

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 633 497**

51 Int. Cl.:

A01N 43/40 (2006.01)

A01N 43/54 (2006.01)

A01M 1/20 (2006.01)

A01P 7/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.05.2014 PCT/JP2014/063916**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.12.2014 WO14192717**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.05.2014 E 14804630 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.05.2017 EP 2907390**

54 Título: **Agentes de control para los parásitos de las abejas melíferas y método de control para los parásitos de las abejas melíferas utilizando los mismos**

30 Prioridad:

27.05.2013 JP 2013110778

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

21.09.2017

73 Titular/es:

**MEIJI SEIKA PHARMA CO., LTD. (100.0%)
4-16, Kyobashi 2-chome
Chuo-ku, Tokyo 104-8002, JP**

72 Inventor/es:

**HORIKOSHI RYO y
MITOMI MASAACKI**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 633 497 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

Agentes de control para los parásitos de las abejas melíferas y método de control para los parásitos de las abejas melíferas utilizando los mismos

5

Campo técnico

La presente invención se refiere a agentes de control de plagas para controlar plagas, tales como plagas parasitarias de las abejas melíferas, y un método de control de plagas utilizando los agentes de control de plagas.

10

Antecedentes de la técnica

No solo se utilizan abejas melíferas para la recolección de miel, sino que ahora crece también la relación de uso como insectos polinizadores beneficiosos. Se ha notificado que el valor económico anual de la polinización de abejas melíferas ha alcanzado los 5 a 10 mil millones de dólares en los Estados Unidos y se espera que el valor económico de los productos apícolas incluyendo la miel sea 100 veces o más. El número de colonias de abejas conservadas en la actualidad es de 9 millones en China, 9 millones en las regiones de la antigua Unión Soviética, 3 millones en los Estados Unidos, 3 millones en México, 2 millones en Brasil, 1,50 millones en Argentina, y 0,20 millones en Japón. Por consiguiente, la industria de la apicultura es uno de los sectores destacados de la agricultura en cualquier país del mundo.

15

20

Recientemente, el desorden del colapso de las colonias (DCC) se ha convertido en un problema mundial, y se han notificado influencias graves en la industria de la apicultura debido a la disminución en el número de colonias de abejas melíferas. Se dice que el desorden del colapso de las colonias es atribuible a influencias adversas en las abejas melíferas a causa de las plagas parasitarias de las abejas melíferas, incluyendo *Varroa destructor* (Kagaku a Seibutsu (*Bioscience & Biotechnology*), 2010, vol. 48, n.º 8, págs. 577 a 582 (LNP 1)), productos químicos a base de neonicotinoides o similares.

25

En la actualidad, amitraz, fluvalinato, cumafós, ácido fórmico, éster de octanoato de sacarosa, ácidos orgánicos, tales como β -ácido, y similares se conocen como productos químicos para el control de *Varroa destructor*. Además, los productos químicos bajo estudio incluyen un insecticida basado en triazina, ciromazina (publicación internacional n.º WO2012/156342 (LP 1)), un insecticida basado en hidracina, bifenazato (publicación internacional n.º WO2012/156344 (LP 2)), y similares. No obstante, el número de productos químicos altamente seguros para las abejas melíferas es aún pequeño, y hay problemas de plagas parasitarias resistentes a los insecticidas. Por tanto, es fuertemente deseado un producto químico para el control de plagas parasitarias de las abejas melíferas que tenga una acción innovadora y elevada seguridad.

30

35

En tales circunstancias, se ha investigado adicionalmente un producto químico innovador para el control de plagas parasitarias de las abejas melíferas. Un compuesto de la presente invención incluye un compuesto descrito como un agente de control de plagas en la patente japonesa n.º 4993641 (LP 3) y la publicación internacional n.º WO2013/129692 (LP 4). No obstante, las literaturas no indican en absoluto que el agente de control de plagas tenga un efecto contra las plagas parasitarias de las abejas melíferas. Además, la solicitud de patente europea abierta a inspección pública n.º 432600 (LP 5) desvela un compuesto que tiene una estructura similar a la del compuesto de la presente invención, pero no proporciona descripción o sugerencia alguna con respecto a la seguridad de las abejas melíferas y al efecto contra las plagas parasitarias de las abejas melíferas.

40

45

Además, la publicación de solicitud de patente japonesa no examinada n.º Hei 5-78323 (LP 6) y la solicitud de patente europea abierta a inspección pública n.º 268915 (LP 7) desvelan una fórmula estructural de N-[1-((6-cloropiridin-3-il)metil)piridin-2(1H)-ilideno]-2,2,2-trifluoroacetamida, pero no proporcionan descripción o sugerencia alguna con respecto a la seguridad de las abejas melíferas y al efecto contra las plagas parasitarias de las abejas melíferas.

50

Chemische Berichte (1955), 88, 1103-8 (LNP 2) desvela una pluralidad de compuestos que tienen una estructura anular similar a la de un compuesto de la presente invención, pero los compuestos se desvelan solo como productos intermedios sintéticos.

55

La solicitud de patente europea abierta a inspección pública n.º 259738 (LP 8) desvela una pluralidad de compuestos que tienen una estructura anular similar a la de un compuesto de la presente invención, pero no desvela o sugiere un compuesto que tiene una estructura de imino ácido trifluoroacético.

60

El documento CA 2 844 916 A1 describe derivados de piridina que tienen una configuración 2-acilaminopiridina para controlar plagas.

El documento US 2013/102637 A1 se refiere a un agente de control de plagas utilizando derivados de imino. El agente de control de plagas es un agente de control contra una plaga parasitaria animal, en particular, un acaricida contra una garrapata o ácaro parasitario animal.

65

El documento WO 2012/029672 A1 se refiere a derivados de amina que pueden utilizarse como un agente de control de plagas agrícolas y hortícolas, en particular, plagas parasitarias animales.

- 5 Pest Management and Science, vol. 66, 2010, páginas 786-793 describe los peligros potenciales de los diferentes acaricidas típicos contra el abejorro *Bombus terrestris* (L.). Se notificó que abamectina, bifenazato, bifentrina y etoxazol no eran compatibles con *Bombus terrestris* (L.).

Listado de referencias

10 **Literatura de patentes**

- [LP 1] Publicación internacional n.º WO2012/156342
 [LP 2] Publicación internacional n.º WO2012/156344
 [LP 3] Patente japonesa n.º 4993641
 15 [LP 4] Publicación internacional n.º WO2013/129692
 [LP 5] Solicitud de patente europea abierta a inspección pública n.º 432600
 [LP 6] Publicación de solicitud de patente japonesa no examinada n.º Hei 5-78323
 [LP 7] Solicitud de patente europea abierta a inspección pública n.º 268915
 20 [LP 8] Solicitud de patente europea abierta a inspección pública n.º 259738

Literatura no patente

- [LNP 1] Kagaku a Seibutsu (Bioscience & Biothecnology), 2010, vol. 48, n.º 8, págs. 577 a 582
 25 [LNP 2] Chemische Berichte (1955), 88, 1103-8

Sumario de la invención

Problema técnico

- 30 Un objetivo de la presente invención es proporcionar un método de control excelente de plagas para plagas parasitarias de las abejas melíferas mediante el uso de un producto químico que tenga una elevada seguridad para las abejas melíferas y acciones innovadoras.

