

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 575 884**

51 Int. Cl.:

C07F 5/02 (2006.01)
A01N 25/18 (2006.01)
A01N 55/00 (2006.01)
A23B 4/14 (2006.01)
A61K 31/69 (2006.01)
A23L 3/3463 (2006.01)
A23L 3/3481 (2006.01)
A23L 3/3544 (2006.01)
A01N 55/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.06.2014 E 14171185 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.04.2016 EP 2810946**

54 Título: **Compuestos de 1,1'-[1,omega-alquildilbis(oxi)]bis[1,3-dihidro-2,1-benzoxaborol como compuestos antimicrobianos volátiles**

30 Prioridad:

05.06.2013 US 201361831187 P
18.07.2013 US 201313945577

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
01.07.2016

73 Titular/es:

AGROFRESH INC. (100.0%)
400 Arcola Road, P.O. Box 7000
Collegeville, PA 19426, US

72 Inventor/es:

JACOBSON, RICHARD MARTIN;
MACLEAN, DANIEL y
GACHANGO, ESTHER

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 575 884 T3

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

DESCRIPCIÓN

Compuestos de 1,1'-[1,omega-alquildilbis(oxi)]bis[1,3-dihidro-2,1-benzoxaborol como compuestos antimicrobianos volátiles

Antecedentes de la invención

Se han descrito con anterioridad diversos compuestos que contienen un anillo de oxaborol. Sin embargo, en muchos documentos de la técnica anterior no ha habido ninguna enseñanza de que los compuestos de oxaborol sean agentes antimicrobianos volátiles. Además, no ha habido ninguna enseñanza para la formación de aductos o la conjugación de estos compuestos de oxaborol manteniendo al mismo tiempo su actividad antimicrobiana y/o volatilidad. Los benzoxaboroles que comprenden un resto oxaborol por molécula y su actividad fungicida se describen en los documentos WO 2006/089067 A2, WO 2007/131072 A2 y WO 95/33754 A1, este último también describe una especie tieno[1,2]oxaborol dimérica.

Por lo tanto, sigue habiendo una necesidad de desarrollar un nuevo uso de diversos agentes antimicrobianos volátiles y/o combinación con un regulador del crecimiento vegetal volátil, en particular para aplicaciones agrícolas.

Sumario de la invención

Esta invención se refiere a compuestos y/o composiciones útiles contra los agentes patógenos que afectan a carnes, plantas o partes de la planta. En una realización, los compuestos proporcionados son productos de ciertos restos oxaborol. En una realización adicional, el compuesto comprende un compuesto di-oxaborol. También se proporcionan sistemas de administración que aprovechan la naturaleza volátil de estos compuestos y/o composiciones.

En un aspecto, se proporciona un compuesto que tiene una estructura de fórmula (A):

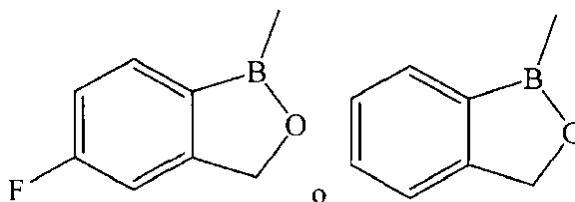


en la que

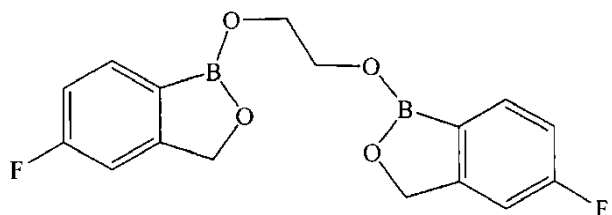
cada uno de R^A y R^B se deriva independientemente de un miembro seleccionado del grupo que consiste en 5-fluoro-1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; 5-cloro-1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; 1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; y combinaciones de los mismos; la porción - L^A - G - L^B - de fórmula (A) se deriva de un compuesto diol o diamina; el compuesto diol se selecciona del grupo que consiste en 1,2-etilenglicol; 1,2-propilenglicol; 1,3-propilenglicol; 1,1,2,2-tetrametil-1,2-etilenglicol; 2,2-dimetil-1,3-propilenglicol; 1,6-hexanodiol; 1,10-decanodiol y combinaciones de los mismos; y el compuesto diamina es 1,2-etilendiamina; 1,3-propilendiamina; o combinaciones de los mismos; y sales agrícolamente aceptables de los mismos.

En una realización, el compuesto comprende un compuesto di-oxaborol. En otra realización, el compuesto tiene uso contra patógenos que afectan a carnes, plantas o partes de la planta. En una realización adicional, el compuesto es un fungicida.

En otra realización, cada uno de R^A y R^B es independientemente



En otra realización, el compuesto tiene la estructura de



En otro aspecto, se proporciona una mezcla o una composición que comprenden el compuesto descrito en la presente memoria.

