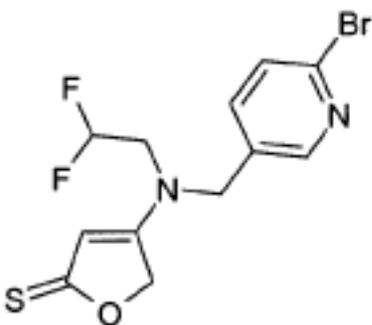
oxígeno.

En particular son de mencionar los siguientes compuestos de fórmula general (I):

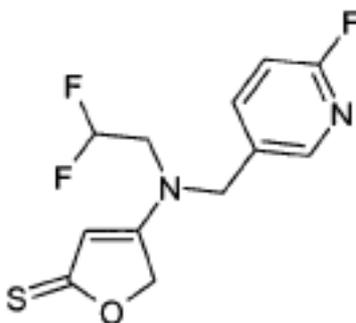
- El compuesto (I-1), 4-[[6-bromopirid-3-il)metil](2-fluoroetil)amino}furano-2(5H)-tiona, posee la fórmula:



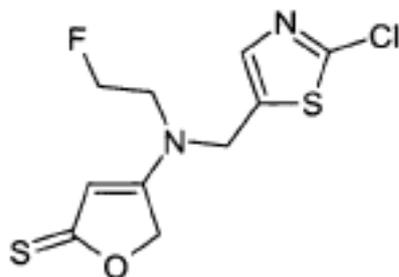
- 5
- El compuesto (I-2), 4-[[6-bromopirid-3-il)metil](2,2-difluoroetil)amino}furano-2(5H)-tiona, posee la fórmula:



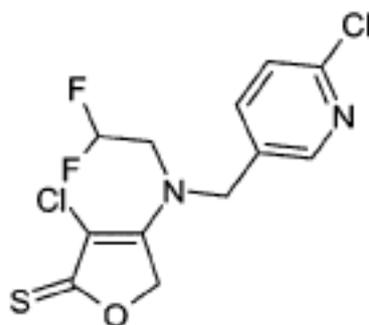
- El compuesto (I-3), 4-[[6-fluoropirid-3-il)metil](2,2-difluoroetil)amino}furano-2(5H)-tiona, posee la fórmula:



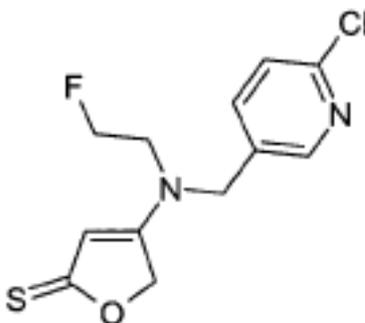
- El compuesto (I-4), 4-[[2-cloro-1,3-tiazol-5-il)metil](2-fluoroetil)amino}furano-2(5H)-tiona, posee la fórmula:



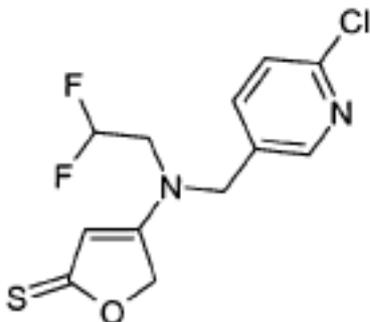
- El compuesto (I-5), 3-cloro-4-[[6-cloropirid-3-il]metil](2-fluoroetil)-amino}furano-2(5H)-tiona, posee la fórmula:



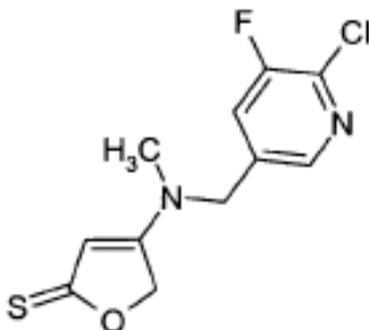
- 5
- El compuesto (I-6), 4-[[6-cloropirid-3-il]metil](2-fluoroetil)amino}furano-2(5H)-tiona, posee la fórmula:



- El compuesto (I-7), 4-[[6-cloropirid-3-il]metil](2,2-difluoroetil)amino}-furano-2(5H)-tiona, posee la fórmula:

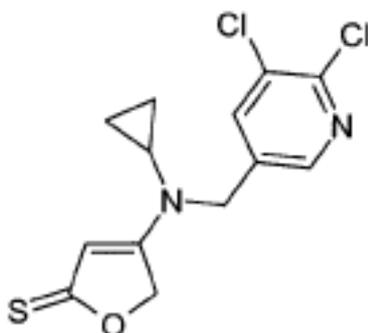


- El compuesto comparativo (I-8), 4-[[6-cloro-5-fluoropirid-3-il]metil](metil)amino}-furano-2(5H)-tiona, posee la fórmula:



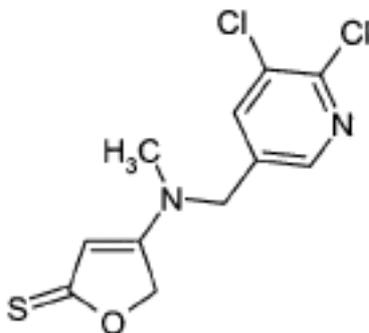
5

- El compuesto comparativo (I-9), 4-[[5,6-dicloropirid-3-il]metil](ciclopropil)amino}-furano-2(5H)-tiona, posee la fórmula:

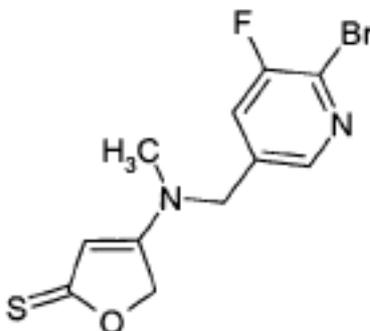


10

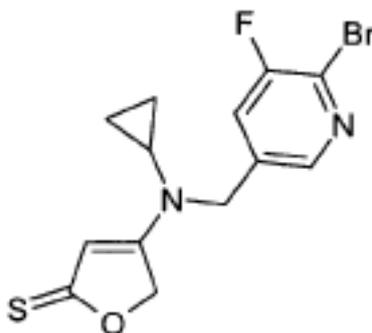
- El compuesto comparativo (I-10), 4-[[5,6-dicloropirid-3-il]metil](metil)amino}-furano-2(5H)-tiona, posee la fórmula:



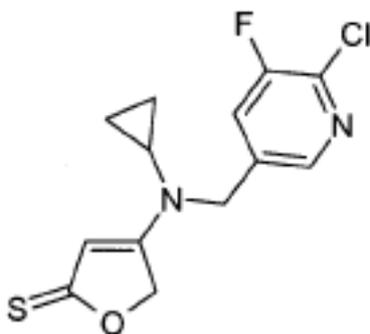
- El compuesto comparativo (I-11), 4-[[6-bromo-5-fluoropirid-3-il)metil](metil)amino}furano-2(5H)-tione, posee la fórmula:



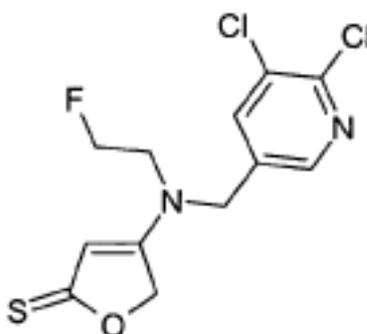
- 5
- El compuesto comparativo (I-12), 4-[[6-bromo-5-fluoropirid-3-il)metil](ciclopropil)-amino}furano-2(5H)-tione, posee la fórmula:



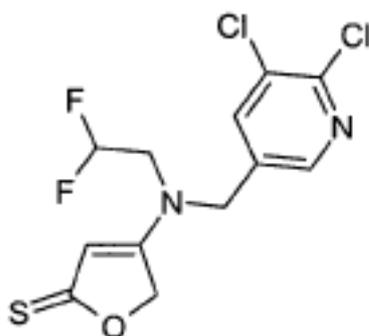
- El compuesto comparativo (I-13), 4-[[6-cloro-5-fluoropirid-3-il)metil](ciclopropil)-amino}furano-2(5H)-tione, posee la fórmula:



- El compuesto (I-14), 4-[[5,6-dicloropirid-3-il)metil](2-fluoroetil)amino}furano-2(5H)-tiona, posee la fórmula:

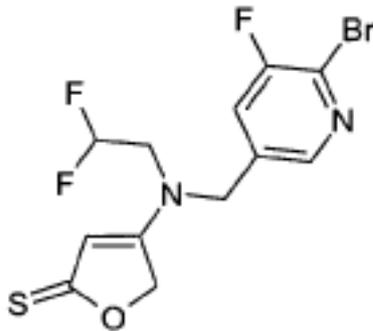


- El compuesto (I-15), 4-[[5,6-dicloropirid-3-il)metil](2-fluoroetil)amino}furano-2(5H)-tiona, posee la fórmula:

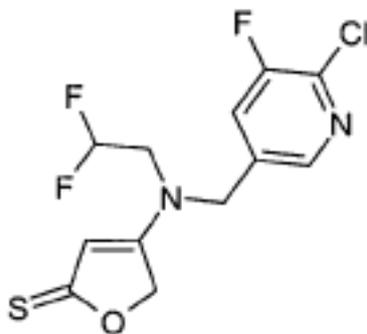


5

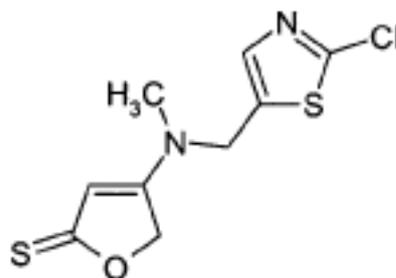
- El compuesto (I-16), 4-[[6-bromo-5-fluoropirid-3-il)metil](2,2-difluoroetil)amino}furano-2(5H)-tiona, posee la fórmula:



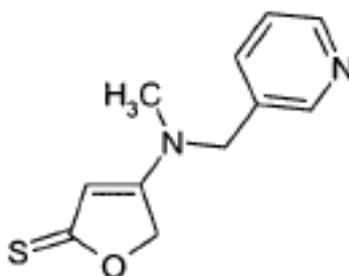
- El compuesto (I-17), 4-[[6-cloro-5-fluoropirid-3-il]metil](2,2-difluoroetil)amino]furan-2(5H)-tiona, posee la fórmula:



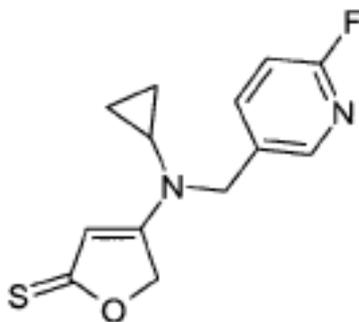
- 5
- El compuesto comparativo (I-18), 4-[[2-cloro-2,3-dihidro-1,3-tiazol-5-il]metil](metil)amino]furan-2(5H)-tiona, posee la fórmula:



- El compuesto comparativo (I-19), 4-[metil(pirid-3-ilmetil)amino]furan-2(5H)-tiona, posee la fórmula:

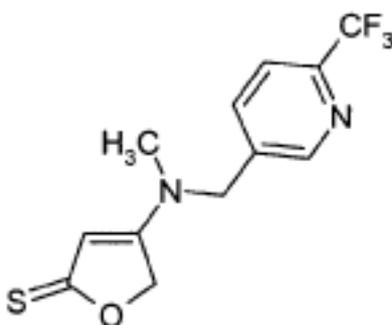


- El compuesto comparativo (I-20), 4-{ciclopropil[(6-fluoropirid-3-il)metil]amino}furano-2(5H)-tiona, posee la fórmula:

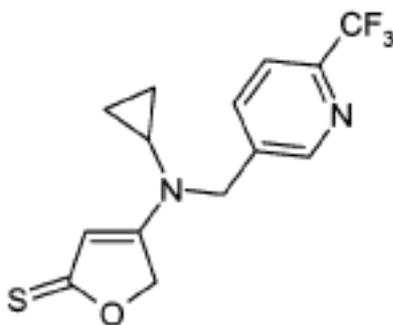


5

- El compuesto comparativo (I-21), 4-(metil{[6-(trifluorometil)pirid-3-il]metil}amino)furano-2(5H)-tiona, posee la fórmula:

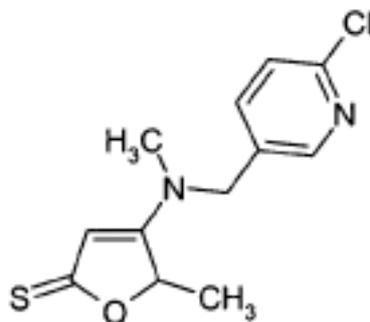


- El compuesto (I-22) comparativo, 4-(ciclopropil{[6-(trifluorometil)pirid-3-il]metil}-amino)furano-2(5H)-tiona, posee la fórmula:

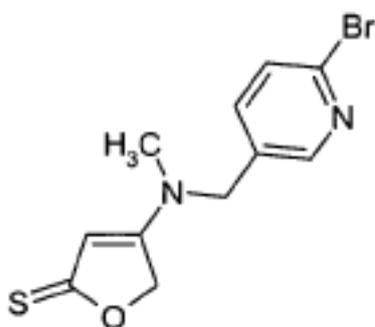


- El compuesto comparativo (I-23), 4-[[6-(cloropirid-3-il)metil](metil)amino]-5-metil-furano-2(5H)-tiona, posee la fórmula:

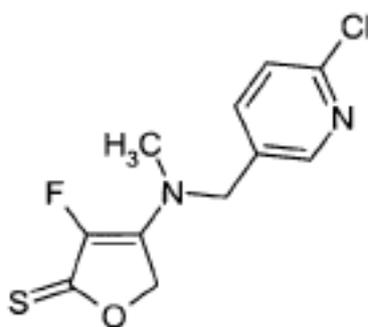
10



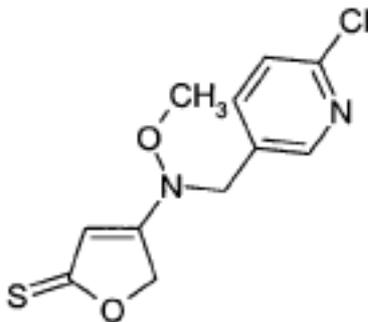
- El compuesto comparativo (I-24), 4-[[6-bromopirid-3-il]metil](metil)amino}furano-2(5H)-tiona, posee la fórmula:



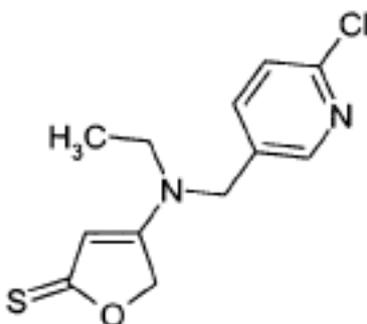
- 5
- El compuesto comparativo (I-25), 4-[[6-cloropirid-3-il]metil](metil)amino}-3-fluoro-furano-2(5H)-tiona, posee la fórmula:



- El compuesto comparativo (I-26), 4-[[6-cloropirid-3-il]metil](metoxi)amino}furano-2(5H)-tiona, posee la fórmula:

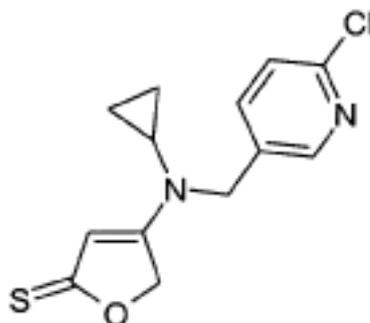


- El compuesto comparativo (I-27), 4-[[[(6-cloropirid-3-il)metil](etil)amino]furan-2(5H)-tiona, posee la fórmula:

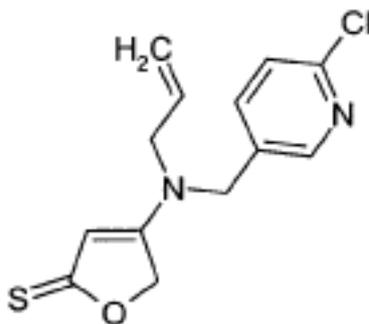


5

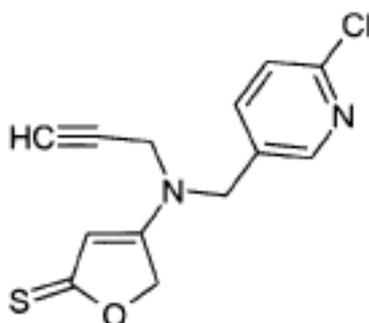
- El compuesto comparativo (I-28), 4-[[[(6-cloropirid-3-il)metil](ciclopropil)amino]furan-2(5H)-tiona, posee la fórmula:



- El compuesto comparativo (I-29), 4-[[alil[[6-cloropirid-3-il)metil]amino]furan-2(5H)-tiona, posee la fórmula:



- El compuesto comparativo (I-30), 4-[[6-cloropirid-3-il]metil](prop-2-in-1-il)amino-furano-2(5H)-tiona, posee la fórmula:



- 5 Los restos sustituidos con halógeno, por ejemplo haloalquilo, están mono- o polihalogenados hasta el número máximo posible de sustituyentes. En el caso de una polihalogenación, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes. Halógeno representa flúor, cloro, bromo o yodo, en especial flúor, cloro o bromo.

10 Son preferidos, especialmente preferidos o muy especialmente preferidos los compuestos que llevan, respectivamente, los sustituyentes mencionados como preferidos, especialmente preferidos o muy especialmente preferidos.

Los restos hidrocarbonados saturados, tales como alquilo o alquenilo, combinados también con heteroátomos, como, por ejemplo, alcoxi, pueden ser, en la medida de lo posible, lineales o ramificados respectivamente.

Los restos dado el caso sustituidos pueden estar mono- o polisustituidos, pudiendo ser los sustituyentes iguales o diferentes en el caso de las polisustituciones.

- 15 Las definiciones de restos o las indicaciones expuestas anteriormente en general o en intervalos preferidos son válidas de forma correspondiente para los productos finales y para los productos de partida y los productos intermedios. Estas definiciones de restos se pueden combinar aleatoriamente entre sí, es decir, también entre los intervalos preferidos correspondientes.

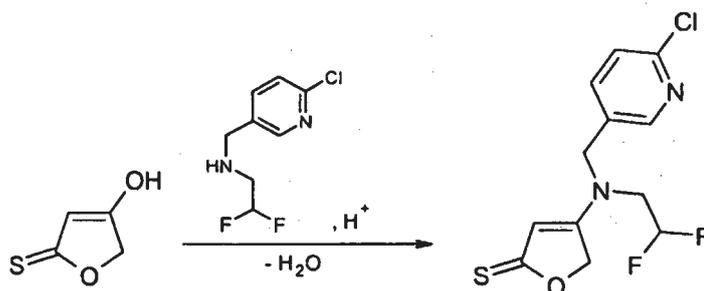
20 De acuerdo con la invención se prefieren los compuestos de fórmula (I) en los que existe una combinación de los significados expuestos anteriormente como preferidos.

De acuerdo con la invención se prefieren especialmente los compuestos de fórmula (I) en los que existe una combinación de los significados expuestos anteriormente como especialmente preferidos.

De acuerdo con la invención se prefieren muy especialmente los compuestos de fórmula (I) en los que existe una combinación de los significados expuestos anteriormente como muy especialmente preferidos.

- 25 Si en el procedimiento 1 de acuerdo con la invención para la preparación de los nuevos compuestos de fórmula (I) se usa como compuesto de fórmula (II), por ejemplo, la 4-hidroxifurano-2(5H)-tiona y como compuesto de fórmula (III) la N-[6-cloropiridin-3-il]metil]-2,2-difluoroetano-1-amina, se puede representar el procedimiento de preparación 1 mediante el siguiente esquema de reacción I:

Esquema I

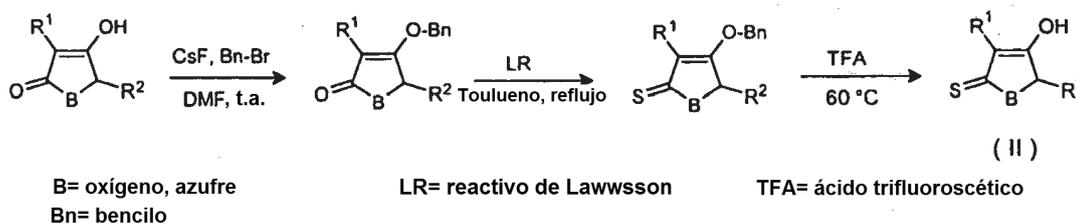


Los compuestos necesarios como sustancias de partida para la realización del procedimiento 1 de acuerdo con la invención vienen definidos de forma general por la fórmula (II).

5 En esta fórmula (II), B, R² y R³ representan preferentemente los restos que se han mencionado ya como sustituyentes preferidos en relación con la descripción de las sustancias de fórmula (I) de acuerdo con la invención.

Los compuestos de fórmula (II) se pueden obtener según procedimientos conocidos en la bibliografía (véase el esquema II, por ejemplo para los compuestos de fórmula general II en la que B representa oxígeno y R¹, R² hidrógeno respectivamente: 4-hidroxifurano-2(5H)-tiona (R. Labruère y col., Synthesis 24, 4163-4166, 2006) y B representa azufre y R¹, R² hidrógeno respectivamente: 4-hidroxitiofeno-2(5H)-tiona (R. Labruère y col., Synthesis 24, 4163-4166, 2006).

Esquema II



Los demás compuestos que se han de usar como sustancias de partida para la realización del procedimiento 1 de acuerdo con la invención vienen definidos de forma general por la fórmula (III).

15 En la fórmula (III), A y R¹ presentan los significados ya mencionados en relación con la descripción de las sustancias de fórmula (I) de acuerdo con la invención.

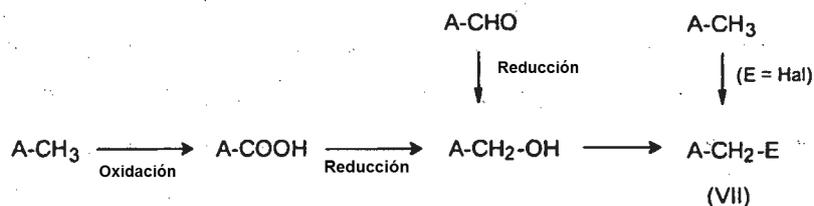
Los compuestos de fórmula (III) se pueden obtener, en parte, en el mercado o según procedimientos conocidos en la bibliografía (véase, por ejemplo, S. Patai "The Chemistry of Amino Group", Interscience Publishers, Nueva York, 1968; compuestos de fórmula general (III) en la que R¹ representa hidrógeno: aminas primarias, y en la que R¹ representa haloalquilo, haloalqueno o halocicloalquilo: aminas secundarias).

Los compuestos de fórmula (III) también se pueden preparar a partir de los compuestos de fórmula (VII) (véase el esquema III más adelante).

Los compuestos de fórmula (VII) se pueden adquirir, en parte, en el mercado, en parte son conocidos y se pueden obtener según procedimientos conocidos (por ejemplo 2-cloro-5-clorometil-1,3-tiazol: documentos DE 3631538 (1988), EP 446913 (1991), EP 780384 (1997), EP 775700 (1997), EP 794180 (1997), WO 9710226 (1997); 6-cloro-3-clorometil-piridina: documentos DE 3630046 A1 (1988), EP 373464 A2 (1990), EP 373464 A2 (1990), EP 393453 A2 (1990), EP 569947 A1 (1993); 6-cloro-3-bromometil-piridina: I. Cabanal-Duvillard y col., Heterocycl. Commun. 5, 257-262 (1999); 6-bromo-3-clorometil-piridina, 6-bromo-3-hidroximetil-piridina: patente de EE.UU. 5420270 A (1995); 6-fluoro-3-clorometil-piridina: J. A. Pesti y col., J. Org. Chem. 65, 7718-7722 (2000); 6-metil-3-clorometil-piridina: documento EP 302389 A2, E. v der Eycken y col., J. Chem. Soc., Perkin Trans 25, 928-937 (2002); 6-trifluorometil-3-clorometil-piridina: documento WO 2004/082616 A2; 2-cloro-5-clorometil-piridina: documento JP 05239034 A2).