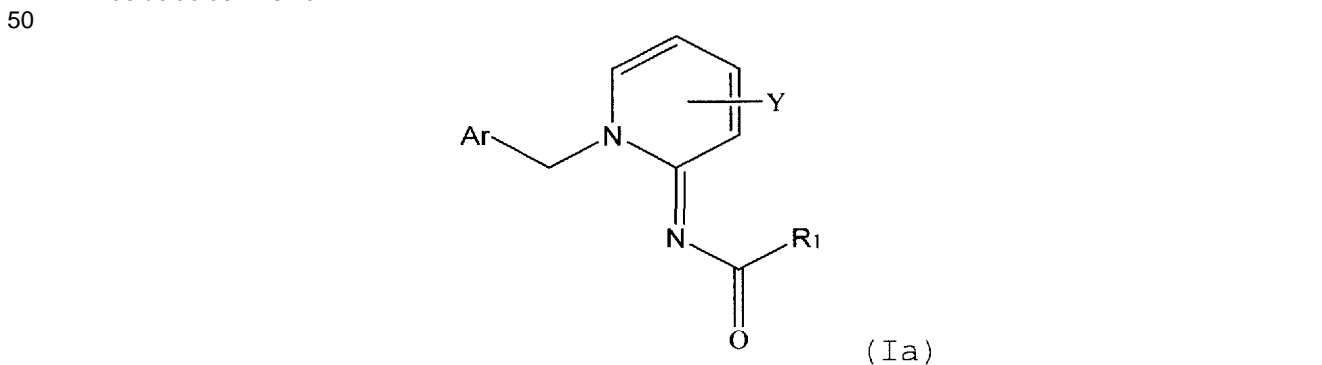
Solución al problema

- 35 A efectos de solucionar los problemas, los presentes inventores han realizado estudios exhaustivos, y como resultado, han descubierto que un compuesto representado por la siguiente Fórmula (I) muestra excelentes efectos de control de plagas contra las plagas parasitarias de las abejas melíferas. La presente invención se basa en el descubrimiento.

- 40 De ese modo, la presente invención proporciona un agente de control de plagas parasitarias de las abejas melíferas que contiene al menos uno entre un compuesto representado por la siguiente Fórmula (I) y sales de adición de ácido del mismo, así como un método para controlar plagas parasitarias de las abejas melíferas utilizando el agente de control de plagas.

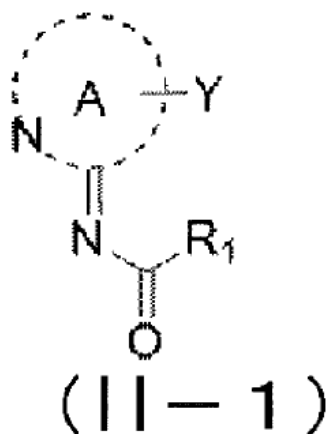
- 45 Específicamente, la presente invención proporciona los siguientes aspectos.

- (1) Un compuesto seleccionado entre un compuesto representado por la siguiente Fórmula (Ia) y sales de adición de ácido del mismo



- 55 en la que Ar representa un grupo piridilo que puede sustituirse con un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alquilo C1 a C6 que puede sustituirse con un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1 a C6 que puede sustituirse con un átomo de halógeno, un grupo ciano, o un grupo nitro; o un grupo pirimidilo que

[Fórmula química 13]



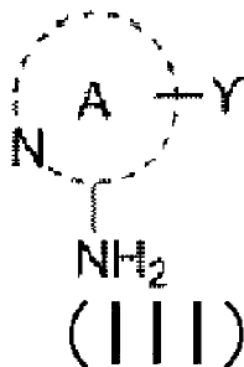
5 Cuando la reacción se realiza en presencia de una base, es posible utilizar, por ejemplo, un hidruro de metal alcalino, tal como hidruro de sodio; un carbonato, tal como carbonato de potasio o carbonato de sodio; un hidróxido de metal alcalino, tal como hidróxido de potasio e hidróxido de sodio; aminas terciarias, tales como trietilamina y 1,8-diazabicyclo[4.3.0]non-5-eno; y piridinas no sustituidas o que contienen sustituyentes, tales como piridina y 4-dimetilaminopiridina; como la base.

10 La reacción puede realizarse sin disolvente o utilizando un disolvente que no afecte a la reacción, y cuando se utilice un disolvente es posible utilizar disolventes tales como, por ejemplo, amidas, tales como N, N-dimetilformamida y N, N-dimetilacetamida; nitrilos, tales como acetonitrilo; sulfóxidos, tales como sulfóxido de dimetilo; éteres, tales como éter dietílico y tetrahidrofurano; ésteres, tales como acetato de etilo y acetato de butilo; hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, xileno y tolueno; alcoholes, tales como metanol, etanol, propanol y alcohol isopropílico; cetonas, tales como acetona y metil etil cetona; hidrocarburos alifáticos, tales como hexano, heptano y octano; e hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, cloroformo, clorobenceno y diclorobenceno; solos o en combinación de dos o más de los mismos, pero se utilizan preferentemente N,N-dimetilformamida y similares.

20 La reacción puede realizarse habitualmente entre 0 °C y 200 °C, y se prefiere añadir reactivos entre 20 °C y 40 °C y la reacción se realiza de 60 °C a 80 °C.

25 El compuesto representado por la Fórmula (II-1) se puede obtener haciendo reaccionar un compuesto representado por $R_1-C(=O)X$, $R_1-C(=O)OC(=O)R_1$, $R_1C(=O)OR'$ [X representa un átomo de halógeno u OTs, OMs y similares, R' representa un grupo alquilo C1 a C6, y la definición de R₁, A e Y tiene el mismo significado que la definición descrita anteriormente] con un compuesto representado por la siguiente Fórmula (III) en presencia o ausencia de una base.

[Fórmula química 14]



30 Cuando la reacción se realiza en presencia de una base, es posible utilizar, por ejemplo, un hidruro de metal alcalino, tal como hidruro de sodio; un carbonato, tal como carbonato de potasio o carbonato de sodio; un hidróxido de metal alcalino, tal como hidróxido de potasio e hidróxido de sodio; aminas terciarias, tales como trietilamina y 1,8-diazabicyclo[4.3.0]non-5-eno; y piridinas no sustituidas o que contienen sustituyentes, tales como piridina y 4-dimetilaminopiridina; como la base.

La reacción puede realizarse sin disolvente o utilizando un disolvente que no afecte a la reacción. Cuando se utilice un disolvente, es posible utilizar disolventes, tales como, por ejemplo, amidas, tales como N,N-dimetilformamida y N,N-dimetilacetamida; nitrilos, tales como acetonitrilo; sulfóxidos, tales como sulfóxido de dimetilo; éteres, tales como éter dietílico y tetrahidrofurano; ésteres, tales como acetato de etilo y acetato de butilo; hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, xileno y tolueno; alcoholes, tales como metanol, etanol y propanol; cetonas, tales como acetona y metil etil cetona; hidrocarburos alifáticos, tales como hexano, heptano y octano; hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, cloroformo, clorobenceno y diclorobenceno; y agua; solos o en combinación de dos o más de los mismos, pero se utilizan preferentemente tolueno, N,N-dimetilformamida, acetonitrilo, éteres, diclorometano, cloroformo y similares.

La reacción se puede realizar habitualmente de -80 °C a 100 °C, y se realiza preferentemente en un intervalo de 20 °C a 50 °C.