En otro aspecto, se proporciona un método de uso de un compuesto contra patógenos que afectan a carnes, plantas o partes de la planta. El método comprende poner en contacto las carnes, plantas o partes de la planta con una cantidad eficaz del compuesto que tiene una estructura de fórmula (A):

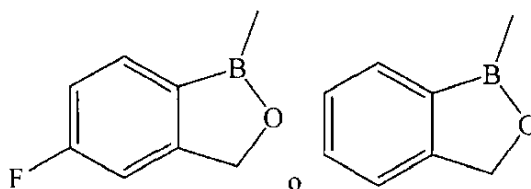


en la que

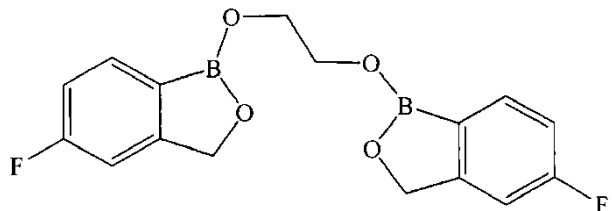
cada uno de R^A y R^B se deriva independientemente de un miembro seleccionado del grupo que consiste en 5-fluoro-1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; 5-cloro-1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; 1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; y combinaciones de los mismos; la porción - L^A - G - L^B - de fórmula (A) se deriva de un compuesto diol o diamina; el compuesto diol se selecciona del grupo que consiste en 1,2-etilenglicol; 1,2-propilenglicol; 1,3-propilenglicol; 1,1,2,2-tetrametil-1,2-etilenglicol; 2,2-dimetil-1,3-propilenglicol; 1,6-hexanodiol; 1,10-decanodiol y combinaciones de los mismos; y el compuesto diamina es 1,2-etilendiamina; 1,3-propilendiamina; o combinaciones de los mismos; y sales agrícolamente aceptables de los mismos.

En otra realización, el compuesto es un fungicida.

En otra realización, cada uno R^A y R^B es independientemente



En otra realización, el compuesto tiene la estructura de



En una realización del método proporcionado, el patógeno comprende hongos. En otra realización, el patógeno se selecciona del grupo que consiste en *Acremonium* spp., *Albugo* spp., *Alternaria* spp., *Ascochyta* spp., *Aspergillus* spp., *Botryodiplodia* spp., *Botryosphaeria* spp., *Botrytis* spp., *Byssoclamys* spp., *Candida* spp., *Cephalosporium* spp., *Ceratocystis* spp., *Cercospora* spp., *Chalara* spp., *Cladosporium* spp., *Colletotrichum* spp., *Cryptosporiopsis* spp., *Cylindrocarpon* spp., *Debaryomyces* spp., *Diaporthe* spp., *Didymella* spp., *Diplodia* spp., *Dothiorella* spp., *Elsinoe* spp., *Fusarium* spp., *Geotrichum* spp., *Gloeosporium* spp., *Glomerella* spp., *Helminthosporium* spp., *Khuskia* spp., *Lasiodiplodia* spp., *Macrophoma* spp., *Macrophomina* spp., *Microdochium* spp., *Monilinia* spp., *Monilochaethes* spp., *Mucor* spp., *Mycocentrospora* spp., *Mycosphaerella* spp., *Nectria* spp., *Neofabraea* spp., *Nigrospora* spp., *Penicillium* spp., *Peronophythora* spp., *Peronospora* spp., *Pestalotiopsis* spp., *Pezicula* spp., *Phacidiopycnis* spp., *Phoma* spp., *Phomopsis* spp., *Phyllosticta* spp., *Phytophthora* spp., *Polyscytalum* spp., *Pseudocercospora* spp., *Pyricularia* spp., *Pythium* spp., *Rhizoctonia* spp., *Rhizopus* spp., *Sclerotium* spp., *Sclerotinia* spp., *Septoria* spp., *Sphaeloma* spp., *Sphaeropsis* spp., *Stemphylium* spp., *Stilbella* spp., *Thielaviopsis* spp., *Thyronectria* spp., *Trachysphaera* spp., *Uromyces* spp., *Ustilago* spp., *Venturia* spp., y *Verticillium* spp. En otra realización, el patógeno se selecciona del grupo que consiste en *Alternaria* spp., *Aspergillo* spp., *Botryosphaeria* spp., *Botrytis* spp., *Byssoclamys* spp., *Colletotrichum* spp., *Diplodia* spp., *Fusarium* spp., *Geotrichum* spp., *Lasiodiplodia* spp., *Monilinia* spp., *Mucor* spp., *Penicillium* spp., *Pezicula* spp., *Phomopsis* spp., *Phytophthora* spp., *Pythium* spp., *Rhizoctonia* spp., *Rhizopus* spp., *Sclerotinia* spp., y *Venturia* spp.

En otra realización, el patógeno comprende bacterias. En otra realización, el patógeno se selecciona del grupo que consiste en *Bacillus* spp., *Campylobacter* spp., *Clavibacter* spp., *Clostridium* spp., *Erwinia* spp., *Escherichia* spp., *Lactobacillus* spp., *Leuconostoc* spp., *Listeria* spp., *Pantoea* spp., *Pectobacterium* spp., *Pseudomonas* spp., *Ralstonia* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Staphylococcus* spp., *Vibrio* spp., *Xanthomonas* spp., y *Yersinia* spp.