En el esquema III se representan rutas generales para la preparación de los compuestos de fórmula (VII).

Esquema III



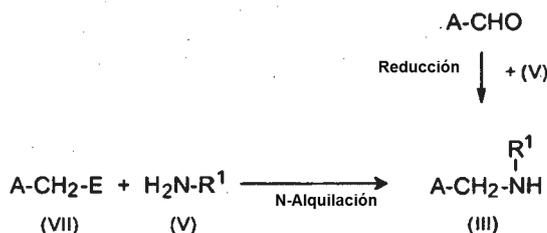
E= hal, por ejemplo cloro, bromo, yodo; O-tosilo, O-Mesilo

A= como se ha definido anteriormente

Por ejemplo, los ácidos carboxílicos heterocíclicos (A-COOH) se pueden convertir según procedimientos conocidos en la bibliografía en los compuestos hidroximetilados heterocíclicos correspondientes (A-CH₂-OH), que a continuación se transforman en compuestos hidroximetilados heterocíclicos activados (A-CH₂-E, E = O-tosilo, O-mesilo) o en compuestos halometilados heterocíclicos (A-CH₂-E, E = hal) según procedimientos conocidos en la bibliografía. Estos últimos también se pueden obtener a partir de compuestos heterocíclicos correspondientes con contenido en grupos metilo (A-CH₃), usando agentes de halogenación adecuados conocidos en la bibliografía.

Para la síntesis de los compuestos de fórmula (III) resulta ventajoso hacer reaccionar, por ejemplo, compuestos de fórmula (VII), en la que A y E presentan el significado antes mencionado, con compuestos de fórmula (V), en la que R¹ presenta el significado antes mencionado, dado el caso en presencia de diluyentes y, dado el caso, en presencia de los coadyuvantes de reacción básicos mencionados en el procedimiento de preparación 2 (véase N-alkilación, esquema IV).

Esquema IV



E= hal, por ejemplo cloro, bromo, yodo; O-tosilo, O-Mesilo

A= como se ha definido anteriormente

Los compuestos de fórmula (V) se pueden obtener, en parte, en el mercado (véase, por ejemplo, 2-fluoroetilamina o 2,2-difluoroetilamina) o según procedimientos conocidos en la bibliografía (véase, por ejemplo, 3-fluoro-n-propilamina: documento US 6252087 B1; hidrocloreto de 3,3-difluoro-prop-2-enilamina: documento WO 2001/007414 A1; 3,3-dicloro-prop-2-enilamina: documento DE 2747814).

De forma alternativa y en determinados casos también es posible preparar los compuestos de fórmula (III) por aminación reductora a partir de los aldehídos correspondientes (A-CHO) y los compuestos de fórmula (V) (véase Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, vol. XI/1, Georg Thieme Verlag Stuttgart, pág. 602). Los aldehídos (A-CHO) se pueden adquirir, en parte, en el mercado (véanse, por ejemplo, 6-cloro-nicotinaldehído, 6-fluoro-nicotinaldehído, 6-bromo-nicotinaldehído, 2-cloro-1,3-tiazol-5-carbaldehído) o se pueden obtener según procedimientos conocidos en la bibliografía (véanse, por ejemplo, 6-metil-nicotinaldehído: documento EP 104876 A2; 2-cloro-pirazin-5-carboxaldehído: documento DE 3314196 A1).

La síntesis de los compuestos de fórmula general (III) también se describe, por ejemplo, en los documentos WO 2007/115644, WO 2007/115646 o WO 2008/009360 A2 y se puede llevar a cabo de forma análoga.

En general resulta ventajoso realizar el procedimiento de preparación 1 de acuerdo con la invención en presencia de diluyentes. Los diluyentes se usan ventajosamente en tal cantidad que la mezcla de reacción se pueda agitar bien durante todo el procedimiento. Como diluyente para la realización del procedimiento 1 de acuerdo con la invención se consideran todos los disolventes orgánicos inertes en las condiciones de reacción. Estos disolventes se mencionan en la descripción del procedimiento 2 de acuerdo con la invención.

El procedimiento 1 de acuerdo con la invención naturalmente también se puede realizar en mezclas de los disolventes y diluyentes mencionados.

La preparación de los compuestos de fórmula (I) según el procedimiento de preparación 1 se realiza preferentemente por reacción de los compuestos de fórmula (II) en presencia de los compuestos de fórmula (III), dado el caso en presencia de un coadyuvante ácido y, dado el caso, en uno de los diluyentes indicados.

5 Como coadyuvantes ácidos se conocen, por ejemplo, ácidos inorgánicos, tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido nítrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, o ácidos orgánicos, tales como ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido malónico, ácido oxálico, ácido fumárico, ácido adípico, ácido esteárico, ácido tartárico, ácido láctico, ácido oleico, ácido metanosulfónico, ácido benzenosulfónico o ácido toluenosulfónico.

10 La preparación de los compuestos de fórmula (I) según el procedimiento de preparación 1 se realiza con especial preferencia por reacción de los compuestos de fórmula (II) en presencia de los compuestos de fórmula (III) en un coadyuvante ácido que es al mismo tiempo un diluyente.

Como coadyuvante ácido adecuado que al mismo tiempo es un diluyente se puede usar, por ejemplo, ácido acético.

La reacción dura en general entre 10 minutos y 20 días. La reacción se lleva a cabo a temperaturas de -10°C a +150°C, preferentemente de +10°C a 100°C, con especial preferencia a temperatura ambiente.

15 En principio se puede trabajar a presión normal. Preferentemente se trabaja a presión normal o a presiones de hasta 1,5 MPa y, dado el caso, bajo una atmósfera de gas protector (nitrógeno, helio o argón).

Para la realización del procedimiento 1 de acuerdo con la invención generalmente se usan por mol del compuesto de fórmula general (II) entre 0,5 y 5,0 moles, preferentemente entre 0,7 y 3,5 moles, con especial preferencia entre 1,0 y 3,0 moles del compuesto amino de fórmula general (III).

20 De forma alternativa y con preferencia también se puede trabajar, seleccionando un disolvente y diluyente adecuados (indicados en relación con el procedimiento 2), en condiciones de reacción que permitan separar o eliminar agua, por ejemplo con la ayuda de un separador de agua.

Los diluyentes preferidos para la realización del procedimiento 1 de acuerdo con la invención son hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno, clorobenceno, bromobenceno, nitrobenzono o xileno, en especial benceno y tolueno.

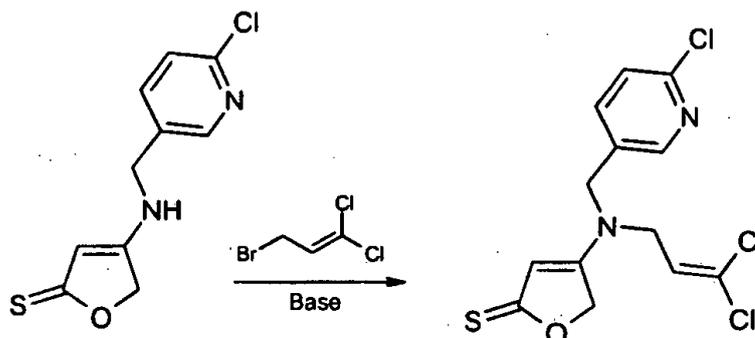
25 Para la realización del procedimiento 1 de acuerdo con la invención en un disolvente orgánico también se pueden añadir en general cantidades catalíticas de un coadyuvante ácido mencionado anteriormente.

Como coadyuvantes ácidos se consideran, por ejemplo, ácido p-toluenosulfónico o ácido acético.

30 Una vez concluida la reacción, se concentra la totalidad de la preparación de reacción. Los productos generados después del procesamiento se pueden purificar de manera habitual por recristalización, destilación al vacío o cromatografía en columna (véanse también los ejemplos de preparación).

Si en el procedimiento 2 de acuerdo con la invención para la preparación de los nuevos compuestos de fórmula (I) se usa como compuesto de fórmula (Ia), por ejemplo, la 4-[[[6-cloro-piridin-3-il)metil]-amino]furano-2(5H)-tione y como compuesto de fórmula (IV) el 3-bromo-1,1-dicloro-prop-1-eno, se puede representar el procedimiento de preparación 2 mediante el siguiente esquema de reacción V:

35 Esquema V



Los compuestos necesarios como sustancias de partida para la realización del procedimiento 2 de acuerdo con la invención vienen definidos de forma general por la fórmula (Ia).

En esta fórmula (Ia), A, B, R² y R³ representan preferentemente los restos que se han mencionado ya como sustituyentes preferidos en relación con la descripción de las sustancias de fórmula (I) de acuerdo con la invención.

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

La 4-[[[(6-cloro-piridin-3-il)metil]amino]furano-2(5H)-tiona usada especialmente como sustancia de partida para la realización del procedimiento 2 de acuerdo con la invención se conoce por el documento EP 0539588 A1.

Los compuestos que se han de usar especialmente como sustancias de partida para la realización del procedimiento 2 de acuerdo con la invención vienen definidos de forma general por la fórmula (IV).

10 En la fórmula (IV), E y R¹ presentan el significado que se ha mencionado ya en relación con la descripción de las sustancias de fórmula general (I) de acuerdo con la invención.

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

20 En general resulta ventajoso realizar el procedimiento de preparación 2 de acuerdo con la invención en presencia de disolventes y en presencia de coadyuvantes de reacción básicos.

Los diluyentes se usan ventajosamente en tal cantidad que la mezcla de reacción se pueda agitar bien durante todo del procedimiento. Como diluyente para la realización del procedimiento 2 de acuerdo con la invención se consideran todos los disolventes orgánicos inertes en las condiciones de reacción.

25 Como ejemplos son de mencionar: hidrocarburos halogenados, en particular hidrocarburos clorados tales como tetraetileno, tetracloroetano, dicloropropano, cloruro de metileno, diclorobutano, cloroformo, tetraclorocarbono, tricloroetano, tricloroetileno, pentacloroetano, difluorobenceno, 1,2-dicloroetano, clorobenceno, bromobenceno, diclorobenceno, clorotolueno, triclorobenceno; alcoholes, tales como metanol, etanol, isopropanol, butanol; éteres, tales como éter etilpropílico, éter metil-terc.-butílico, éter n-butílico, anisol, fenetol, éter ciclohexilmetílico, éter dimetílico, éter dietílico, éter dipropílico, éter diisopropílico, éter di-n-butílico, éter diisobutílico, éter diisoamílico, éter dimetílico de etilenglicol, tetrahidrofurano, dioxano, éter diclorodietílico y poliéteres del óxido de etileno y/u óxido de propileno; aminas, tales como trimetil-, trietil-, tripropil-, tributilamina, N-metilmorfolina, piridina y tetrametilendiamina; hidrocarburos nitrogenados, tales como nitrometano, nitroetano, nitropropano, nitrobenceno, cloronitrobenceno, o-nitrotolueno; nitrilos, tales como acetonitrilo, propionitrilo, butironitrilo, isobutironitrilo, benzonitrilo, m-clorobenzonitrilo, así como compuestos tales como dióxido de tetrahidrotiofeno y dimetilsulfóxido, tetrametilsulfóxido, dipropilsulfóxido, bencilmetilsulfóxido, diisobutilsulfóxido, dibutilsulfóxido, diisoamilsulfóxido; sulfonas, tales como dimetil-, dietil-, dipropil-, dibutil-, difenil-, dihexil-, metiletil-, etilpropil-, etilisobutil- y pentametilsulfona; hidrocarburos alifáticos, cicloalifáticos o aromáticos, tales como pentano, hexano, heptano, octano, nonano e hidrocarburos técnicos; por ejemplo los denominados espíritus de petróleo con componentes con puntos de ebullición comprendidos en el intervalo de, por ejemplo, 40°C a 250°C, cimol, fracciones de gasolina con un intervalo de ebullición de 70°C a 190°C, ciclohexano, metilciclohexano, éter de petróleo, ligroina, octano, benceno, tolueno, clorobenceno, bromobenceno, nitrobenceno, xileno; ésteres, tales como acetato de metilo, etilo, butilo, isobutilo, así como carbonato de dimetilo, dibutilo, etileno; amidas, tales como triamida del ácido hexametilfosfórico, formamida, N-metilformamida, N,N-dimetilformamida, N,N-dipropilformamida, N,N-dibutilformamida, N-metilpirrolidina, N-metilcaprolactama, 1,3-dimetil-3,4,5,6-tetrahidro-2(1H)-pirimidina, octilpirrolidona, octilcaprolactama, 1,3-dimetil-2-imidazolindiona, N-formil-piperidina, N,N'-1,4-diformilpiperazina; cetonas, tales como acetona, acetofenona, metiletilcetona, metilbutilcetona.