El compuesto representado por la Fórmula (II-1) puede obtenerse haciendo reaccionar el compuesto representado por la Fórmula (III) con un ácido carboxílico representado por R₁-COOH [la definición de R₁ tiene el mismo significado que la definición descrita anteriormente] utilizando un agente de condensación de deshidratación en presencia o ausencia de una base, o puede obtenerse realizando la reacción utilizando pentaóxido de fósforo, ácido sulfúrico, ácido polifosfórico, cloruro de tionilo, oxiclorigeno de fósforo y dicloruro de oxalilo en ausencia de una base.

Es posible utilizar un compuesto a base de carbodiimida, tal como dicitohexilcarbodiimida y clorhidrato de 1-etil-3-(3-[dimetilaminopropil])carbodiimida como agente de condensación de deshidratación.

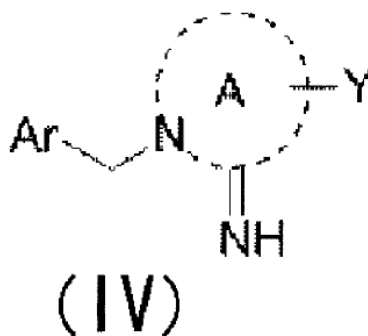
Cuando la reacción se realiza en presencia de una base, es posible utilizar, por ejemplo, un carbonato, tal como carbonato de potasio o carbonato de sodio; aminas terciarias, tales como trietilamina y 1,8-diazabicyclo[4.3.0]non-5-eno; y piridinas no sustituidas o que contienen sustituyentes, tales como piridina y 4-dimetilaminopiridina; como la base.

La reacción se realiza preferentemente utilizando un disolvente, y es posible utilizar disolventes, tales como, por ejemplo, amidas, tales como N,N-dimetilformamida y N,N-dimetilacetamida; nitrilos, tales como acetonitrilo; sulfóxidos, tales como sulfóxido de dimetilo; éteres, tales como éter dietílico y tetrahidrofurano; ésteres, tales como acetato de etilo y acetato de butilo; hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, xileno y tolueno; cetonas, tales como acetona y metil etil cetona; hidrocarburos alifáticos, tales como hexano, heptano y octano; e hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, cloroformo, clorobenceno y diclorobenceno; solos o en combinación de dos o más de los mismos, pero se utilizan preferentemente diclorometano, cloroformo y similares.

La reacción se puede realizar habitualmente de -80 °C a 100 °C, y se realiza preferentemente en un intervalo de 20 °C a 50 °C.

El compuesto representado por la Fórmula (I-1) se puede obtener haciendo reaccionar un compuesto representado por R₁-C(=O)X, R₁-C(=O)OC(=O)R₁, R₁C(=O)OR' [X representa un átomo de halógeno u OTs, OMs y similares, R' representa un grupo alquilo C1 a C6, y la definición de Ar, A, Y y R₁ tiene el mismo significado que la definición descrita anteriormente] y similares con un compuesto representado por la siguiente Fórmula (IV) en presencia o ausencia de una base.

[Fórmula química 15]



Cuando la reacción se realiza en presencia de una base, es posible utilizar, por ejemplo, un hidruro de metal alcalino, tal como hidruro de sodio; un carbonato, tal como carbonato de potasio o carbonato de sodio; un hidróxido de metal alcalino, tal como hidróxido de potasio e hidróxido de sodio; aminas terciarias, tales como trietilamina y 1,8-diazabicyclo[4.3.0]non-5-eno; y piridinas no sustituidas o que contienen sustituyentes, tales como piridina y 4-dimetilaminopiridina; como la base.

La reacción puede realizarse sin disolvente o utilizando un disolvente que no afecte a la reacción. Cuando se utilice un disolvente, es posible utilizar disolventes, tales como, por ejemplo, amidas, tales como N,N-dimetilformamida y N,N-dimetilacetamida; nitrilos, tales como acetonitrilo; sulfóxidos, tales como sulfóxido de dimetilo; éteres, tales como éter dietílico y tetrahidrofurano; ésteres, tales como acetato de etilo y acetato de butilo; hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, xileno y tolueno; alcoholes, tales como metanol, etanol y propanol; cetonas, tales como acetona y metil etil cetona; hidrocarburos alifáticos, tales como hexano, heptano y octano; hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, cloroformo, clorobenceno y diclorobenceno; y agua; solos o en combinación de dos o más de los mismos, pero se utilizan preferentemente tolueno, N,N-dimetilformamida, acetonitrilo, éteres, diclorometano, cloroformo y similares.

La reacción puede realizarse habitualmente de -80 °C a 100 °C, y se realiza preferentemente en un intervalo de 20 °C a 50 °C.

El compuesto representado por la Fórmula (I-1) se puede obtener haciendo reaccionar el compuesto anteriormente descrito representado por la Fórmula (IV) con un ácido carboxílico representado por R₁-COOH [la definición de R₁ tiene el mismo significado que la definición descrita anteriormente] utilizando un agente de condensación de deshidratación en presencia o ausencia de una base, o puede obtenerse realizando la reacción utilizando pentaóxido de fósforo, ácido sulfúrico, ácido polifosfórico, cloruro de tionilo, oxiclورو de fósforo y dicloruro de oxalilo en ausencia de una base.

Es posible utilizar un compuesto a base de carbodiimida, tal como dicitohexilcarbodiimida y clorhidrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida como agente de condensación de deshidratación.

Cuando la reacción se realiza en presencia de una base, es posible utilizar, por ejemplo, un carbonato, tal como carbonato de potasio o carbonato de sodio; aminas terciarias, tales como trietilamina y 1,8-diazabicyclo[4.3.0]non-5-eno; y piridinas no sustituidas o que contienen sustituyentes, tales como piridina y 4-dimetilaminopiridina; como la base.

La reacción se realiza preferentemente utilizando un disolvente, y es posible utilizar disolventes, tales como, por ejemplo, amidas, tales como N,N-dimetilformamida y N,N-dimetilacetamida; nitrilos, tales como acetonitrilo; sulfóxidos, tales como sulfóxido de dimetilo; éteres, tales como éter dietílico y tetrahidrofurano; ésteres, tales como acetato de etilo y acetato de butilo; hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, xileno y tolueno; cetonas, tales como acetona y metil etil cetona; hidrocarburos alifáticos, tales como hexano, heptano y octano; e hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, cloroformo, clorobenceno y diclorobenceno; solos o en combinación de dos o más de los mismos, pero se utilizan preferentemente diclorometano, cloroformo y similares.

La reacción se puede realizar habitualmente de -80 °C a 100 °C, y se realiza preferentemente en un intervalo de 20 °C a 50 °C.

El compuesto representado por la Fórmula (IV) puede obtenerse haciendo reaccionar el compuesto anteriormente descrito representado por la Fórmula (III) con un compuesto representado por ArCH₂X [la definición de Ar y X tiene el mismo significado que la definición anteriormente descrita] en presencia o ausencia de una base.

Cuando la reacción se realiza en presencia de una base, es posible utilizar, por ejemplo, un hidruro de metal alcalino, tal como hidruro de sodio; un carbonato, tal como carbonato de potasio o carbonato de sodio; un hidróxido de metal alcalino, tal como hidróxido de potasio e hidróxido de sodio; aminas terciarias, tales como trietilamina y 1,8-diazabicyclo[4.3.0]non-5-eno; y piridinas no sustituidas o que contienen sustituyentes, tales como piridina y 4-dimetilaminopiridina; como la base.