En otra realización, el patógeno se selecciona del grupo que consiste en *Cryptosporidium* spp. y *Giardia* spp.

En otra realización, el método comprende un tratamiento antes de la cosecha o un tratamiento posterior a la cosecha. En una realización adicional, el tratamiento antes de la cosecha se selecciona del grupo que consiste en el tratamiento de semillas y tratamiento de trasplante. En otra realización, el tratamiento posterior a la cosecha se selecciona del grupo que consiste en tratamiento durante el envasado en el campo, tratamiento durante la clasificación y la selección, tratamiento durante la paletización, tratamiento en cajón, tratamiento en envase (por ejemplo, envases tipo *clamshell* o similar), tratamiento durante el transporte (en camión, contenedor marítimo, bodegas de los aviones, vagón de tren o similar) y tratamiento durante el almacenamiento y/o en toda la red de distribución.

En otra realización, el tratamiento posterior a la cosecha se realiza en un recinto. En una realización adicional, el recinto se selecciona del grupo que consiste en un envase, una caja, un palé envuelto, un contenedor marítimo, un edificio, una habitación y combinaciones de los mismos.

En otra realización, las plantas o partes de la planta comprenden plantas transgénicas o partes de la planta transgénica. En otra realización, las plantas o partes de la planta se seleccionan del grupo que consiste en cebada, canola, café, maíz, algodón, lino, vid, lúpulo, mostaza, nueces, avena, amapola, colza, arroz, planta de caucho, centeno, girasol, sorgo, soja, caña de azúcar, té, tabaco y trigo. En otra realización, las plantas o partes de la planta se seleccionan del grupo que consiste en maíz, trigo, algodón, arroz, soja y canola. En otra realización, las plantas se seleccionan del grupo que consiste en plátano, piña, cítricos, uvas, sandía, melón, melón almizcleño y otros melones, manzana, melocotón, pera, cereza, kiwi, mango, nectarina, guayaba, papaya, caqui, granada, aguacate, higo, cítricos y bayas.

En otra realización, las plantas o partes de la planta se seleccionan del grupo que consiste en flores, frutos, hortalizas, plantas de vivero, césped y plantas ornamentales. En una realización adicional, el fruto se selecciona del grupo que consiste en almendra, manzana, aguacate, plátano, bayas (incluyendo fresa, arándano, frambuesa, mora, grosellas y otros tipos de bayas), carambola, cereza, cítricos (incluyendo naranjas, limón, lima, mandarina, pomelo y otros cítricos), coco, higo, uva, guayaba, kiwi, mango, nectarina, melones (incluyendo melón, melón almizcleño, sandía y otros melones), aceitunas, papaya, maracuyá, melocotón, pera, caqui, piña, ciruela y granada. En una realización adicional, las hortalizas se seleccionan del grupo que consiste en espárragos, remolacha (por ejemplo remolacha azucarera y remolacha forrajera), judías, brócoli, col, zanahoria, mandioca, coliflor, apio, pepino, berenjena, ajo, pepinillo, hortalizas de hoja verde (lechuga, berza, espinacas y otras hortalizas de hoja verde), puerros, lentejas, champiñones, cebolla, guisantes, pimienta (por ejemplo, pimienta dulce, pimienta morrón y pimienta picante), patata, calabaza, batata, habichuela, calabacín y tomate. En otra realización, la planta de vivero o una flor o una parte de la flor se selecciona del grupo que consiste en la gipsófila, clavel, dalia, narciso, geranio, gerbera, lirio, orquídea, peonía, zanahoria silvestre, rosa, boca de dragón u otras flores de corte o flores ornamentales, flores en maceta, bulbos de flores, arbustos, árboles de hoja caduca o coníferas. En una realización adicional, la carne se selecciona del grupo de carne de vacuno, bisonte, pollo, ciervo, cabra, pavo, cerdo, oveja, pescado, marisco, moluscos o productos cárnicos curados.

En una realización, la puesta en contacto comprende la aplicación del compuesto mediante métodos seleccionados del grupo que consiste en pulverización, niebla, nebulización térmica o no térmica, empapamiento, tratamiento con gas, incorporación en un revestimiento de cera y sus combinaciones. En una realización adicional, el tratamiento con gas se selecciona del grupo que consiste en la liberación de una bolsita, liberación de un material sintético o película natural, material fibroso y/o liberación de revestimiento o de otros materiales de embalaje, liberación de polvo, liberación de un generador liberador de gas, liberación utilizando un cilindro de gas comprimido o no comprimido, liberación de una gota dentro de una caja, recubrimiento de cera y combinaciones de los mismos.

En otro aspecto, se proporciona un método de preparación de un compuesto. El método comprende:

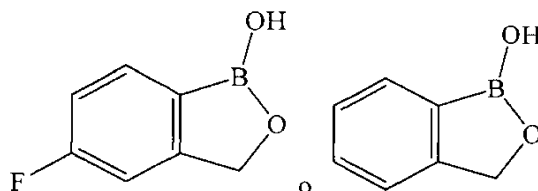
- (a) mezclar al menos un compuesto oxaborol con al menos un compuesto de formación de aductos en un primer disolvente orgánico; y
- (b) evaporar el primer disolvente orgánico por calentamiento, permitiendo de ese modo que el al menos un compuesto de formación de aductos reaccione con el al menos un compuesto oxaborol para generar al menos un producto aducto.