Los diluyentes se usan ventajosamente en tal cantidad que la mezcla de reacción se pueda agitar bien durante todo el procedimiento.

50 Los diluyentes preferidos para la realización del procedimiento 2 de acuerdo con la invención son éteres, tales como éter metil-terc.-butílico, éter n-butílico, anisol, fenetol, éter ciclohexilmetílico, éter diisopropílico, éter diisobutílico, éter diisoamílico, éter dimetílico de etilenglicol, tetrahidrofurano, dioxano, éter diclorodietílico y poliéteres del óxido de etileno y/u óxido de propileno, amidas, tales como triamida del ácido hexametilfosfórico, formamida, N-metilformamida, N,N-dimetilformamida, N,N-dipropil-formamida, N,N-dibutilformamida, benceno, tolueno, clorobenceno, bromobenceno, nitrobenceno, xileno; cetonas, tales como acetona, acetofenona, metiletilcetona o metilbutilcetona.

En el procedimiento de acuerdo con la invención naturalmente también se pueden usar mezclas de los disolventes y

diluyentes mencionados.

No obstante, los diluyentes preferidos para la realización del procedimiento de acuerdo con la invención son éteres, tales como éter metil-terc.-butílico o éteres cíclicos tales como tetrahidrofurano y dioxano, amidas, tales como N,N-dimetilformamida, hidrocarburos aromáticos, tales como benceno o tolueno; cetonas, tales como acetona, metiletilcetona o metilbutilcetona.

Como coadyuvantes de reacción básicos para la realización del procedimiento 2 de acuerdo con la invención se pueden usar todos los neutralizadores de ácido adecuados, tales como aminas, en particular aminas terciarias, así como compuestos alcalinos y alcalinotérreos.

A modo de ejemplo son de mencionar los hidróxidos, hidruros, óxidos y carbonatos del litio, sodio, potasio, magnesio, calcio y bario, así como otros compuestos básicos tales como bases de amidina o bases de guanidina, tales como 1-metil-1,5,7-triazabicyclo(4.4.0)dec-5-eno (MTBD); diazabicyclo(4.3.0)noneno (DBN), diazabicyclo(2.2.2)octano (DABCO), 1,8-diazabicyclo(5.4.0)undeceno (DBU), ciclohexiltetrabutylguanidina (CyTBG), ciclohexiltetrametilguanidina (CyTMG), N,N,N,N-tetrametil-1,8-naftaleno-diamina, pentametilpiperidina, aminas terciarias, tales como trietilamina, trimetilamina, tribencilamina, triisopropilamina, tributilamina, triciclohexilamina, triamilamina, trihexilamina, N,N-dimetilanilina, N,N-dimetiltoluidina, N,N-dimetil-p-aminopiridina, N-metilpirrolidina, N-metil-piperidina, N-metilimidazol, N-metilpirazol, N-metilmorfolina, N-metilhexametildiamina, piridina, 4-pirrolidinopiridina, 4-dimetilamino-piridina, quinoleína, α -picolina, β -picolina, isoquinoleína, pirimidina, acridina, N,N,N',N'-tetrametilendiamina, N,N,N',N'-tetraetilendiamina, quinoxalina, N-propildiisopropilamina, N-etildiisopropilamina, N,N'-dimetilciclohexilamina, 2,6-lutidina, 2,4-lutidina o trietildiamina.

Preferentemente se usan los hidruros del litio o del sodio.

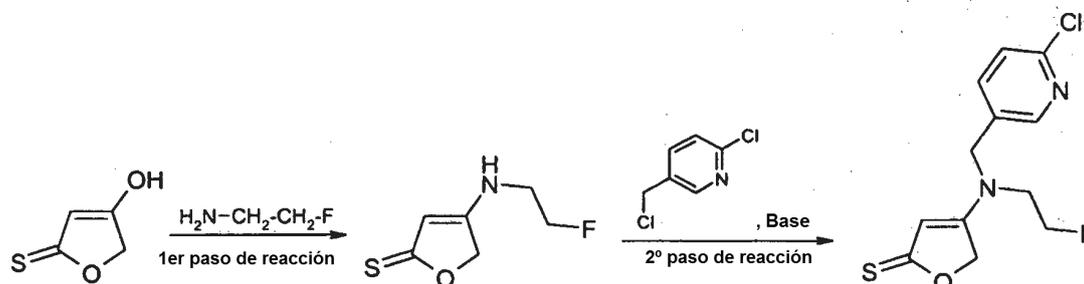
La reacción dura en general entre 10 minutos y 48 horas. La reacción se lleva a cabo a temperaturas de -10°C a $+200^{\circ}\text{C}$, preferentemente de $+10^{\circ}\text{C}$ a 180°C , con especial preferencia de 60°C a 140°C . En principio se puede trabajar a presión normal. Preferentemente se trabaja a presión normal o a presiones de hasta 15 bar y, dado el caso, bajo una atmósfera de gas protector (nitrógeno, helio o argón).

Para la realización del procedimiento 2 de acuerdo con la invención generalmente se usan por mol del compuesto de fórmula general (II) entre 0,5 y 4,0 moles, preferentemente entre 0,7 y 3,0 moles, con especial preferencia entre 1,0 y 2,0 moles del agente de alquilación de fórmula general (IV).

Una vez concluida la reacción, se concentra la totalidad de la preparación de reacción. Los productos generados después del procesamiento se pueden purificar de manera habitual por recristalización, destilación al vacío o cromatografía en columna (véanse también los ejemplos de preparación).

Si en el procedimiento 3 de acuerdo con la invención para la preparación de los nuevos compuestos de fórmula (I) se usa en un primer paso de reacción, por ejemplo, la 4-hidroxifurano-2(5H)-tiona como compuesto de fórmula (II) y la 2-fluoroetilamina como compuesto de fórmula (V), y en un segundo paso de reacción se usa como compuesto de fórmula (VI) generado la 4-[(2-fluoroetil)amino]furano-2(5H)-tiona, que se N-alquila con compuestos de fórmula (VII), por ejemplo con 2-cloro-5-(clorometil)piridina, se puede representar el procedimiento de preparación 3 mediante el siguiente esquema de reacción VI:

Esquema VI



Los compuestos necesarios como sustancias de partida para la realización del procedimiento 3 de acuerdo con la invención vienen definidos de forma general por la fórmula (II) y han sido descritos en detalle en el procedimiento 1 mencionado anteriormente.

Los demás compuestos que se han de usar como sustancias de partida para la realización del procedimiento 3 de acuerdo con la invención vienen definidos de forma general por la fórmula (V).

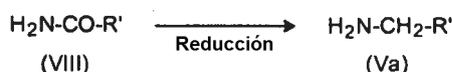
En la fórmula (V), R^1 presenta el significado que se ha mencionado ya en relación con la descripción de las

sustancias de fórmula (I) de acuerdo con la invención.

Los compuestos amino de fórmula (V) en muchos casos se pueden obtener, en parte, en el mercado (véase, por ejemplo, 2-fluoroetilamina o 2,2-difluoroetilamina) o de manera conocida en sí según la reacción de Leuckart-Wallach (por ejemplo 2-fluoroetilamina: patente de EE.UU. 4030994 (1977); compuestos de fórmula (V) en la que R¹ representa alquilo, aminas primarias: véanse, por ejemplo, Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, vol. XI/1, 4^a ed. 1957, Georg Thieme Verlag Stuttgart, pág. 648; M. L. Moore en "The Leuckart Reaction" en: Organic Reactions, vol. 5, 2^a ed. 1952, Nueva York, John Wiley & Sons, Inc. Londres) (véanse también, por ejemplo, 3-fluoro-n-propilamina: documento US 6252087 B1; hidrocloreuro de 3,3-difluoroprop-2-enilamina: documento DE 2747814; 2-cloro-2-fluorociclopropilamina, 2,2-diclorociclopropilamina: K. R. Gassen, B. Baasner, J. Fluorine Chem. 49, 127-139, 1990).

Determinados compuestos amino de fórmula (Va), en la que R¹ representa CH₂-R' (R' = resto con contenido en halógeno; halógeno = flúor o cloro), también se pueden obtener de forma alternativa por reducción de amidas de ácido carboxílico halogenadas (VIII) en presencia de agentes reductores adecuados (esquema de reacción VII).

Esquema VII



R' = resto con contenido en halógeno

Como agente reductor preferido es adecuado, por ejemplo, el complejo de borano/sulfuro de dimetilo conocido (véase también la preparación de 2-cloro-2-fluoroetano-1-amina a partir de 2-cloro-2-fluoroacetamida disponible en el mercado).

Los demás compuestos que se han de usar como sustancias de partida para la realización del procedimiento 3 de acuerdo con la invención vienen definidos de forma general por la fórmula (VII).

En la fórmula (VII), E y A presentan los significados que se han mencionado ya en relación con la descripción de las sustancias de fórmula (I) de acuerdo con la invención.

Como ya se ha mencionado anteriormente, los compuestos de fórmula general (VII) se pueden adquirir, en parte, en el mercado, en parte son conocidos o se pueden obtener según procedimientos conocidos.

En general resulta ventajoso efectuar el primer paso de reacción del procedimiento de preparación 3 de acuerdo con la invención en presencia de diluyentes y, dado el caso, en presencia de un coadyuvante ácido.

Como coadyuvante ácido se pueden usar, por ejemplo, los coadyuvantes ácidos mencionados anteriormente en relación con el procedimiento 1.

Los diluyentes se usan ventajosamente en tal cantidad que la mezcla de reacción se pueda agitar bien durante todo el procedimiento. Como diluyente para la realización del procedimiento 3 de acuerdo con la invención se consideran todos los disolventes orgánicos inertes.

Los diluyentes preferidos para la realización del primer paso de reacción del procedimiento 3 de acuerdo con la invención son hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno, clorobenceno, bromobenceno, nitrobenceno o xileno, en especial benceno y tolueno.

La preparación de los compuestos de fórmula (I) según el procedimiento de preparación 3 se lleva a cabo con especial preferencia haciendo reaccionar, para la realización del primer paso de reacción, compuestos de fórmula (II) en presencia de compuestos de fórmula (V) en un coadyuvante ácido que al mismo tiempo es un diluyente.

Como coadyuvante ácido adecuado que al mismo tiempo es un diluyente se puede usar, por ejemplo, ácido acético.

La reacción dura en general entre 10 minutos y 20 días.

En el segundo paso de reacción se N-alquilan los compuestos de fórmula (VI) con compuestos de fórmula (VII).

En general resulta ventajoso realizar el segundo paso de reacción del procedimiento de preparación 3 de acuerdo con la invención en presencia de diluyentes y en presencia de coadyuvantes de reacción básicos, como, por ejemplo, hidruro sódico.

Como diluyente para este paso de reacción se consideran, por ejemplo, éteres, tales como tetrahidrofurano o dioxano.

Los diluyentes se usan ventajosamente en tal cantidad que la mezcla de reacción se pueda agitar bien durante todo el procedimiento.