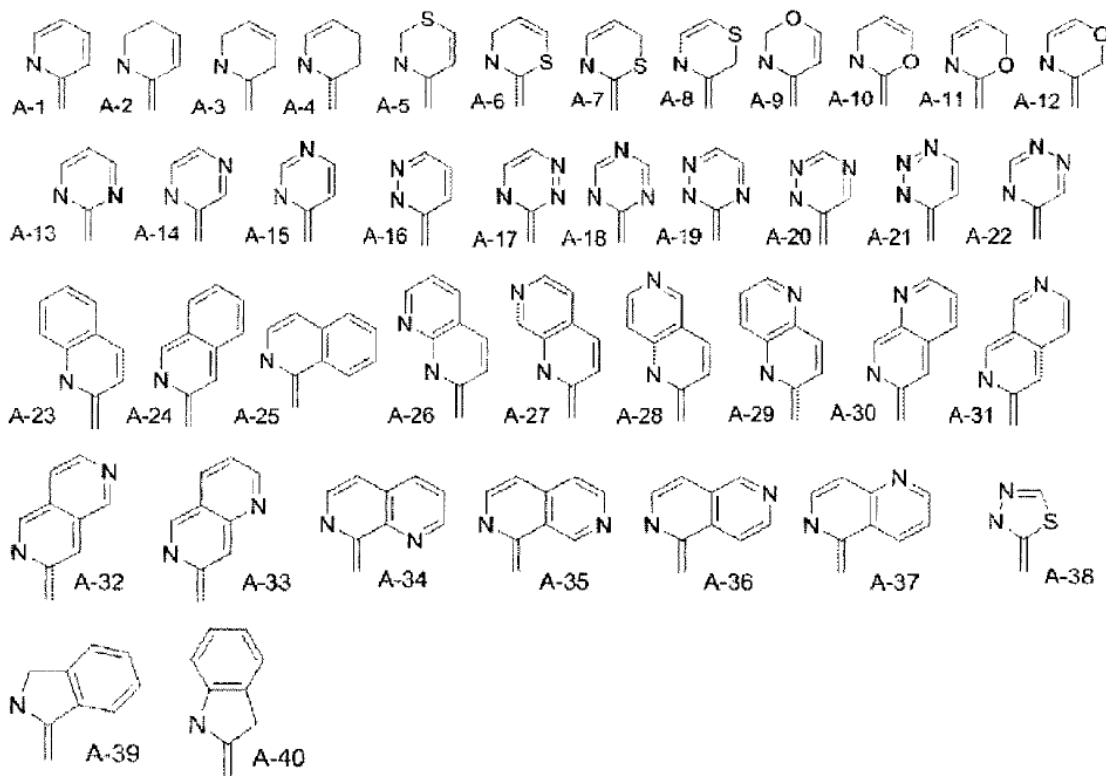
La reacción puede realizarse sin disolvente o utilizando un disolvente que no afecte a la reacción. Cuando se utilice un disolvente, es posible utilizar disolventes, tales como, por ejemplo, amidas, tales como N,N-dimetilformamida y N,N-dimetilacetamida; nitrilos, tales como acetonitrilo; sulfóxidos, tales como sulfóxido de dimetilo; éteres, tales como éter dietílico y tetrahidrofurano; ésteres, tales como acetato de etilo y acetato de butilo; hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, xileno y tolueno; alcoholes, tales como metanol, etanol y propanol; cetonas, tales como acetona y metil etil cetona; hidrocarburos alifáticos, tales como hexano, heptano y octano; hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, cloroformo, clorobenceno y diclorobenceno; y agua; solos o en combinación de dos o más de los mismos, pero preferentemente se utilizan N,N-dimetilformamida, acetonitrilo, éteres, diclorometano, cloroformo y similares.

La reacción puede realizarse normalmente de -80 °C a 100 °C, y se realiza preferentemente en un intervalo de 20 °C a 80 °C.

Cuando la Fórmula (I-1) se sintetiza mediante la Fórmula (II-1) a partir del compuesto representado por la Fórmula (III), o cuando la Fórmula (I-1) se sintetiza mediante la Fórmula (IV) a partir del compuesto representado por la Fórmula (III), la reacción puede realizarse continuamente sin obtener la Fórmula (II-1) o la Fórmula (IV), o las reacciones de Fórmula (III) a Fórmula (I-1) pueden realizarse simultáneamente en el mismo recipiente.

En las fórmulas anteriores, A está representada por A-1. En dicha fórmula, el extremo del doble enlace es la posición de sustitución de un átomo de nitrógeno.

[Fórmula química 35]



5

De acuerdo con la Fórmula (Ia):

10 "Un grupo alquilo C1 a C6 que puede sustituirse con un átomo de halógeno", que representa Y, es un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, que es de cadena, ramificado, cíclico o una combinación de los mismos, y el límite superior del número de átomos de halógeno que puede sustituirse es el número de átomos de hidrógeno que tiene el grupo alquilo. Cuando se incluye un grupo alquilo ramificado o cíclico, es obvio que el número de carbonos es 3 o más.

15 Ejemplos específicos de "un grupo alquilo C1 a C6 que puede sustituirse con un átomo de halógeno" que representa Y incluyen un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo trifluorometiloxi y un grupo difluorometiloxi.

Un aspecto preferente de Y es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo ciano, preferentemente un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno y más preferentemente un átomo de hidrógeno.

20 Ar representa un grupo 6-cloro-3-piridilo, un grupo 6-cloro-5-fluoro-3-piridilo, un grupo 6-fluoro-3-piridilo, un grupo 6-bromo-3-piridilo, un grupo 2-cloro-5-pirimidinilo, un grupo 6-trifluorometil-3-piridilo y un grupo 2-cloro-5-pirimidinilo, Y representa un átomo de hidrógeno y un grupo 3-ciano, y R₁ representa un grupo trifluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo clorodifluorometilo, un grupo pentafluoroetilo y un grupo trifluoroetilo.

25

Ejemplos específicos del compuesto de Fórmula (Ia) incluyen un compuesto representado en las siguientes tablas:

[Tabla 1]

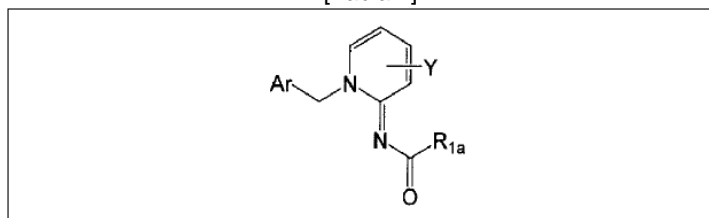
N.º de compuesto	Ar	A	Y	R
146-2	6-cloro-3-piridil	A-1	3-OH	COCF ₃
102-2	6-cloro-3-piridil	A-1	3-CN	COCF ₃
12-2	2-cloro-4-piridil	A-1	H	COCF ₃
1-17	6-cloro-3-piridil	A-1	H	COOCH ₂ CF ₃
1-18	6-cloro-3-piridil	A-1	H	COOCH(Me)CF ₃
1-19	6-cloro-3-piridil	A-1	H	COOCH(CF ₃) ₂
1-13	6-cloro-3-piridil	A-1	H	COCH ₂ CF ₃