En otra realización, el calentamiento se realiza a una temperatura entre 110 °C y 125 °C; entre 100 °C y 150 °C o entre 80 °C y 200 °C

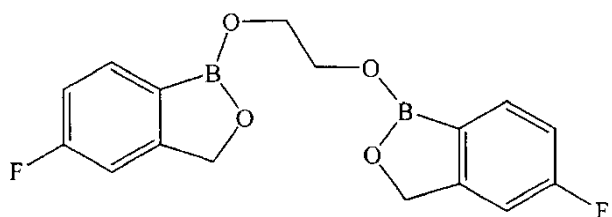
En otra realización, el al menos un compuesto de formación de aductos comprende un compuesto diol o diamina. En una realización adicional, el compuesto diol se selecciona del grupo que consiste en 1,2-etilenglicol; 1,2-propilenglicol; 1,3-propilenglicol; 1,1,2,2-tetrametil-1,2-etilenglicol; 2,2-dimetil-1,3-propilenglicol; 1,6-hexanodiol; 1,10-decanodiol y sus combinaciones. En otra realización, el compuesto diamina es 1,2-etilendiamina o 1,3-propilendiamina; o combinaciones de los mismos.

En otra realización, el al menos un compuesto oxaborol comprende un compuesto seleccionado del grupo que consiste en 5-fluoro-1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; 5-cloro-1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; 1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; y sus combinaciones.

- 5 En otra realización, el al menos un compuesto oxaborol comprende un compuesto de una estructura seleccionada del



- 10 En otra realización, el al menos un compuesto oxaborol comprende un compuesto que tiene una estructura de



Descripción detallada de la invención

- 15 Esta invención se basa en los resultados sorprendentes de que el aducto dos por uno de los compuestos oxaborol con dioles y/o diaminas (o como alternativa como puentes asimétricos, por ejemplo, aminoalcohol) puede (1) poseer propiedades volátiles a temperatura ambiente y (2) tener actividad antimicrobiana frente a, por ejemplo, los hongos, especialmente *Botrytis cinerea*. Un ejemplo incluye el aducto dos por uno de 5-fluoro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol con etilenglicol, que muestra una excelente actividad contra *Botrytis cinerea*. Los agentes antimicrobianos volátiles (por ejemplo, fungicidas) tienen utilidad en el control de enfermedades después de la cosecha. Se proporcionan métodos que utilizan la reacción de ciertos compuestos de 1-hidroxibenzoxaborol con ciertos compuestos de diol para formar compuestos que tienen actividad antimicrobiana y compuestos y/o composiciones preparadas por los métodos descritos.

- 25 A menos que se indique lo contrario, los siguientes términos utilizados en esta solicitud, incluyendo la memoria y reivindicaciones, tienen las definiciones que figuran a continuación. Hay que señalar que, tal como se utiliza en la memoria y las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares "un", "una" y "el", "la" incluyen referentes plurales a menos que el contexto indique claramente lo contrario. La definición de los términos de la química estándar se puede encontrar en trabajos de referencia, incluyendo Carey y Sundberg, Advanced Organic Chemistry 4ª Ed., Vols. A (2000) y B (2001), Plenum Press, Nueva York, N.Y.

- 30 Tal como se utiliza en la presente memoria, el término "resto" se refiere a un segmento específico o grupo funcional de una molécula. Los restos químicos a menudo se reconocen como entidades químicas incrustadas en adjuntas a una molécula.

- 35 En la presente memoria, los términos "heteroátomo" y "hetero-" se refieren a átomos distintos al átomo de carbono (C) y de hidrógeno (H). Ejemplos de heteroátomos incluyen oxígeno (O), nitrógeno (N), azufre (S), silicio (Si), germanio (Ge), aluminio (Al) y boro (B).

- 40 Como se usa en la presente memoria, los términos "halo" y "halógeno" son intercambiables y se refieren a flúor (-F), cloro (-Cl), bromo (-Br) y yodo (-I).

- 45 Tal como se utiliza en la presente memoria, el término "alquilo" se refiere a un grupo hidrocarbonado no sustituido o sustituido y puede incluir grupos lineales, ramificados, cíclicos, saturados y/o insaturados. Aunque el resto alquilo puede ser un resto "alquilo insaturado", lo que significa que contiene al menos un resto alqueno o alquino, por lo general, el resto alquilo es un grupo "alquilo saturado", lo que significa que no contiene ningún resto alqueno o alquino. Asimismo, aunque el resto alquilo puede ser un resto cíclico, generalmente el resto alquilo es un grupo no cíclico. Por lo tanto, en algunas realizaciones, "alquilo" se refiere a una cadena lineal opcionalmente sustituida o a un monorradical hidrocarburo saturado de cadena ramificada opcionalmente sustituido que tiene de aproximadamente uno a aproximadamente treinta átomos de carbono en algunas realizaciones, de aproximadamente uno a aproximadamente quince átomos de carbono en algunas realizaciones y de aproximadamente uno a aproximadamente seis átomos de carbono en otras realizaciones. Ejemplos de radicales alquilo saturados incluyen,