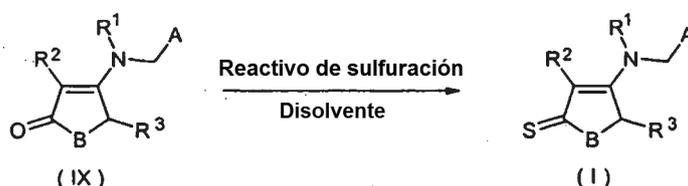
La reacción dura en general entre 10 minutos y 48 horas.

- 5 La reacción se lleva a cabo a temperaturas de -10°C a $+200^{\circ}\text{C}$, preferentemente de $+10^{\circ}\text{C}$ a 180°C , con especial preferencia de 60°C a 140°C . Preferentemente se trabaja en unas condiciones de reacción que permitan separar o eliminar agua, por ejemplo con la ayuda de un separador de agua.

Una vez concluida la reacción se concentra la totalidad de la mezcla de reacción. Los productos generados después del procesamiento se puede purificar de manera habitual por recristalización, destilación al vacío o cromatografía en columna (véanse también los ejemplos de preparación).

- 10 Para la preparación de los nuevos compuestos de fórmula (I), en la que A, B y R^1 a R^3 presentan los significados antes mencionados, también se pueden usar, alternativamente y dado el caso, los compuestos de fórmula (IX) como precursores en presencia de un reactivo de sulfuración adecuado conforme al esquema VIII:

Esquema VIII



- 15 Los compuestos de fórmula general (IX) son conocidos y se pueden obtener conforme a los documentos EP 0539588 A1, WO 2007/115643, WO 2007/115644 o WO 2007/115646.

- En la bibliografía se describen numerosos reactivos de sulfuración diferentes, por ejemplo sulfuro de hidrógeno (H_2S), sulfuro de hidrógeno/ cloruro de hidrógeno ($\text{H}_2\text{S}/\text{HCl}$), persulfuro de hidrógeno/cloruro de hidrógeno ($\text{H}_2\text{S}_2/\text{HCl}$), sulfuro de di(dietilaluminio) $[(\text{Et}_2\text{Al})_2\text{S}]$, sulfuro de etilaluminio polimérico $[(\text{EtAlS})_n]$, disulfuro de silicio (SiS_2), trisulfuro de diboro (B_2S_3), pentacloruro de fósforo/ trisulfuro de dialuminio/sulfato sódico ($\text{PCl}_5/\text{Al}_2\text{S}_3/\text{Na}_2\text{SO}_4$), sulfuro de sodio/ácido sulfúrico ($\text{Na}_2\text{S}/\text{H}_2\text{SO}_4$), pentasulfuro de difósforo (P_2S_5), pentasulfuro de difósforo/piridina ($\text{P}_2\text{S}_5/\text{Py}$), cloruro de dietiltiocarbamoilo, pentasulfuro de difósforo/trietilamina ($\text{P}_2\text{S}_5/\text{NEt}_3$), pentasulfuro de difósforo/ n-butillitio ($\text{P}_2\text{S}_5/n\text{BuLi}$), pentasulfuro de difósforo/ hidrogenocarbonato sódico ($\text{P}_2\text{S}_5/\text{NaHCO}_3$, reactivo de Scheeren, formación de $\text{Na}^{2+} [\text{P}_4\text{S}_{10}\text{O}]^{2-}$), pentasulfuro de difósforo/metanol ($\text{P}_2\text{S}_5/\text{MeOH}$), SCN-COOEt , PSCl_x (NMe_2) $_{3-x}$ ($x = 0-3$), sulfuro de bis(1,5-ciclooctanodilborilo) $[(9\text{-BBN})_2\text{S}]$ como reactivo de sulfuración o como sustituto de pentasulfuro de fósforo, 2,4-disulfuro de 2,4-bis(metiltilio)-1,3,2,4-ditiadifosfetano "reactivo de Davy metilo" (DR-Me), 2,4-disulfuro de 2,4-bis(etiltio)-1,3,2,4-ditiadifosfetano "reactivo de Davy etilo" (DR-Et), 2,4-disulfuro de 2,4-bis(p-toliltio)-1,3,2,4-ditiadifosfetano "reactivo de Davy p-tolilo o reactivo de Heimgartner" (DR-T), 2,4-bis(4-fenoxifenil)-2,4-ditioxo-1,3,2,4-ditiadifosfetano "reactivo de Belleau (BR)", 2,4-bis(4-metoxifenil)-2,4-ditioxo-1,3,2,4-ditiadifosfetano "reactivo de Lawesson (LR)" (véanse reactivo de Davy: H. Heimgartner y col., Helv. Chim. Acta 70, 1987, pág. 1001; reactivo de Belleau: Tetrahedron 40, 1984, pág. 2047; Tetrahedron 40, 1984, pág. 2663; Tetrahedron Letters 24, 1983, pág. 3812; I. Thomson y col., Org. Synth. 62, 1984, pág. 158, así como las referencias allí citadas; D. Brillon Synth. Commun. 20, 1990, pág. 3085 y las referencias allí citadas; t ionización selectiva de oligopéptidos: K. Clausen y col., J. Chem. Soc., Perkin Trans. I 1984, pág. 785; O. E. Jensen y col., Tetrahedron 41, 1985, pág. 5595; reactivo de Lawesson (LR): R. A. Cherkasov y col., Tetrahedron 41, 1985, pág. 2567; K. Clausen y col., Tetrahedron 37, 1981, pág. 3635; M. P. Cava y col., Tetrahedron 41, 1985, pág. 5061; sulfuro de diborilo: Liebigs Ann. Chem. 1992, pág. 1081 y las referencias allí citadas; Metzner y col., en Sulfur Reagents in Organic Synthesis, B. Harcourt (ed.), Academic Press, Londres, 1994, pág. 44-45).

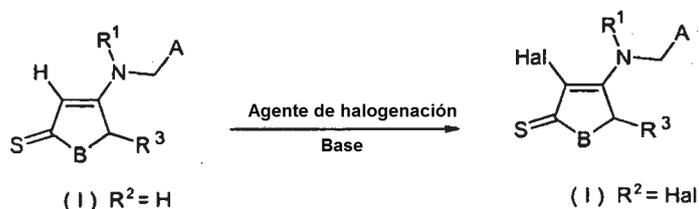
- 40 De forma alternativa también es posible realizar secuencias de reacciones, como, por ejemplo, una O-alquilación con $\text{R}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$ (R = metilo, etilo) (H. Meerwein y col., Justus Liebigs Ann. Chem. 641, 1961, pág. 1) y una reacción siguiente de los productos intermedios con NaSH anhidro (R. E. Eibeck, Inorg. Synth. 7, 1963, pág. 128), la formación *in situ* de sales cloriminio y la reacción siguiente con tetratimolibdatos, en especial tetramolibdato de benciltrietilamonio $[(\text{Ph-CH}_2\text{-NEt}_3)_2\text{MoS}_4]$ (Tetrahedron Lett. 36, 1995, pág. 8311) o hexametildisilatioano (TMS_2S) (TMS = trimetilsililo; P. L. Fuchs y col., J. Org. Chem. 59, 1994, pág. 348).

- 45 Como agente de sulfuración se usan preferentemente reactivos de fósforo, como, por ejemplo, pentasulfuro de difósforo (P_2S_5), pentasulfuro de difósforo/piridina ($\text{P}_2\text{S}_5/\text{Py}$), pentasulfuro de difósforo/trietilamina ($\text{P}_2\text{S}_5/\text{NEt}_3$), pentasulfuro de difósforo/hidrogenocarbonato sódico ($\text{P}_2\text{S}_5/\text{NaHCO}_3$, reactivo de Scheeren) o con especial preferencia 2,4-bis(4-metoxifenil)-2,4-ditioxo-1,3,2,4-ditiadifosfetano "reactivo de Lawesson (LR)", 2,4-bis(4-fenoxifenil)-2,4-ditioxo-1,3,2,4-ditiadifosfetano "reactivo de Belleau (BR)" o 2,4-bis(4-feniltiofenil)-2,4-ditioxo-1,3,2,4-

ditiadifosfetano.

Para la síntesis de los compuestos de fórmula (I) en la que R^2 representa halógeno, también se pueden hacer reaccionar alternativamente compuestos de fórmula (I) en la que R^2 representa hidrógeno con agentes de halogenación en presencia de coadyuvantes básicos, conforme al esquema de reacción (IX).

5 Esquema IX:



Agente de halogenación: **Selectfluor (para Hal = F),**
N-clorosuccinimida (NCS para Hal = Cl),
N-bromosuccinimida (NBS para Hal = Br).

En los compuestos de fórmula (I) necesarios como sustancias de partida, A, B, R^1 y R^3 poseen el significado antes mencionado y el sustituyente R^2 representa hidrógeno.

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

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

15 Como agente de halogenación para la realización del procedimiento de acuerdo con la invención se pueden usar todos los agentes de halogenación adecuados, por ejemplo compuestos N-halogenados.

20 A modo de ejemplo son de mencionar N-haloaminas tales como bis-(tetrafluoroborato) de 1-clorometil-4-fluorodiazoniabicyclo[2.2.2]octano (Selectfluor[®]), N,N-dihaloaminas, amidas de ácido N-halocarboxílico, ésteres de ácido N-halocarboxílico, N-halourea, N-halosulfonilamidas, N-halodisulfonilamidas, N-halosulfonilimidias tales como N-fluoro-bis[(trifluoro-metil)sulfonil]imida y diamidas de ácido N-halocarboxílico tales como N-cloroftalimida, N-bromoftalimida, N-yodoftalimida, N-clorosuccinimida (NCS), N-bromosuccinimida (NBS), N-bromosacarina o N-yodosuccinimida.

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

25 Los diluyentes preferidos para la realización de la halogenación son nitrilos, tales como acetonitrilo, propionitrilo, butironitrilo, isobutironitrilo, benzonitrilo, m-clorobenzonitrilo.

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

30 Los diluyentes especialmente preferidos para la realización del procedimiento de acuerdo con la invención son nitrilos, tales como acetonitrilo, propionitrilo o butironitrilo.

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

La reacción se lleva a cabo a temperaturas de -10°C a $+100^{\circ}\text{C}$, preferentemente de 0°C a 60°C , con especial preferencia de 10°C a temperatura ambiente.

35 Una vez concluida la reacción se concentra la totalidad de la preparación de reacción. Los productos generados después del procesamiento se pueden purificar de manera habitual por recristalización, destilación al vacío o cromatografía en columna (véanse también los ejemplos de preparación).

Los compuestos de fórmula (I) pueden estar presentes, dado el caso, en diferentes formas polimórficas o como mezcla de diferentes formas polimórficas. Tanto los polimorfos puros como las mezclas de polimorfos son objeto de la invención y se pueden usar de acuerdo con la invención.

Por la buena tolerabilidad por las plantas, la toxicidad favorable para animales de sangre caliente y la buena compatibilidad con el medio ambiente, los principios activos de acuerdo con la invención son adecuadas para proteger las plantas y los órganos vegetales, aumentar el rendimiento de la cosecha, mejorar la calidad de los productos cosechados y combatir parásitos animales, en especial insectos, arácnidos, helmintos, nematodos y moluscos, que aparecen en la agricultura, la horticultura, la cría de animales, en bosques, jardines e instalaciones de ocio, en la protección de productos almacenados y de materiales, así como en el sector de la higiene. Se pueden usar preferentemente como agentes fitoprotectores. Son eficaces frente a especies de sensibilidad normal y resistentes, así como frente a todos o ciertos estadios de desarrollo. Entre los parásitos antes mencionados se encuentran:

5
10 Del orden de los anopluros (ftirápteros), por ejemplo, *Damalinia spp.*, *Haematopinus spp.*, *Linognathus spp.*, *Pediculus spp.*, *Trichodectes spp.*

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

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

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

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

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

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

Del orden de los diplópodos, por ejemplo, *Blaniulus guttulatus*.