168-2	6-cloro-3-piridil	A-1	5-OH	COCF3
3-3	6-fluoro-3-piridil	A-1	H	COCHF2
4-3	6-bromo-3-piridil	A-1	H	COCHF2
5-5	6-cloro-5-fluoro-3-piridil	A-1	H	COCF2CF3
6-5	2-cloro-5-pirimidinil	A-1	H	COCF2CF3
5-3	6-cloro-5-fluoro-3-piridil	A-1	H	COCHF2
6-3	2-cloro-5-pirimidinil	A-1	H	COCHF2
5-4	6-cloro-5-fluoro-3-piridil	A-1	H	COCF2CI
4-4	6-bromo-3-piridil	A-1	H	COCF2CI
6-4	2-cloro-5-pirimidinil	A-1	H	COCF2CI
4-5	6-bromo-3-piridil	A-1	H	COCF2CF3
3-4	6-fluoro-3-piridil	A-1	H	COCF2CI
3-5	6-fluoro-3-piridil	A-1	H	COCF2CF3

[Tabla 3]

N.º de compuesto	Ar	A	Y	R
157-2	6-cloro-3-piridil	A-1	4-OH	COCF3
47-2	6-cloro-3-piridil	A-1	6-F	COCF3
91-2	6-cloro-3-piridil	A-1	6-Cl	COCF3
478-2	6-cloro-3-piridil	A-1	6-CH3	COCF3
479-2	2-cloro-5-tiazolil	A-1	6-CH3	COCF3
566-2	6-cloro-3-piridil	A-1	6-CH3O	COCF3
511-2	6-cloro-3-piridil	A-1	5-NO2	COCF3
179-2	6-cloro-3-piridil	A-1	6-OH	COCF3 (contiene tautómeros)
555-2	6-cloro-3-piridil	A-1	5-CH3O	COCF3
577-2	2,6-dicloro-3-piridil	A-1	H	COCF3
544-2	6-cloro-3-piridil	A-1	4-CH3O	COCF3
168-2	6-cloro-3-piridil	A-1	5-OH	COCF3

[Tabla 4]



N.º de compuesto	Ar	R1a	Y
P212	6-cloro-3-piridil	CF3	H
P214	6-cloro-3-piridil	OCH3	H
P215	6-cloro-3-piridil	CF3	5-Cl
P216	6-cloro-3-piridil	CF3	5-F
P217	6-cloro-3-piridil	CF3	4-Cl
P221	6-cloro-3-piridil	CF3	3-Me
P222	6-cloro-3-piridil	CF3	4-Me
P223	6-cloro-3-piridil	CF3	5-Me
P226	3-piridil	CF3	H
P227	6-cloro-5-fluoro-3-piridil	CF3	H
P228	6-trifluorometil-3-piridil	CF3	H
P229	6-fluoro-3-piridil	CF3	H
P230	5,6-fluoro-3-piridil	CF3	H
P231	6-bromo-3-piridil	CF3	H
P232	6-cloro-3-piridil	CF3	4-F
P233	6-cloro-3-piridil	CF3	3-F
P234	6-cloro-3-piridil	CHCl2	H
P235	6-cloro-3-piridil	CCl3	H
P236	6-cloro-3-piridil	CH2Cl	H
P238	6-cloro-3-piridil	CHF2	H
P239	6-cloro-3-piridil	CF2Cl	H
P240	6-cloro-3-piridil	CHClBr	H
P241	6-cloro-3-piridil	CHBr2	H
P242	6-cloro-3-piridil	CF2CF3	H

P243	2-cloro-5-pirimidinil	CF3	H
P244	6-cloro-3-piridil	CH2Br	H

Los ejemplos de compuestos más preferentes incluyen N-[1-((6-cloropiridin-3-il)metil)piridin-2(1H)-ilideno]-2,2,2-trifluoroacetamida (Compuesto P212) y N-[1-((6-cloropiridin-3-il)metil)piridin-2(1H)-ilideno]-2,2,2-trifluoroetanotioamida (Compuesto 1-20), N-[1-((6-cloropiridin-3-il)metil)piridin-2(1H)-ilideno]-2,2,2-trifluoro-N'-isopropilacetimidamida (Compuesto 1-45).

Además, en la presente invención, una sal de adición de ácido de un derivado de iminopiridina representado por la Fórmula (I) (preferentemente, una sal de adición de ácido agriculturalmente y zootécnicamente aceptable) también puede utilizarse, y ejemplos de la misma incluyen una sal de adición de ácido, tal como clorhidrato, nitrato, sulfato, fosfato o acetato.

En la presente invención, ejemplos de abejas melíferas (*Apis*) incluyen *Bombus*, *Meliponini*, *Apis dorsata*, *Apis dorsata laboriosa*, *Apis florea*, *Apis andreniformis*, *Apis mellifera*, *Apis cerana* y *Apis Koschevnikovii*. Entre ellas, son preferentes *Apis mellifera* y *Apis cerana*. Además, en la presente invención, cuando se ha mencionado, las abejas melíferas incluyen todos los miembros de una población de abejas obreras, zánganos, huevos, larvas, pupas y abejas reina.

Ejemplos de plagas parasitarias de las abejas melíferas incluyen microsporidios de abejas melíferas (*Nosema apis*), *Varroa destructor*, *Acarapis woodi*, *Tropilaelaps* en abejas melíferas, *Aethina tumida*, *Achroia innotata* y *Galleria mellonella* (polilla de la cera). Entre ellas, resultan preferentes *Varroa destructor*, *Tropilaelaps* en abejas melíferas y *Acarapis woodi*.

Ejemplos de una planta que sirve como fuente de miel de las abejas melíferas incluyen *Fagaceae* (*Castanea*, *Castanopsis*), *Magnoliaceae* (*Liriodendroidae*), *Theaceae* (*Camellia japonica*, *Eurya japonica*, *Camellia sinensis*), *Saxifragaceae* (*Deutzia crenata*), *Rosaceae* (*Prunus salicina*, *Prunus mume*, *Prunus persica*, *Prunus serrulata*, *Prunus avium*, *Eriobotrya japonica*, *Malus pumila*, *Pyrus pyrifolia*, *Fragaria x ananassa*), *Fabaceae* (*Wisteria floribunda*, *Styphnolobium japonicum*, *Robinia pseudoacacia*, *Lespedeza*, *Trifolium*, *Astragalus sinicus*, *Vigna*), *Euphorbiaceae* (*Mallotus japonicus*), *Rutaceae* (*zanthoxylum ailanthoides*, *Phellodendron amurense*, *Fortunella*, *Citrus*), *Anacardiaceae* (*Toxicodendron vernicifluum*, *Rhus javanica*, *Toxicodendron succedaneum*), *Hippocastanaceae* (*Aesculus*), *Aquifoliaceae* (*Ilex rotunda*, *Ilex integra*, *Ilex serrata*), *Rhamnaceae* (*Hovenia dulcis*), *Tiliaceae* (*Tilia japonica*), *Cornaceae* (*Swida controversa*), *Araliaceae* (*Aralia elata*, *Eleutherococcus sciadophylloides*, *Kalopanax septemlobus*), *Clethraceae* (*Clethra*), *Ebenaceae* (*Diospyros kaki*), *Styracaceae* (*Styrax japonica*), *Oleaceae* (*Ligustrum japonicum*, *Ligustrum obtusifolium*), *Caprifoliaceae* (*Abelia x grandiflora*, *Abelia*), *Araceae* (*Acorus calamus*), *Polygonaceae* (*Fallopia japonica*, *Fagopyrum esculentum*), *Brassicaceae* (*Brassica rapa*, *Brassica oleracea*), *Cucurbitaceae* (*Sicyos angulatus*, *Cucurbita*, *Citrullus lanatus*, *Cucumis melo*), *Onagraceae* (*Oenothera tetraptera*), *Asteraceae* (*cardos*, *Bidens*, *Taraxacum*, *Solidago canadensis*, *Cosmos*, *Asteroideae*), *Crassulaceae* (*Phedimus aizoon*) y *Vitaceae* (*Cayratia japonica*).