pero no se limitan a, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, 2-metil-1-propilo, 2-metil-2-propilo, 2-metil-1-butilo, 3-metil-1-butilo, 2-metil-3-butilo, 2,2-dimetil-1-propilo, 2-metil-1-pentilo, 3-etil-1-pentilo, 4-metil-1-pentilo, 2-metil-2-pentilo, 3-metil-2-pentilo, 4-metil-2-pentilo, 2,2-dimetil-1-butilo, 3,3-dimetil-1-butilo, 2-etil-1-butilo, butilo, isobutilo, sec-butilo, t-butilo, n-pentilo, isopentilo, neopentilo y n-hexilo y grupos alquilo más largos, tales como heptilo y octilo. Debe tenerse en cuenta que cada vez que aparece en la presente memoria un intervalo numérico tal como "1-6" se refiere a cada número entero en el intervalo dado; por ejemplo, "1 a 6 átomos de carbono" o "C₁₋₆" o "C₁-C₆" significa que el grupo alquilo puede consistir en 1 átomo de carbono, 2 átomos de carbono, 3 átomos de carbono, 4 átomos de carbono, 5 átomos de carbono y/o 6 átomos de carbono, aunque la presente definición también cubre la ocurrencia del término "alquilo" donde no se designa un rango numérico.

Tal como se utiliza en la presente memoria, la expresión "alquilo sustituido" se refiere a un grupo alquilo, como se define en la presente memoria, en el que uno o más (hasta aproximadamente cinco, preferiblemente hasta aproximadamente tres) átomos de hidrógeno se sustituyen por un sustituyente seleccionado independientemente del grupo sustituyente definido en la presente memoria.

Como se usa en la presente memoria, los términos "sustituyentes" y "sustituido" se refieren a grupos que se pueden usar para sustituir a otro grupo en una molécula. Tales grupos son conocidos por los expertos en las técnicas químicas y pueden incluir, sin limitación, uno o más de los siguientes grupos seleccionados independientemente o subgrupos designados de los mismos: halógeno, -CN, -OH, -NO₂, -N₃, =O, =S, =NH, -SO₂, -NH₂, -COOH, nitroalquilo, amino, incluyendo grupos amino monosustituídos y disustituídos, cianato, isocianato, tiocianato, isotiocianato, guanidinilo, O-carbamilo, N-carbamilo, tiocarbamilo, urilo, isourilo, tiourilo, isotiourilo, mercapto, sulfanilo, sulfinilo, sulfonilo, sulfonamidilo, fosfonilo, fosfatidilo, fosforamidilo, dialquilamino, diarilamino, diarilalquilamino y los compuestos protegidos de los mismos. Los grupos protectores que pueden formar los compuestos protegidos de los sustituyentes anteriores son conocidos por los expertos en la técnica y pueden encontrarse en referencias tales como Greene y Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 3d Ed., John Wiley & Sons, Nueva York, N.Y. (1999) y Kocienski, *Protective Groups*, Thieme Verlag, Nueva York, N.Y. (1994).

Tal como se utiliza en la presente memoria, el término "alcoxi" se refiere al grupo -O-alquilo, donde alquilo es como se define en la presente memoria. En una realización, los grupos alcoxi incluyen, por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propoxi, iso-propoxi, n-butoxi, terc-butoxi, sec-butoxi, n-pentoxi, n-hexoxi, 1,2-dimetilbutoxi y similares. El alcoxi puede estar no sustituido o sustituido.

Como se usa en la presente memoria, el término "cíclico" y la expresión "miembros en el anillo" se refieren a cualquier estructura cíclica, incluyendo sistemas de anillos alicíclicos, heterocíclicos, aromáticos, heteroaromáticos y policíclicos fusionados o no fusionados como se describe en la presente memoria. El término "miembros" está destinado a indicar el número de átomos del esqueleto que constituyen el anillo. Así, por ejemplo, piridina, pirano y pirimidina son anillos de seis miembros y pirrol, tetrahydrofurano y tiofeno son anillos de cinco miembros.

Como se usa en la presente memoria, el término "aromático" se refiere a un resto cíclico o policíclico que tiene un sistema de $(4n + 2)$ electrones π insaturado conjugado (donde n es un número entero positivo), a veces referido como un sistema de electrones π deslocalizados.

Tal como se utiliza en la presente memoria, el término "arilo" se refiere a un monorradical hidrocarburo aromático, cíclico, opcionalmente sustituido, de seis a aproximadamente veinte átomos en el anillo, preferiblemente de seis a diez átomos de carbono e incluye anillos aromáticos fusionados (o condensados) y no fusionados. Un radical anillo aromático fusionado contiene de dos a cuatro anillos fusionados donde el anillo de unión es un anillo aromático y los otros anillos individuales dentro del anillo fusionado pueden ser cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloalquinilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquenilo, heterocicloalquinilo, aromático, heteroaromático o cualquier combinación de los mismos. Un ejemplo no limitante de un grupo arilo monoanillo incluye fenilo; un grupo arilo de anillo fusionado incluye naftilo, antrilo, azuleno y un grupo bi-arilo no fusionado incluye bifenilo.