35 Del orden de los dípteros, por ejemplo, *Aedes spp.*, *Anopheles spp.*, *Bibio hortulanus*, *Calliphora erythrocephala*, *Ceratitis capitata*, *Chrysomyia spp.*, *Cochliomyia spp.*, *Cordylobia anthropophaga*, *Culex spp.*, *Cuterebra spp.*, *Dacus oleae*, *Dermatobia hominis*, *Drosophila spp.*, *Fannia spp.*, *Gastrophilus spp.*, *Hylemyia spp.*, *Hyppobosca spp.*, *Hypoderma spp.*, *Liriomyza spp.*, *Lucilia spp.*, *Musca spp.*, *Nezara spp.*, *Oestrus spp.*, *Oscinella frit*, *Pegomyia hyoscyami*, *Phorbia spp.*, *Stomoxys spp.*, *Tabanus spp.*, *Tannia spp.*, *Tipula paludosa*, *Wohlfahrtia spp.*

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

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

Asimismo se pueden combatir protozoos, tales como *Eimeria*.

Del orden de los heterópteros, por ejemplo, *Anasa tristis*, *Antestiopsis spp.*, *Blissus spp.*, *Calocoris spp.*, *Campylomma livida*, *Cavelerius spp.*, *Cimex spp.*, *Creontiades dilutus*, *Dasynus piperis*, *Dichelops furcatus*, *Diconocoris hewetti*, *Dysdercus spp.*, *Euschistus spp.*, *Eurygaster spp.*, *Heliopeltis spp.*, *Horcias nobilellus*,
55 *Leptocoris spp.*, *Leptoglossus phyllopus*, *Lygus spp.*, *Macropes excavatus*, *Miridae*, *Nezara spp.*, *Oebalus spp.*

Pentomidae, Piesma quadrata, Piezodorus spp., Psallus seriatus, Pseudacysta perseae, Rhodnius spp., Sahlbergella singularis, Scotinophora spp., Stephanitis nashi, Tibraca spp., Triatoma spp.

Del orden de los homópteros, por ejemplo, *Acyrtosipon spp., Aeneolamia spp., Agonosцена spp., Aleurodes spp., Aleurolobus barodensis, Aleurothrixus spp., Amrasca spp., Anuraphis cardui, Aonidiella spp., Aphanostigma piri,*
 5 *Aphis spp., Arboridia apicalis, Aspidiella spp., Aspidiotus spp., Atanus spp., Aulacorthum solani, Bemisia spp., Brachycaudus helichrysi, Brachycolus spp., Brevicoryne brassicae, Calligypona marginata, Carnecephala fulgida, Ceratovacuna lanigera, Cercopidae, Ceroplastes spp., Chaetosiphon fragaefolii, Chionaspis tegalensis, Chlorita onukii, Chromaphis juglandicola, Chrysomphalus ficus, Cicadulina mbila, Coccoomytilus halli, Coccus spp., Cryptomyzus ribis, Dalbulus spp., Dialeurodes spp., Diaphorina spp., Diaspis spp., Doralis spp., Drosicha spp.,*
 10 *Dysaphis spp., Dysmicoccus spp., Empoasca spp., Eriosoma spp., Erythroneura spp., Euscelis bilobatus, Geococcus coffeae, Homalodisca coagulata, Hyalopterus arundinis, Icerya spp., Idiocerus spp., Idioscopus spp., Laodelphax striatellus, Lecanium spp., Lepidosaphes spp., Lipaphis erysimi, Macrosiphum spp., Mahanarva fimbriolata, Melanaphis sacchari, Metcalfiella spp., Metopolophium dirhodum, Monellia costalis, Monelliopsis pecanis, Myzus spp., Nasonovia ribisnigri, Nephrotettix spp., Nilaparvata lugens, Oncometopia spp., Orthezia praelonga, Parabemisia myricae, Paratrioza spp., Parlatoria spp., Pemphigus spp., Peregrinus maidis, Phenacoccus spp., Phloeomyzus passerinii, Phorodon humuli, Phylloxera spp., Pinnaspis aspidistrae, Planococcus spp., Protopulvinaria pyriformis, Pseudaulacaspis pentagona, Pseudococcus spp., Psylla spp., Pteromalus spp., Pyrilla spp., Quadraspidiotus spp., Quesada gigas, Rastrococcus spp., Rhopalosiphum spp., Saissetia spp., Scaphoides titanus, Schizaphis graminum, Selenaspidus articulatus, Sogata spp., Sogatella furcifera, Sogatodes spp., Stictocephala festina, Tenalaphara malayensis, Tinocallis caryaefoliae, Tomaspis spp., Toxoptera spp., Trialeurodes vaporariorum, Trioza spp.,*
 20 *Typhlocyba spp., Unaspis spp., Viteus vitifolii.*

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

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

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

Del orden de los lepidópteros, por ejemplo, *Acronicta major, Aedia leucomelas, Agrotis spp., Alabama argillacea, Anticarsia spp., Barathra brassicae, Bucculatrix thurberiella, Bupalus piniarius, Cacoecia podana, Capua reticulana, Carpocapsa pomonella, Cheimantobia brumata, Chilo spp., Choristoneura fumiferana, Clysia ambiguella, Cnaphalocerus spp., Earias insulana, Ephestia kuehniella, Euproctis chryorrhoea, Euxoa spp., Feltia spp., Galleria mellonella, Helicoverpa spp., Heliothis spp., Hofmannophila pseudospretella, Homona magnanima, Hyponomeuta padella, Laphygma spp., Lithocolletis blancardella, Lithophane antennata, Loxagrotis albicosta, Lymantria spp., Malacosoma neustria, Mamestra brassicae, Mocis repanda, Mythimna separata, Oria spp., Oulema oryzae, Panolis flammea, Pectinophora gossypiella, Phyllocnistis citrella, Pieris spp., Plutella xylostella, Prodenia spp., Pseudaletia spp., Pseudoplusia includens, Pyrausta nubilalis, Spodoptera spp., Thermesia gemmatilis, Tinea pellionella, Tineola bisselliella, Tortrix viridana, Trichoplusia spp.*
 30
 35

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

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

Del orden de los sínfilos, por ejemplo, *Scutigera immaculata.*

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

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

45 Entre los nematodos parásitos de plantas se encuentran, por ejemplo, *Anguina spp., Aphelenchoides spp., Belonoaimus spp., Bursaphelenchus spp., Ditylenchus dipsaci, Globodera spp., Helicotylenchus spp., Heterodera spp., Longidorus spp., Meloidogyne spp., Pratylenchus spp., Radopholus similis, Rotylenchus spp., Trichodorus spp., Tylenchorhynchus spp., Tylenchulus spp., Tylenchulus semipenetrans, Xiphinema spp.*

50 Los compuestos de acuerdo con la invención dado el caso también se pueden usar, a determinadas concentraciones o cantidades de aplicación, como herbicidas, destoxicantes, reguladores del crecimiento o agentes para mejorar las propiedades de las plantas, o como microbicidas, por ejemplo como fungicidas, antimicóticos, bactericidas, viricidas (incluidos los agentes contra viroides), o como agentes contra MLO (organismo semejante a micoplasma) y RLO (organismo semejante a rickettsia). También se pueden usar, dado el caso, como productos intermedios o precursores para la síntesis de otros principios activos.

55 Los principios activos se pueden incorporar en formulaciones habituales, tales como soluciones, emulsiones, polvos para proyección, suspensiones basadas en agua y aceite, polvos, productos para espolvorear, pastas, polvos

solubles, gránulos solubles, gránulos para esparcir, concentrados de suspensión-emulsión, sustancias naturales impregnadas con principio activo, sustancias sintéticas impregnadas con principio activo, fertilizantes, así como microencapsulaciones en sustancias poliméricas.

5 Estas formulaciones se preparan de manera conocida, por ejemplo mezclando los principios activos con diluyentes, es decir, disolventes líquidos y/o vehículos sólidos, dado el caso usando agentes tensioactivos, es decir, emulsionantes y/o dispersantes y/o espumantes. La preparación de las formulaciones se lleva a cabo o bien en instalaciones adecuadas o bien antes o durante la aplicación.

10 Como coadyuvantes se pueden usar aquellas sustancias que son adecuadas para conferir al agente mismo y/o a las preparaciones derivadas de él (por ejemplo, caldos de pulverización, desinfectantes para semillas) propiedades especiales, tales como propiedades técnicas determinadas y/o también propiedades biológicas especiales. Como coadyuvantes típicos se consideran: diluyentes, disolventes y vehículos.

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

20 En el caso de usar agua como diluyente también se pueden usar, por ejemplo, disolventes orgánicos como codisolventes. Como disolventes líquidos se consideran fundamentalmente: compuestos aromáticos, tales como xileno, tolueno o alquilnaftalenos, compuestos aromáticos clorados e hidrocarburos alifáticos clorados, tales como clorobenceno, cloroetileno o cloruro de metileno, hidrocarburos alifáticos, tales como ciclohexano o parafinas, por ejemplo fracciones de petróleo, aceites minerales y vegetales, alcoholes, tales como butanol o glicol, así como sus éteres y ésteres, cetonas, tales como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona, disolventes fuertemente polares, tales como dimetilsulfóxido, así como agua.

25 Como vehículos sólidos se consideran:

30 Por ejemplo, sales de amonio y polvos minerales naturales, tales como caolines, alúmina, talco, tiza, cuarzo, atapulgita, montmorillonita o tierra de diatomeas, y polvos minerales sintéticas, tales como ácido silícico altamente disperso, óxido de aluminio y silicatos; como vehículos sólidos para gránulos se consideran: por ejemplo, rocas naturales quebradas y fraccionadas, tales como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita, dolomita, así como gránulos sintéticos de harinas inorgánicas y orgánicas y gránulos de material orgánico, tales como papel, serrín, cáscaras de coco, mazorcas de maíz y tallos de tabaco; como agentes emulsionantes y/o espumantes se consideran: por ejemplo, emulsionantes no ionógenos y aniónicos, tales como ésteres de polioxietileno y ácido graso, éteres de polioxietileno y alcohol graso, por ejemplo éteres alquilarilpoliglicólicos, sulfonatos de alquilo, sulfatos de alquilo, sulfonatos de arilo, así como hidrolizados de proteínas; como dispersantes se consideran sustancias no iónicas y/o iónicas, por ejemplo de las clases de los éteres de alcohol y POE y/o POP, ésteres de ácido y/o POP-POE, éteres alquilarilílicos y/o de POP-POE, aductos de grasa y/o POP-POE, derivados de POE- y/o POP-poliol, aductos de POE- y/o POP-sorbitán o -azúcar, sulfatos, sulfonatos y fosfatos de alquilo o de arilo o los aductos de éter de OP correspondientes. Asimismo son adecuados oligo- o polímeros, por ejemplo a partir de monómeros vinílicos, ácido acrílico, OE y/u OP solos o en combinación con, por ejemplo, (poli)alcoholes o (poli)aminas. Igualmente se pueden usar lignina y sus derivados de ácido sulfónico, celulosas simples y modificadas, ácidos sulfónicos aromáticos y/o alifáticos, así como sus aductos con formaldehído.

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

Se pueden usar colorantes, tales como pigmentos inorgánicos, por ejemplo óxido de hierro, óxido de titanio, azul de prusia, y colorantes orgánicos, tales como colorantes de alizarina, azoicos y de ftalocianina metálica, y oligonutrientes, tales como las sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y cinc.

50 Otros aditivos pueden ser sustancias odoríferas, aceites minerales o vegetales, dado el caso modificados, ceras y nutrientes (también oligonutrientes), tales como las sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y cinc.

Asimismo pueden estar contenidos estabilizadores, tales como estabilizadores frente al frío, conservantes, antioxidantes, productos antisolares u otros agentes que mejoran la estabilidad química y/o física.

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

El principio activo de acuerdo con la invención puede estar presente en sus formulaciones comerciales, así como en

las formas de aplicación preparadas a partir de estas formulaciones, en mezcla con otros principios activos, tales como insecticidas, cebos, esterilizantes, bactericidas, acaricidas, nematocidas, fungicidas, sustancias reguladoras del crecimiento, herbicidas, destoxicantes, fertilizantes o sustancias semioquímicas.