Un agente de control de plagas parasitarias de las abejas melíferas de la presente invención puede utilizarse solo, o como una composición de control de plagas parasitarias de las abejas melíferas mezclada con otro agente de control de plagas, o una mezcla con otro agente de control de plagas cuando se utiliza. Ejemplos de tales otros agentes de control de plagas utilizables incluyen agentes de control de plagas diferentes al compuesto representado por la Fórmula (I) y sales de adición de ácido de los mismos. Los ejemplos son un insecticida, un fungicida, un acaricida, un herbicida, un regulador del crecimiento de las plantas y un agente de control de parásitos animales. Los ejemplos específicos de los otros agentes de control de plagas incluyen fluvalinato, flumetrina, amitraz, cimiazol, cumafós, etoxazol, ácido fórmico, ésteres de ácido de sacarosa, fenpiroximato, acrinatrina, timol, ácidos orgánicos, tales como derivados de β -ácido procedentes de lúpulo.

El agente de control de plagas parasitarias de las abejas melíferas y la composición de control de plagas parasitarias de las abejas melíferas utilizada en la presente invención se pueden aplicar por medio de aplicaciones de pulverización, inmersión, revestimiento, ahumado, esparcido, rociado, y por gránulos. Específicamente, el agente de control de plagas parasitarias de las abejas melíferas y la composición de control de plagas parasitarias de las abejas melíferas se pueden utilizar según se indica. Una solución madre sin diluir del agente de control de plagas parasitarias de las abejas melíferas y la composición de control de plagas parasitarias de las abejas melíferas o una solución de la misma diluida con agua o con un disolvente apropiado se pueden pulverizar directamente sobre las abejas melíferas y/o sobre una colmena de las mismas, de manera tal que se aplica un principio activo en la solución en una cantidad eficaz. Alternativamente, un material de papel o cinta, tal como una lámina, procesada en una forma apropiada (ejemplos del material incluyen plástico, cloruro de polivinilo, cloruro de polivinilideno, polietileno, polipropileno, poliuretano, polivinilpirrolidona, poliéster, nylon, parafina, corteza de árbol, partes del árbol, y similares) se puede sumergir, recubrir, o amasar con la solución madre o la solución diluida con agua o con un disolvente apropiado, de manera tal que el principio activo se aplica en la cantidad eficaz; entonces, el material de papel, o cinta puede fijarse en el interior de la colmena o en torno a la colmena para poner las abejas en contacto con el material de papel o cinta.

Además, con el fin de controlar las plagas parasitarias de las abejas melíferas, el agente de control de plagas

parasitarias de las abejas melíferas y/o la composición de control de plagas parasitarias de las abejas melíferas que contiene el principio activo también pueden utilizarse en un método por el cual el agente de control de plagas parasitarias de las abejas melíferas y/o la composición de control de plagas parasitarias de las abejas melíferas se mezclan con agua o un alimento, de manera tal que el principio activo se aplica en la cantidad eficaz; y el principio activo penetra en las abejas melíferas a través de la absorción o toma de agua. Además, el siguiente método también puede utilizarse: una planta que sirve como la fuente de miel de las abejas melíferas se somete a un tratamiento químico mediante tratamiento foliar, tratamiento de semillas, tratamiento de bandejas del vivero, tratamiento del terreno, inyección en el tronco, o revestimiento del tronco, utilizando la solución madre del agente de control de plagas parasitarias de las abejas y/o la composición de control de plagas parasitarias de las abejas melíferas que contiene el principio activo o la solución diluida con agua o un disolvente apropiado, de manera tal que el principio activo se aplica en la cantidad eficaz; las abejas melíferas que visitan las flores de la planta tratada con el producto químico absorben el producto químico (principio activo); y las abejas melíferas entran en contacto con un grupo de abejas melíferas sin tratar en una colmena, de modo que el producto químico (principio activo) se impregna en la colmena.

De acuerdo con Nouyaku Kagaku YouGo Jiten (Diccionario terminológico de Ciencias Agroquímicas) (publicado en 1994 por la Asociación Japonesa de Protección de las Plantas), el tratamiento foliar es un tratamiento químico realizado en una hoja o la corona de una planta. El tratamiento de semillas es una aplicación (tratamiento) de un producto químico en una semilla, un tubérculo de semilla o un bulbo. El tratamiento de semillas se refiere a una aplicación química en las semillas en general. El tratamiento del terreno es una aplicación de un producto químico a la superficie del terreno, o una inyección o mezcla en el terreno. El tratamiento del terreno se refiere a una aplicación química al terreno en general. La inyección en el tronco es un método de aplicación por el que se inyecta un producto químico que tiene una propiedad de penetración y migración en un tronco o una raíz para controlar de ese modo una plaga en el árbol, se marchita un matorral hasta la muerte, o para otros fines. El revestimiento en el tronco es el revestimiento de un tronco (corteza) de un árbol, tal como un árbol frutal con un producto químico, y también se refiere como un tratamiento de corteza, por el que un tronco de un árbol se recubre con un producto químico que tiene un propiedad de penetración y migración para controlar de ese modo una plaga, un tronco se recubre con un adhesivo para capturar de ese modo una plaga hasta la muerte, un tronco se recubre con un repelente para proteger de esta manera la corteza y similares a partir del daño que causan los animales dañinos al alimentarse o para otros fines.

Además, una bandeja del vivero se refiere a una bandeja, tal como una bandeja del vivero celular para el cultivo de plántulas de una planta. El tratamiento de bandejas del vivero es una aplicación o irrigación de un producto químico a una bandeja celular durante la plántula antes de trasplantarse a un campo.

Una concentración eficaz o una cantidad eficaz del principio activo, es decir, el compuesto representado por la Fórmula (I) y/o sales de adición de ácido del mismo contenidas en el agente de control de plagas parasitarias de las abejas melíferas de la presente invención y la composición de control de plagas parasitarias de las abejas melíferas de la presente invención es 0,000001 % a 0,1 % en el caso en que el producto químico se pulverice directamente a las abejas melíferas o a una colmena de las mismas; 0,01 % a 50 % del peso de un material, tal como una lámina en el caso en que el material se sumerja o se recubra con el producto químico; 0,000001 % a 0,1 % de agua o un alimento en el caso en que el principio activo penetre en las abejas melíferas a través de la absorción, toma de agua, o similares; y, preferentemente, 0,1 g a 10 kg, más preferentemente de 1 g a 1 kg, por 10 áreas de tierra cultivada en el caso del tratamiento foliar de las plantas. En el caso del tratamiento de semillas, la cantidad eficaz preferente es 1 g a 10 kg, más preferentemente 10 g a 1 kg, por 10 kg de semilla. Además, en el caso del tratamiento de bandejas del vivero, la cantidad eficaz es preferentemente 0,01 g a 10 g, más preferentemente 0,1 g a 1 g, por bandejas del vivero. En el caso del tratamiento del terreno, la cantidad eficaz es preferentemente 0,1 g a 10 kg, más preferentemente 1 g a 1 kg, por 10 áreas de tierra cultivada. En el caso de la inyección en el tronco o el revestimiento del tronco, la cantidad eficaz es preferentemente 0,01 g a 1 kg, más preferentemente 0,1 g a 100 g, por árbol.