Tal como se utiliza en la presente memoria, la expresión "arilo sustituido" se refiere a un grupo arilo, como se define en la presente memoria, en el que uno o más (hasta aproximadamente cinco, preferiblemente hasta aproximadamente tres) átomos de hidrógeno se sustituyen por un sustituyente seleccionado independientemente entre el grupo definido en la presente memoria, (a excepción de lo limitado por la definición para el sustituyente arilo).

Tal como se utiliza en la presente memoria, el término "heteroarilo" se refiere a un monorradical cíclico, aromático opcionalmente sustituido, que contiene de aproximadamente cinco a aproximadamente veinte átomos en el anillo del esqueleto, preferiblemente de cinco a aproximadamente diez átomos en el anillo e incluye anillos aromáticos fusionados (o condensados) y no fusionados y que tienen uno o más (de uno a diez, preferiblemente de aproximadamente uno a aproximadamente cuatro) átomos de anillo seleccionados de un átomo distinto de carbono (es decir, un heteroátomo), tales como, por ejemplo, oxígeno, nitrógeno, azufre, selenio, fósforo o combinaciones de los mismos. El término heteroarilo incluye radicales heteroarilo fusionado y no fusionados opcionalmente sustituido que tienen al menos un heteroátomo. Un radical heteroarilo fusionado puede contener de dos a cuatro anillos fusionados donde el anillo de unión es un anillo heteroaromático y los otros anillos individuales dentro del sistema de

anillo fusionado pueden ser alicíclicos, heterocíclicos, aromáticos, heteroaromáticos o cualquier combinación de los mismos. El término heteroarilo también incluye heteroarilos fusionados y no fusionados que tienen de cinco a aproximadamente doce átomos en el anillo del esqueleto, así como los que tienen de cinco a aproximadamente diez átomos en el anillo del esqueleto. Ejemplos de grupos heteroarilo incluyen, pero no se limitan a, acridinilo, benzo[1,3]

5 dioxol, bencimidazolilo, bencindazolilo, benzoisooxazolilo, benzoisazolilo, benzofuranilo, benzofurazanilo, benzopirranilo, benzotiadiazolilo, benzotiazolilo, benzo[b]tienilo, benzotiofenilo, benzotipirranilo, benzotriazolilo, benzoxazolilo, carbazolilo, carbolinilo, cromenilo, cinolinilo, furanilo, furazanilo, furopiridinilo, furilo, imidazolilo, indazolilo, indolilo, indolidinilo, indolizínilo, isobenzofuranilo, isoindolilo, isoxazolilo, isoquinolinilo, isotiazolilo, naftilidinilo, naftiridinilo, oxadiazolilo, oxazolilo, fenoxazinilo, fenotiazinilo, fenazinilo, fenoxatiinilo, tiantrenilo,

10 fenatridinilo, fenatrolinilo, ftalazinilo, pteridinilo, purinilo, puteridinilo, pirazilo, pirazolilo, piridilo, piridinilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, pirimidilo, pirrolilo, quinazolinilo, quinolinilo, quinoxalinilo, tetrazolilo, tiadiazolilo, tiazolilo, tienilo, triazinilo, (1,2,3,-)triazolilo y (1,2,4)-triazolilo y similares, y sus óxidos, en su caso, como por ejemplo piridilo-N-óxido.

15 Como se usa en la presente memoria, la expresión "heteroarilo sustituido" se refiere a un grupo heteroarilo, como se define en la presente memoria, en el que uno o más (hasta aproximadamente cinco, preferiblemente hasta aproximadamente tres) átomos de hidrógeno se sustituyen por un sustituyente seleccionado independientemente entre el grupo definido en la presente memoria.

20 Tal como se utiliza en la presente memoria, la expresión "grupo saliente" se refiere a un grupo con el significado convencionalmente asociado con éste en química orgánica sintética, es decir, un átomo o grupo desplazable en condiciones de reacción de sustitución. Ejemplos de grupos salientes incluyen, pero no se limitan a, halógeno, alcanosulfonilo, arilensulfonilo, tal como metanosulfonilo, etanosulfonilo, tiometilo, bencenosulfonilo, tosilo y tienilo, dihalofosfinoilo, bencilo opcionalmente sustituido, isopropilo, acilo y similares. En algunas

25 realizaciones, un grupo saliente puede ser HC(O)-COOH o RC(O)-COOH, en el que R es un alquilo C₁-C₆ o alquilo C₁-C₆ sustituido.

Tal como se utiliza en la presente memoria, la expresión "derivado de" en una frase donde se dice que un resto R^A o R^B o una porción -L^A-G-L^B- de fórmula (A) se deriva de un determinado compuesto precursor se entiende por una

30 persona de habilidad ordinaria en la técnica que indica que el resto o porción identificada es uno que puede formar parte de la fórmula (A) mediante la reacción del compuesto precursor identificado con otro compuesto precursor, por lo que el resto R^A o R^B o la porción -L^A-G-L^B- identificado retiene toda o sustancialmente toda la estructura del compuesto precursor. "Sustancialmente toda" en la frase anterior se entiende que incluye toda la estructura del compuesto precursor, excepto para uno o más hidrógeno, uno o más de hidróxido, o combinaciones de los mismos.