5 También es posible mezclarlo con otros principios activos conocidos, tales como herbicidas, fertilizantes, reguladores del crecimiento, destoxicantes, sustancias semioquímicas o también con agentes que mejoran las propiedades de las plantas.

10 Cuando se usan como insecticidas, los principios activos de acuerdo con la invención también pueden estar presentes en sus formulaciones comerciales, así como en las formas de aplicación preparadas a partir de estas formulaciones, en mezcla con agentes sinérgicos. Los agentes sinérgicos son compuestos que incrementan el efecto de los principios activos sin que el agente sinérgico mismo añadido tenga que ser activo.

Cuando se usan como insecticidas, los principios activos de acuerdo con la invención pueden estar presentes en sus formulaciones comerciales así como en las formas de aplicación preparadas a partir de estas formulaciones, en mezcla con inhibidores que reducen la degradación del principio activo tras aplicarlo en el entorno de la planta, sobre la superficie de partes de la planta o sobre tejidos vegetales.

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

La aplicación se efectúa de manera habitual, adaptada a las formas de aplicación.

20 De acuerdo con la invención se pueden tratar todas las plantas y partes de plantas. Por plantas se entiende todas las plantas y poblaciones de plantas, tales como plantas silvestres deseadas y no deseadas o plantas de cultivo (que incluyen las plantas de cultivo presentes en la naturaleza). Las plantas de cultivo pueden ser plantas que se pueden obtener mediante procedimientos de cultivo y de optimización convencionales o mediante procedimientos biotecnológicos y de ingeniería genética o mediante combinaciones de estos procedimientos, incluidas las plantas transgénicas e incluidas las variedades de plantas que pueden ser protegidas o no por derechos de protección de variedades. Por partes de plantas se entiende todas las partes aéreas y subterráneas y órganos de las plantas, tales como brote, hoja, flor y raíz, citándose a modo de ejemplo hojas, acículas, tallos, troncos, flores, cuerpos fructíferos, frutos y semillas, así como raíces, bulbos y rizomas. Entre las partes de plantas se encuentran también los productos cosechados y el material reproductor vegetativo y generativo, por ejemplo plantones, bulbos, rizomas, esquejes y semillas.

30 El tratamiento de acuerdo con la invención de las plantas y partes de plantas con los principios activos se lleva a cabo directamente o actuando sobre su entorno, hábitat o espacio de almacenamiento, mediante los procedimientos de tratamiento habituales, por ejemplo por inmersión, pulverizado, vaporización, nebulización, esparcimiento, extensión, inyección y, en el caso del material reproductor, especialmente en el caso de semillas, también por recubrimiento mono- o multicapa.

35 Como ya se ha mencionado anteriormente, se pueden tratar de acuerdo con la invención todas las plantas y sus partes. En una forma de realización preferida se tratan especies vegetales y variedades vegetales silvestres u obtenidas mediante procedimientos de cultivo biológicos convencionales, tales como cruzamiento o fusión de protoplastos, así como sus partes. En otra forma de realización preferida se tratan plantas y variedades vegetales transgénicas obtenidas mediante procedimientos de ingeniería genética y, dado el caso, en combinación con procedimientos convencionales (organismos genéticamente modificados), y sus partes. Las expresiones "partes" o "partes de plantas" o "partes vegetales" se han explicado anteriormente.

45 Con especial preferencia se tratan de acuerdo con la invención plantas de las variedades vegetales comerciales o en uso respectivamente. Por variedades vegetales se entienden plantas con propiedades nuevas ("rasgos") que se han cultivado mediante cultivo convencional, por mutagénesis o mediante técnicas de ADN recombinante. Pueden ser variedades, bio- y genotipos.

50 Dependiendo de las especies vegetales o las variedades vegetales, su emplazamiento y sus condiciones de crecimiento (suelos, clima, periodo de vegetación, alimentación), el tratamiento de acuerdo con la invención también puede producir efectos superaditivos ("sinérgicos"). Así, por ejemplo, es posible reducir las cantidades de aplicación y/o ampliar el espectro de actividad y/o intensificar el efecto de las sustancias y agentes que se pueden usar de acuerdo con la invención, mejorar el crecimiento de la planta, aumentar la tolerancia frente a altas o bajas temperaturas, aumentar la tolerancia frente a sequía o frente al contenido de sales en el agua o en el suelo, aumentar la tasa de floración, facilitar la cosecha, acelerar la maduración, aumentar los rendimientos de la cosecha, aumentar la calidad y/o aumentar el valor nutritivo de los productos cosechados, aumentar la estabilidad al almacenamiento y/o la procesabilidad de los productos cosechados más allá de los efectos realmente esperados.

55 Entre las plantas y variedades vegetales transgénicas (obtenidas por ingeniería genética) preferidas que se han de tratar de acuerdo con la invención se encuentran todas las plantas que mediante la modificación por ingeniería genética han obtenido material genético que confiere a estas plantas propiedades especiales, ventajosas y valiosas

(“rasgos”). Ejemplos de tales propiedades son un mejor crecimiento de la planta, una mayor tolerancia frente a altas o bajas temperaturas, una mayor tolerancia frente a sequía o frente al contenido de sales en el agua o en el suelo, una mayor tasa de floración, una cosecha más fácil, una maduración acelerada, mayores rendimientos de la cosecha, una mayor calidad y/o un mayor valor nutritivo de los productos cosechados, una mayor estabilidad al almacenamiento y/o procesabilidad de los productos cosechados. Otros ejemplos especialmente destacados de tales propiedades son una mayor defensa de las plantas frente a parásitos animales y microbianos, por ejemplo frente a insectos, ácaros, hongos, bacterias y/o virus fitopatógenos, así como una mayor tolerancia de las plantas frente a determinados principios activos herbicidas. Como ejemplos de plantas transgénicas se mencionan las plantas de cultivo importantes, tales como cereales (trigo, arroz), maíz, soja, patata, remolacha azucarera, tomates, guisantes y otras variedades de verduras, algodón, tabaco, colza, así como frutales (con los frutos manzanas, peras, cítricos y uvas), destacándose especialmente maíz, soja, patata, algodón, tabaco y colza. Entre las propiedades (“rasgos”) destaca especialmente la mayor defensa de las plantas contra insectos, arácnidos, nematodos y caracoles por medio de las toxinas producidas en las plantas, especialmente por aquéllas que se generan en las plantas mediante el material genético de *Bacillus thuringiensis* (por ejemplo mediante los genes CryIA(a), CryIA(b), CryIA(c), CryIIA, CryIIIA, CryI-IB2, Cry9c, Cry2Ab, Cry3Bb y CryIF, así como por sus combinaciones) (denominadas en lo sucesivo “plantas Bt”). Entre las propiedades (“rasgos”) también destaca especialmente la mayor defensa de las plantas contra hongos, bacterias y virus por resistencia sistémica adquirida (RSA), sistemina, fitoalexinas, elicitores, así como por genes de resistencia y proteínas y toxinas expresadas de forma correspondiente. Entre las propiedades (“rasgos”) destaca asimismo especialmente la mayor tolerancia de las plantas frente a determinados principios activos herbicidas, por ejemplo a imidazolinonas, sulfonilureas, glifosato o fosfinotricina (por ejemplo el gen “PAT”). Los genes que confieren en cada caso las propiedades (“rasgos”) deseadas también pueden existir en las plantas transgénicas en combinaciones entre sí. Como ejemplos de “plantas Bt” son de mencionar variedades de maíz, variedades de algodón, variedades de soja y variedades de patata, que se distribuyen bajo los nombres comerciales YIELD GARD® (por ejemplo maíz, algodón, soja), KnockOut® (por ejemplo maíz), StarLink® (por ejemplo maíz), Bollgard® (algodón), Nucotn® (algodón) y NewLeaf® (patata). Como ejemplos de plantas tolerantes a herbicidas son de mencionar variedades de maíz, variedades de algodón y variedades de soja que se comercializan bajo los nombres comerciales Roundup Ready® (tolerancia a glifosato, por ejemplo maíz, algodón, soja), Liberty Link® (tolerancia a fosfinotricina, por ejemplo colza), IMI® (tolerancia a imidazolinona) y STS® (tolerancia a sulfonilureas, por ejemplo maíz). Como plantas resistentes a herbicidas (cultivadas de forma tradicional para obtener tolerancia a herbicidas) también son de mencionar las variedades distribuidas bajo el nombre de Clearfield® (por ejemplo maíz). Estas afirmaciones naturalmente también son válidas para variedades vegetales que se desarrollen en el futuro y/o lleguen al mercado en el futuro y presenten estas u otras propiedades genéticas (“rasgos”) desarrolladas en el futuro.

Las plantas expuestas se pueden tratar de acuerdo con la invención de forma especialmente ventajosa con los compuestos de fórmula general (I) y/o las mezclas de principios activos de acuerdo con la invención. Los intervalos preferidos antes indicados para los principios activos y las mezclas también son válidos para el tratamiento de estas plantas. Cabe señalar especialmente el tratamiento de las plantas con los compuestos o las mezclas expuestas específicamente en el presente texto.

Los principios activos de acuerdo con la invención no solo actúan contra parásitos de plantas, del sector de la higiene y de productos almacenados sino también en el sector veterinario contra parásitos animales (ecto- y endoparásitos), tales como garrapatas duras, garrapatas blandas, acarinos de la sarna, trombiculas, moscas (que pica y lamen), larvas de mosca parásitas, piojos, malófagos de piel, malófagos de plumas y pulgas. Entre estos parásitos se encuentran:

Del orden de los anopluros, por ejemplo, *Haematopinus spp.*, *Linognathus spp.*, *Pediculus spp.*, *Phthirus spp.*, *Solenopotes spp.*

Del orden de los malófagos y de los subórdenes *Amblycerina* e *Ischnocerina*, por ejemplo, *Trimenopon spp.*, *Menopon spp.*, *Trinoton spp.*, *Bovicola spp.*, *Werneckiella spp.*, *Lepikentron spp.*, *Damalina spp.*, *Trichodectes spp.*, *Felicola spp.*

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

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

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

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

De la subclase de los ácaros (acáridos) y de los órdenes *Meta-* y *Mesostigmata*, por ejemplo, *Argas spp.*,

Ornithodoros spp., *Otobius spp.*, *Ixodes spp.*, *Amblyomma spp.*, *Boophilus spp.*, *Dermacentor spp.*, *Haemophysalis spp.*, *Hyalomma spp.*, *Rhipicephalus spp.*, *Dermanyssus spp.*, *Raillietia spp.*, *Pneumonyssus spp.*, *Sternostoma spp.*, *Varroa spp.*

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

10 Los principios activos de fórmula (I) de acuerdo con la invención son adecuados también para combatir artrópodos que infestan animales útiles agrícolas, como, por ejemplo, ganado bovino, ovejas, cabras, caballos, cerdos, asnos, camellos, búfalos, conejos, pollos, pavos, patos, gansos, abejas, animales domésticos como, por ejemplo, perros, gatos, aves domésticas, peces de acuario, así como los denominados animales de laboratorio, como, por ejemplo, hámsteres, conejillos de indias, ratas y ratones. Mediante el combate de estos artrópodos se pretenden reducir los fallecimientos y las pérdidas de rendimiento (de carne, leche, lana, pieles, huevos, miel, etc.), de modo que mediante el uso de los principios activos de acuerdo con la invención es posible una cría de animales más económica y sencilla.

15 En el sector veterinario y en la cría de animales la administración de los principios activos de acuerdo con la invención se realiza de manera conocida por administración enteral en forma de, por ejemplo, comprimidos, cápsulas, brebajes, pociones, gránulos, pastas, bolos, el procedimiento de a través de la alimentación, supositorios, por administración parenteral, como, por ejemplo, por inyección (intramuscular, subcutánea, intravenosa, intraperitoneal, entre otros), implantes, por administración nasal, aplicación dérmica en forma de, por ejemplo, inmersión o baño (remojo), pulverización (aerosol), vertido (Pour-on y Spot-on), lavado, empolvado, así como con la ayuda de elementos moldeados que contienen principios activos, tales como collares, marcas en la oreja, marcas en el rabo, cintas en las extremidades, cabestros, dispositivos de marcado, etc.