La presente invención puede proporcionar el agente de control de plagas parasitarias de las abejas melíferas y la composición de control de plagas parasitarias de las abejas melíferas habitualmente como una preparación en cualquier forma de dosificación de concentrados emulsionables, formulaciones líquidas, suspensiones, polvos humectables, fluidos, productos en polvo, gránulos, cápsulas, comprimidos, aceites, preparación de láminas, aerosoles y fumigantes, mediante la mezcla de al menos uno entre el compuesto representado por la Fórmula (I) y sales de adición de ácido del mismo, o al menos uno entre el compuesto representado por la Fórmula (I) y sales de adición de ácido del mismo y al menos uno entre otros agentes de control de plagas, con un vehículo farmacéuticamente aceptable, tal como un vehículo sólido, vehículo líquido, vehículo gaseoso, tensioactivo, o dispersante apropiados. El método de preparación de estas formas no está particularmente limitado, y una forma puede seleccionarse dependiendo del uso, y formularse de acuerdo con una técnica utilizable en la preparación general de pesticidas.

Los ejemplos del vehículo farmacéuticamente aceptable de la presente invención incluyen vehículos, tales como un vehículo sólido, un vehículo líquido, y un vehículo gaseoso; tensioactivos; dispersantes y adyuvantes.

Los ejemplos del vehículo sólido incluyen talco, bentonita, arcilla, caolín, tierra de diatomeas, vermiculita, carbón

blanco y carbonato cálcico.

Los ejemplos del vehículo líquido incluyen alcoholes, tales como metanol, n-hexanol y etilenglicol; cetonas, tales como acetona, metil etil cetona, y ciclohexanona; hidrocarburos alifáticos, tales como n-hexano, queroseno y petróleo; hidrocarburos aromáticos, tales como tolueno, xileno, y naftaleno de metilo; éteres, tales como éter dietílico, dioxano, y tetrahidrofurano; ésteres, tales como acetato de etilo; nitrilos, tales como acetonitrilo y nitrilo de isobutilo; amidas de ácido, tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; aceites vegetales, tales como aceite de soja y aceite de semilla de algodón; dimetilsulfóxido y agua.

Además, los ejemplos del vehículo gaseoso incluyen LPG, aire, nitrógeno, gas ácido carbónico y éter dimetílico.

Como tensioactivo o dispersante para la emulsificación, dispersión y esparcimiento, es posible utilizar, por ejemplo, ésteres de alquilsulfato, alquil (aril) sulfonatos, polioxialquilen-alquil(aril)-éteres, ésteres polihidrialcohólicos o sulfonatos de lignina.

Además, al igual que el adyuvante para la mejora de las propiedades de la preparación, es posible utilizar, por ejemplo, carboximetilcelulosa, goma arábiga, polietilenglicol o estearato de calcio.

Los vehículos mencionados anteriormente, tales como vehículos sólidos, vehículos líquidos, vehículos gaseosos, tensioactivos, dispersantes y adyuvantes pueden utilizarse solos o en combinación, en caso necesario.

El contenido de principios activos en la preparación no está particularmente limitado, pero habitualmente se comprende en el intervalo de 1 a 75 % en peso para el concentrado emulsionable, 0,3 a 25 % en peso para el producto en polvo, 1 a 90 % en peso para el polvo humectable y 0,5 a 10 % en peso para la formulación granular.

Ejemplos

Ejemplo de preparación 1 [polvo humectable]

Compuesto P212	10 % en peso
Arcilla	70 % en peso
Carbón blanco	2 % en peso
Tierra de diatomeas	13 % en peso
Ligninsulfonato de calcio	4 % en peso
Lauril sulfato de sodio	1 % en peso

Los ingredientes se mezclaron y se molieron homogéneamente para obtener un polvo humectable.

Ejemplo de preparación 2 [gránulos dispersables en agua]

Compuesto P212	10 % en peso
Arcilla	80 % en peso
Dextrina	5 % en peso
Copolímero de alquil maleato	4 % en peso
Lauril sulfato de sodio	1 % en peso

Los ingredientes se molieron y mezclaron homogéneamente, se añadió agua a los mismos para amasar los ingredientes a fondo y después la mezcla se granuló y se secó para obtener gránulos dispersables en agua.

Ejemplo de preparación 3 [fluidos]

Compuesto 1-20	5 % en peso
Sulfato de éter poliestirilfenílico POE	5 % en peso
Propilenglicol	6 % en peso
Bentonita	1 % en peso
Goma xantano-solución acuosa al 1 %	3 % en peso
PRONALEX-300 (TOHO Chemical Industry Co., Ltd.)	0,05 % en peso
ADDAC827 (KI Chemical Industry Co., Ltd.)	0,02 % en peso
Agua	añadida a 100 % en peso

Todos los ingredientes a excepción de goma xantano-solución acuosa al 1 % y una cantidad adecuada de agua se mezclaron previamente entre sí a partir de la combinación, y la mezcla se molió mediante un triturador en húmedo. Después, se añadieron goma xantano-solución acuosa al 1 % y el agua restante a la misma para obtener 100 % en peso de fluidos.

Ejemplo de preparación 4 [concentrado emulsionable]

ES 2 633 497 T3

Compuesto P212	2 % en peso
N,N-dimetilformamida	20 % en peso
Solvesso 150 (Exxon Mobil Corporation)	68 % en peso
Éter alquil arílico de polioxietileno	10 % en peso

Los ingredientes se mezclaron homogéneamente y se disolvieron para obtener un concentrado emulsionable.

5 Ejemplo de preparación 5 [producto en polvo]

Compuesto P212	0,5 % en peso
Arcilla	61,5 % en peso
Talco	37 % en peso
Estereato de calcio	1 % en peso

Los ingredientes se mezclaron homogéneamente para obtener un producto en polvo.

10 Ejemplo de preparación 6 [producto en polvo DL]

Compuesto P212	1 % en peso
Arcilla DL	96,5 % en peso
Carbón blanco	2 % en peso
Parafina en líquido ligera	0,5 % en peso

Los principios se mezclaron homogéneamente para obtener un producto en polvo.

15 Ejemplo de preparación 7 [microgránulos finos F]

Compuesto P212	1 % en peso
Arcilla	95 % en peso
Carbón blanco	2 % en peso
Hisol SAS-296	2 % en peso

Los principios se mezclaron homogéneamente para obtener microgránulos finos F.

20 Ejemplo de preparación 8 [gránulos]

Compuesto 1-20	2 % en peso
Betonita	40 % en peso
Talco	10 % en peso
Arcilla	46 % en peso
Ligninsulfonato de calcio	2 % en peso

Los ingredientes se molieron y mezclaron homogéneamente, se añadió agua a la misma para amasar los ingredientes a fondo y, a continuación, la mezcla se granuló y se secó para obtener gránulos.