35 Los compuestos de la invención como se describe en la presente memoria pueden sintetizarse usando técnicas de síntesis estándar conocidas por los expertos en la técnica o utilizando métodos conocidos en la técnica en combinación con métodos descritos en la presente memoria. Los materiales de partida utilizados para la síntesis de los compuestos de la invención como se describe en la presente memoria, se pueden obtener de fuentes

40 comerciales, tales como Aldrich Chemical Co. (Milwaukee, Wis.), Sigma Chemical Co. (St. Louis, Mo.), o los materiales de partida se pueden sintetizar. Los compuestos descritos en la presente memoria, y otros compuestos relacionados que tienen diferentes sustituyentes se pueden sintetizar usando técnicas y materiales conocidos por los expertos en la técnica, tal como se describe, por ejemplo, en March, Advanced Organic Chemistry 4^a Ed. (1992) John Wiley & Sons, Nueva York, N.Y.; Carey and Sundberg, Advanced Organic Chemistry 4^a Ed., Vols. A (2000) y B

45 (2001) Plenum Press, Nueva York, N.Y. y Greene and Wuts, Protective Groups in Organic Synthesis, 3^a Ed. (1999) John Wiley & Sons, Nueva York, N.Y. Los métodos generales para la preparación del compuesto como se divulga en la presente memoria se pueden derivar de reacciones conocidas en el campo y las reacciones se pueden modificar mediante el uso de reactivos y condiciones apropiados, como sería reconocido por el experto en la materia, para la introducción de los diversos restos encontrados en las fórmulas conforme a lo dispuesto en la presente memoria.

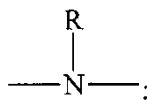
50 Por ejemplo, los compuestos descritos en la presente memoria se pueden modificar usando diversos electrófilos o nucleófilos para formar nuevos grupos funcionales o sustituyentes.

En un aspecto, se proporciona un compuesto que tiene una estructura de fórmula (A):



en la que

60 cada uno de R^A y R^B es independientemente un radical que comprende un resto oxaborol;
cada uno de L^A y L^B es independientemente -O- o



cada uno de R y R' es independientemente hidrógeno, alquilo C₁₋₁₈ no sustituido o sustituido, arilalquilo, arilo, o un resto heterocíclico; y

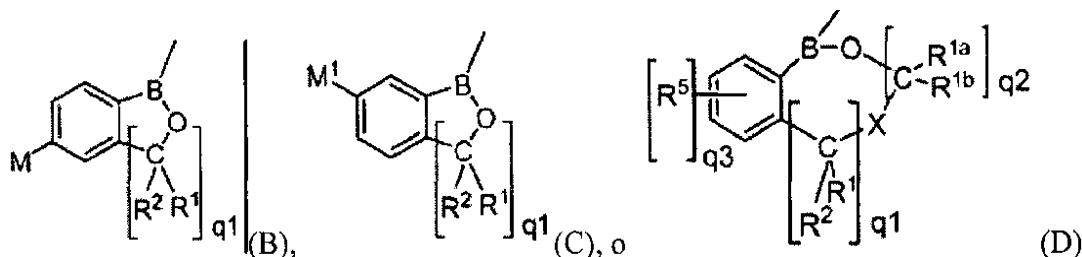
G es un alquilenos C₁₋₁₈ sustituido o no sustituido, arilalquilenos, arileno, o un resto heterocíclico; y sales agrícolamente aceptables de los mismos.

En una realización, el compuesto volátil es un compuesto antimicrobiano. En otra realización, el compuesto volátil tiene uso contra patógenos que afectan a las carnes, plantas o partes de la planta, que comprende poner en contacto las carnes, plantas o partes de la planta. En otra realización, la porción - L^A - G - L^B - de fórmula (A) se deriva de un compuesto diol o diamina. En una realización adicional, el compuesto diol se selecciona del grupo que consiste en 1,2-etilenglicol; 1,2-propilenglicol; 1,3-propilenglicol; 1,1,2,2-tetrametil-1,2-etilenglicol; 2,2-dimetil-1,3-propilenglicol; 1,6-hexanodiol; 1,10-decanodiol; y sus combinaciones. En otra realización, el compuesto diamina es 1,2-etilendiamina; 1,3-propilendiamina; o combinaciones de los mismos. En otra realización, L^A y L^B son idénticos. En otra realización, L^A y L^B son diferentes. En otra realización, cada uno de L^A y L^B es independientemente -O- o NH-. En otra realización, L^A y L^B son idénticos. En otra realización, L^A y L^B son diferentes.

En otra realización, la porción - L^A - G - L^B - de fórmula (A) comprende grupos funcionales asimétricos (es decir, puentes asimétricos). En una realización adicional, la porción - L^A - G - L^B - de fórmula (A) comprende un grupo hidroxilo y un grupo amina. En una realización adicional, la porción - L^A - G - L^B - de fórmula (A) comprende un amino alcohol. En otra realización, G es un alquilenos C₁₋₈ sustituido o no sustituido. En una realización adicional, G es un alquilenos C₁₋₄ sustituido o no sustituido. En una realización adicional, G se selecciona de -CH₂-, -CH₂-CH₂- y -CH₂-CH₂-CH₂-.