20 Para la aplicación en ganado, aves, animales domésticos, etc., los principios activos de fórmula (I) se pueden usar en formulaciones (por ejemplo polvos, emulsiones, agentes fluidos) que contienen los principios activos en una cantidad de 1 a 80% en peso, bien directamente o después de diluirlas 100 a 10.000 veces, o en forma de baño químico.

25 Además se ha descubierto que los compuestos de acuerdo con la invención muestran un fuerte efecto insecticida contra insectos que destruyen materiales técnicos.

30 Son de mencionar a modo de ejemplo y con preferencia, pero sin limitación, los siguientes insectos:

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

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

Termitas, tales como *Kaloterms flavicollis*, *Cryptoterms brevis*, *Heteroterms indicola*, *Reticuliterms flavipes*, *Reticuliterms santonensis*, *Reticuliterms lucifugus*, *Mastoterms darwiniensis*, *Zootermopsis nevadensis*, *Coptoterms formosanus*;

40 Lepismas, tales como *Lepisma saccharina*.

Por materiales técnicos se entienden en el presente contexto materiales no vivos, como, preferentemente, plásticos, adhesivos, colas, papeles y cartones, cuero, madera, productos trabajados en madera y pinturas.

Los agentes listos para la aplicación también pueden contener, dado el caso, insecticidas adicionales y, dado el caso, uno o varios fungicidas.

45 En cuanto a los asociados de mezcla adicionales posibles se remite a los insecticidas y fungicidas antes mencionados.

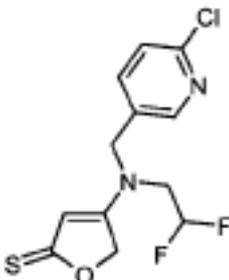
Los compuestos de acuerdo con la invención se pueden usar al mismo tiempo para la protección de objetos contra incrustaciones, en especial de cascos de buques, tamices, redes, edificios, instalaciones de muelle y dispositivos de señalización que entran en contacto con agua marina o salobre.

50 Los compuestos de acuerdo con la invención se pueden usar como agentes antiincrustantes solos o en combinación con otros principios activos.

Los principios activos también son adecuados para combatir parásitos animales en los sectores doméstico, de higiene y de productos almacenados, en particular insectos, arácnidos y ácaros, que aparecen en espacios

cerrados, como, por ejemplo, viviendas, naves industriales, oficinas, cabinas de vehículos y similares. Para combatir estos parásitos se pueden usar solos o en combinación con otros principios activos y coadyuvantes en productos insecticidas domésticos. Son eficaces en especies sensibles y resistentes, así como en todos los estadios de desarrollo. Entre estos parásitos se encuentran:

- 5 Del orden de los escorpiónidos, por ejemplo, *Buthus occitanus*.
- Del orden de los acarinos, por ejemplo, *Argas persicus*, *Argas reflexus*, *Bryobia spp.*, *Dermanyssus gallinae*, *Glyciphagus domesticus*, *Ornithodoros moubat*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Trombicula alfreddugesi*, *Neutrombicula autumnalis*, *Dermatophagoides pteronissimus*, *Dermatophagoides forinae*.
- Del orden de las arañas, por ejemplo, *Aviculariidae*, *Araneidae*.
- 10 Del orden de los opiliones, por ejemplo, *Pseudoscorpiones chelifer*, *Pseudoscorpiones cheiridium*, *Opiliones phalangium*.
- Del orden de los isópodos, por ejemplo, *Oniscus asellus*, *Porcellio scaber*.
- Del orden de los diplópodos, por ejemplo, *Blaniulus guttulatus*, *Polydesmus spp.*
- Del orden de los quilópodos, por ejemplo, *Geophilus spp.*
- 15 Del orden *Zygentoma*, por ejemplo, *Ctenolepisma spp.*, *Lepisma saccharina*, *Lepismodes inquilinus*.
- Del orden de los blatarios, por ejemplo, *Blatta orientalis*, *Blatella germanica*, *Blatella asahinai*, *Leucophaea maderae*, *Panchlora spp.*, *Parcoblatta spp.*, *Periplaneta australasiae*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Supella longipalpa*.
- Del orden de los saltatorios, por ejemplo, *Acheta domesticus*.
- 20 Del orden de los dermápteros, por ejemplo, *Forficula auricularia*.
- Del orden de los isópteros, por ejemplo, *Kaloterms spp.*, *Reticuliterms spp.*
- Del orden de los psocópteros, por ejemplo, *Lepinatus spp.*, *Liposcelis spp.*
- Del orden de los coleópteros, por ejemplo, *Anthrenus spp.*, *Attagenus spp.*, *Dermestes spp.*, *Latheticus oryzae*, *Necrobia spp.*, *Ptinus spp.*, *Rhizopertha dominica*, *Sitophilus granarius*, *Sitophilus oryzae*, *Sitophilus zeamais*, *Stegobium paniceum*.
- 25 Del orden de los dípteros, por ejemplo, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes taeniorhynchus*, *Anopheles spp.*, *Calliphora erythrocephala*, *Chrysozona pluvialis*, *Culex quinquefasciatus*, *Culex pipiens*, *Culex tarsalis*, *Drosophila spp.*, *Fannia canicularis*, *Musca domestica*, *Phlebotomus spp.*, *Sarcophaga carnaria*, *Simulium spp.*, *Stomoxys calcitrans*, *Tipula paludosa*.
- 30 Del orden de los lepidópteros, por ejemplo, *Achroia grisella*, *Galleria mellonella*, *Plodia interpunctella*, *Tinea cloacella*, *Tinea pellionella*, *Tineola bisselliella*.
- Del orden de los sifonápteros, por ejemplo, *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis*, *Pulex irritans*, *Tunga penetrans*, *Xenopsylla cheopis*.
- 35 Del orden de los himenópteros, por ejemplo, *Camponotus herculeanus*, *Lasius fuliginosus*, *Lasius niger*, *Lasius umbratus*, *Monomorium pharaonis*, *Paravespula spp.*, *Tetramorium caespitum*.
- Del orden de los anopluros, por ejemplo, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus corporis*, *Pemphigus spp.*, *Phylloera vastatrix*, *Phthirus pubis*.
- Del orden de los heterópteros, por ejemplo, *Cimex hemipterus*, *Cimex lectularius*, *Rhodinus prolixus*, *Triatoma infestans*.
- 40 La aplicación en el ámbito de los insecticidas domésticos se lleva a cabo sola o en combinación con otros principios activos adecuados, tales como ésteres del ácido fosfórico, carbamatos, piretroides, neonicotinoides, reguladores del crecimiento o principios activos de otras clases de insecticidas conocidas.
- La aplicación se lleva a cabo en aerosoles, rociadores sin presión, por ejemplo atomizadores y pulverizadores de bomba, nebulizadores automáticos, nebulizadores térmicos, espumas, geles, productos de difusión con placas difusoras de celulosa o plástico, difusores de líquido, difusores de gel y de membrana, difusores accionados por hélice, sistemas de difusión sin energía o pasivos, papeles antipolillas y geles antipolillas, en forma de gránulos o polvos, en cebos para esparcir o estaciones de cebo.
- 45

Ejemplos de preparación:**Ejemplo 1****4-[[[6-Cloropiridin-3-il)metil](2,2-difluoroetil)amino]furano-2(5H)-tiona**

5 A 20 mg (0,169 mmoles) de 4-hidroxifurano-2(5H)-tiona (conocida por: R. Labruère y col, Synthesis 4163-4166, 2006) en 0,5 ml de ácido acético se añadieron 105 mg (0,506 mmoles) de N-[[[6-cloropiridin-3-il)metil]-2,2-difluoroetanamina (se puede preparar según: documentos WO 2007/115644 A1, WO 2008/009360 A2) y se agitaron durante 14 días a temperatura ambiente. La concentración al vacío y la purificación del residuo mediante HPLC preparativa (RP18, CH₃CN-H₂O) proporcionaron 15 mg (rendimiento: 28,8% del teórico) de 4-[[[6-Cloropiridin-3-il)metil](2,2-difluoroetil)amino]furano-2(5H)-tiona.

10 RMN de ¹H (CDCl₃): δ [ppm] = 3,54 (td, 2 H), 4,53 (s, 2 H), 5,18 (s, 2 H), 5,75 (s, 1 H), 5,97 (t, 1 H), 7,40 (d, 1 H), 7,53 (dd, 1 H), 8,29 (d, 1 H).

RMN de ¹³C (CDCl₃): δ [ppm] = 52,6, 53,4, 75,0, 104,2 (a), 112,9 (a), 125,0, 128,4, 137,4, 148,5, 152,2, 169,5 (a), 212,3.

15 Ejemplos biológicos**Ejemplo nº 1****Ensayo de *Phaedon* (tratamiento por pulverización PHAECO)**

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

Emulsionante: 0,5 partes en peso de éter alquilarilpoliglicólico

20 Para la elaboración de una preparación conveniente de principios activos se mezcla 1 parte en peso del principio activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluye a la concentración deseada con agua que contiene emulsionante.

Se pulverizan tiras de hojas de col china (*Brassica pekinensis*) con una preparación de principios activos de la concentración deseada y, tras secarlas, se pueblan con larvas del escarabajo de la mostaza (*Phaedon cochleariae*).

25 Transcurrido el tiempo deseado, se determina el efecto en %. El 100% significa que se han eliminado todas las larvas del escarabajo; el 0% significa que no se ha eliminado ninguna larva del escarabajo.

Por ejemplo, el siguiente compuesto de los ejemplos de preparación mostró en este ensayo un efecto ≥ 80% con una cantidad aplicada de 500 g/ha: Ej. nº 1.

Ejemplo nº 2**Ensayo de *Myzus* (tratamiento por pulverización MYZUPE)**

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

Emulsionante: 0,5 partes en peso de éter alquilarilpoliglicólico

Para la elaboración de una preparación conveniente de principios activos se mezcla 1 parte en peso del principio activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluye a la concentración deseada con agua que contiene emulsionante.

5 Se pulverizan tiras de hojas de col china (*Brassica pekinensis*) infestadas con todos los estadios del pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*) con una preparación de principios activos de la concentración deseada.

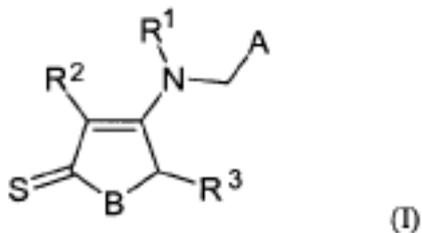
Transcurrido el tiempo deseado, se determina el efecto en %. El 100% significa que se han eliminado todos los pulgones; el 0% significa que no se ha eliminado ningún pulgón.

Por ejemplo, el siguiente compuesto de los ejemplos de preparación mostró en este ensayo un efecto $\geq 80\%$ con una cantidad aplicada de 500 g/ha: Ej. nº 1.

10

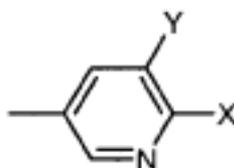
REIVINDICACIONES

1. Compuestos de fórmula (I)



en la que

- 5 A representa pirid-2-ilo o pirid-4-ilo, o representa pirid-3-ilo que, dado el caso, está sustituido en posición 6 con flúor, cloro, bromo, metilo, trifluorometilo o trifluorometoxi, o A representa un resto de la siguiente fórmula



en la que

- 10 X representa halógeno, alquilo o haloalquilo,
 Y representa halógeno, alquilo, haloalquilo, haloalcoxi, azido o ciano,
- 15 B representa oxígeno,
 R¹ representa haloalquilo o halocicloalquilo,
 R² representa hidrógeno y
 R³ representa hidrógeno.

2. Agente, **caracterizado por** un contenido de al menos un compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1 y diluyentes y/o sustancias tensioactivas habituales.
- 20 3. Procedimiento para combatir parásitos, **caracterizado porque** se deja actuar un compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1 o un agente según la reivindicación 2 sobre los parásitos y/o su hábitat.
4. Uso de compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1 o de agentes según la reivindicación 2 para combatir parásitos.