25

Ejemplo de preparación 9 [microcápsulas]

Compuesto 1-20	2 % en peso
Resina de uretano	25 % en peso
Sal de sodio de condensado de formalina de ácido naftalensulfónico	5 % en peso
1,2-benzisotiazolin-3-ona	0,2 % en peso
Agua	67,8 % en peso

30 Las microcápsulas se obtuvieron mediante la formación de un revestimiento de resina de uretano sobre la superficie de las partículas del compuesto de la presente invención mediante un método de polimerización interfacial.

Ejemplo de preparación 10 [láminas]

Compuesto P212	10 % en peso
Aceite	10 % en peso
Cloruro de polivinilo	80 % en peso

35 El compuesto de la presente invención y el aceite se mezclaron para obtener una mezcla, las láminas se obtuvieron en la superficie del cloruro de polivinilo sumergido en la mezcla.

Ejemplo de preparación 11 [láminas]

Compuesto P212	10 % en peso
Éster ftálico	30 % en peso
Aceite	5 % en peso
Cloruro de polivinilo	55 % en peso

Los principios se mezclaron y se formaron en una forma de lámina para obtener láminas.

5

<Ejemplos de ensayos biológicos>

Ejemplo de ensayo 1 ensayo de control de plagas *Varroa destructor*

10 Tras haber sido anestesiados con gas ácido carbónico, los adultos de *Apis mellifera* infectados por *Varroa destructor* se sometieron a un tratamiento químico mediante la aplicación en sus abdómenes de una solución de acetona del compuesto de acuerdo con la presente invención a concentraciones predeterminadas utilizando un microaplicador. Después del tratamiento, *Apis mellifera* se transfirieron a una caja de plástico y se dejaron en una cámara termostática bajo oscuridad a 25 °C. Durante el periodo de ensayo, se proporcionó un 50 % de agua de sacarosa absorbida en un algodón absorbente como cebo.

15

Cuarenta y ocho horas después del tratamiento químico, el número de *Apis mellifera* supervivientes y el número de parásitos *Varroa destructor* se examinaron. La mortalidad de las abejas melíferas y el valor preventivo contra *Varroa destructor* se calcularon mediante las siguientes ecuaciones.

$$\text{Mortalidad (\%)} = \left\{ \frac{(100 - \text{tasa de supervivencia en una parcela no tratada}) - (100 - \text{tasa de supervivencia en una parcela tratada con un producto químico})}{(100 - \text{tasa de supervivencia en una parcela no tratada})} \right\} \times 100$$

$$\text{Valor preventivo} = \left\{ \frac{(\text{Tasa de parasitismo en una parcela no tratada} - \text{tasa de parasitismo en una parcela tratada con un producto químico})}{(\text{tasa de parasitismo en una parcela no tratada})} \right\} \times 100$$

20

Como resultado, cuando *Apis mellifera* infectadas por *Varroa destructor* se trataron con 10 µg del compuesto de acuerdo con la presente invención, una alto valor preventivo se muestra contra *Varroa destructor*, y no murió ninguna *Apis mellifera*. El fluvalinato comercialmente disponible, incluso a una dosis de aplicación menor a 5 µg que la del compuesto de acuerdo con la presente invención mostró una mortalidad de hasta 64 %. En otras palabras, se confirmó que el compuesto de acuerdo con la presente invención actúa como un producto químico que tiene tanto una elevada eficacia contra las plagas parasitarias de las abejas melíferas como una alta seguridad para las abejas.

25

[Tabla 5]

Mortalidad de las abejas melíferas		
Nombre químico	Dosis de aplicación (µg)	Mortalidad (%)
Tratamiento con acetona	-	0
Compuesto P212	10	0
Fluvalinato	5	64

30

[Tabla 6]

Valor preventivo contra <i>Varroa destructor</i>		
Nombre químico	Dosis de aplicación (µg)	Valor preventivo
Compuesto P212	10	100

Ejemplo de ensayo 2 ensayo de control de plagas de *Varroa destructor*

35 Tras haber sido anestesiados con gas ácido carbónico, los adultos de *Apis mellifera* recogidos de una colmena se agruparon en jaulas de ensayo de manera tal que había 10 a 20 cabezas por jaula. A continuación, las *Apis mellifera* se sometieron a un tratamiento químico por inmersión de los abdómenes en una solución del compuesto de acetona de acuerdo con la presente invención en concentraciones predeterminadas. Después de secar al aire las *Apis mellifera*, se confirmó la recuperación de las *Apis mellifera* de la anestesia. A continuación, las jaulas se taparon para dejar las *Apis mellifera* en una cámara termostática bajo oscuridad a 25 °C. Obsérvese que el 50 % de agua de sacarosa absorbida en algodón absorbente se proporcionó como un cebo durante el periodo de ensayo.

40

Se examinaron el número de *Apis mellifera* que sobrevivieron a las 72 horas después del tratamiento químico, así como el número de *Varroa destructor* que parasitan las *Apis mellifera* antes del tratamiento químico y a las 72 horas después del tratamiento químico. La mortalidad y la tasa de parasitismo se calcularon mediante las siguientes ecuaciones. El ensayo se llevó a cabo por duplicado.

45

Mortalidad (%) = $\frac{((100 - \text{tasa de supervivencia en una parcela no tratada}) - (100 - \text{tasa de supervivencia en una parcela tratada con un producto químico}))}{(100 - \text{tasa de supervivencia en una parcela no tratada})} \times 100$

Tasa de parasitismo (%) = $\frac{\text{número de cabezas de abejas melíferas parasitadas por Varroa destructor}}{\text{número de abejas melíferas supervivientes}} \times 100$

Como resultado, se confirmó que sumergir las *Apis mellifera* en 10 ppm del compuesto de acuerdo con la presente invención reduce significativamente la tasa de parasitismo de *Varroa destructor*.

5

[Tabla 7]

Mortalidad de las abejas melíferas		
Nombre químico	Tasa (ppm)	Mortalidad a las 72 horas tras el tratamiento (%)
Tratamiento con acetona	-	0
Compuesto P212	10	0
Compuesto 1-20	10	0

[Tabla 8]

Tasa de parasitismo de <i>Varroa destructor</i>				
Nombre químico	Tasa (ppm)	Tasa de parasitismo antes del tratamiento (%)	Tasa de parasitismo a las 72 horas tras el tratamiento	Cambio en la tasa de parasitismo (%)*
Tratamiento con acetona	-	48	45	-6
Compuesto P212	10	17	10	-41
Compuesto 1-20	10	51	23	-55
*-{100-(tasa de parasitismo a las 72 horas tras el tratamiento/tasa de parasitismo antes del tratamiento) x 100}				

10 **Aplicabilidad Industrial**

El agente de control de plagas y la composición de la presente invención, así como el método de control de plagas que utiliza éstos en un rendimiento del principio activo tan alto como 10 µg por cabeza de un adulto no muestran toxicidad para las abejas melíferas, pero muestran efectos elevados del control de plagas sobre los ácaros parasitarios de las abejas melíferas. Por lo tanto, la presente invención puede contribuir enormemente al control de plagas parasitarias de las abejas melíferas.

15