En otra realización, cada uno de R^A y R^B se deriva independientemente de un miembro seleccionado del grupo que consiste en 5-fluoro-1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; 5-cloro-1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; 1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; y sus combinaciones. En otra realización, R^A y R^B son idénticos. En otra realización, R^A y R^B son diferentes.

En otra realización, al menos uno de R^A y R^B se selecciona de fórmula (B), (C), o (D):



en la que q¹ y q² son independientemente 1, 2 o 3;

q³ = 0, 1, 2, 3 o 4;

B es boro;

M es hidrógeno, halógeno, -OCH₃ o -CH₂-O-CH₂-O-CH₃;

M¹ es halógeno, -CH₂OH o -OCH₃;

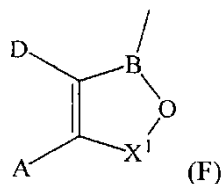
X es O, S o NR^{1c}, en la que R^{1c} es hidrógeno, alquilo sustituido o alquilo no sustituido;

R¹, R^{1a}, R^{1b}, R² y R⁵ son independientemente hidrógeno, OH, NH₂, SH, CN, NO₂, SO₂, OSO₂OH, OSO₂NH₂, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido.

y sales agrícolamente aceptables de los mismos.

Los restos oxaborol adicionales también se han divulgado con anterioridad en la Patente US-8.106.031 y en la Solicitud de Patente Internacional WO 2007/131072A2.

En otra realización, al menos uno de R^A y R^B tiene una estructura de fórmula (F):



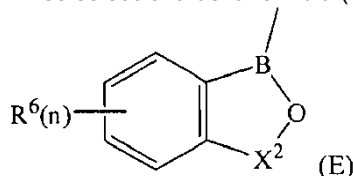
en la que A y D junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo fusionado de 5, 6, o 7 miembros que puede estar sustituido por alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, hidroxilo, halógeno, nitro, nitrilo, amino, amino

sustituido por uno o más grupos alquilo C₁₋₆, carboxi, acilo, arilo, carbonamido, carbonamido sustituido por alquilo C₁₋₆, sulfonamido o trifluorometilo o el anillo fusionado puede enlazar dos anillos oxaborol; B es boro; X¹ es un grupo -CR⁷R⁸ en el que R⁷ y R⁸ son cada uno, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁₋₆, nitrilo, nitro, arilo, aralquilo o R⁷ y R⁸ junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo alicíclico;

y sales agrícolamente aceptables de los mismos.

Los restos oxaborol adicionales también se han divulgado con anterioridad en la Patente US-5.880.188.

En otra realización, al menos uno de R^A y R^B se selecciona de la fórmula (E) o (G):

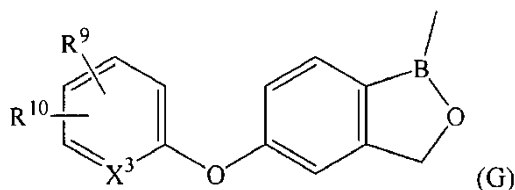


en la que cada R⁶ es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, haloalqueno, haloalquino, alcoxi, alqueno, haloalcoxi, arilo, heteroarilo, arilalquilo, arilalqueno, arilalquino, heteroarilalquilo, heteroarilalqueno, heteroarilalquino, halógeno, hidroxilo, nitrilo, amina, éster, ácido carboxílico, cetona, alcohol, sulfuro, sulfóxido, sulfona, sulfoximina, sulfilimina, sulfonamida, sulfato, sulfonato, nitroalquilo, amida, oxima, imina, hidroxilamina, hidrazina, hidrazona, carbamato, tiocarbamato, urea, tiourea, carbonato, arilo, arilo o heteroarilo;

n = 1, 2, 3, o 4;

B es boro;

X² = (CR⁶)_m donde m = 1, 2, 3 o 4; o



en la que

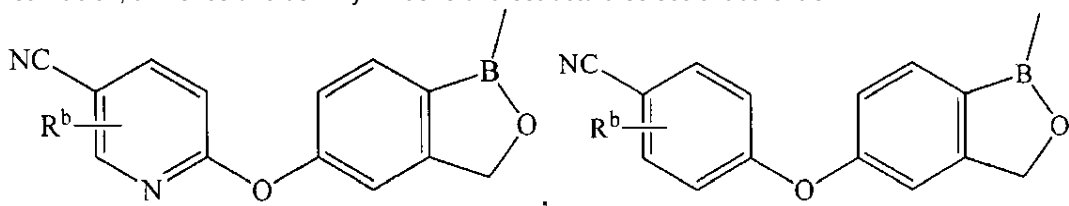
R⁹ es CN, C(O)NR¹¹R¹² o C(O)OR³ en la que R³ es hidrógeno, alquilo sustituido o alquilo no sustituido, X³ es N, CH y CR¹⁰;

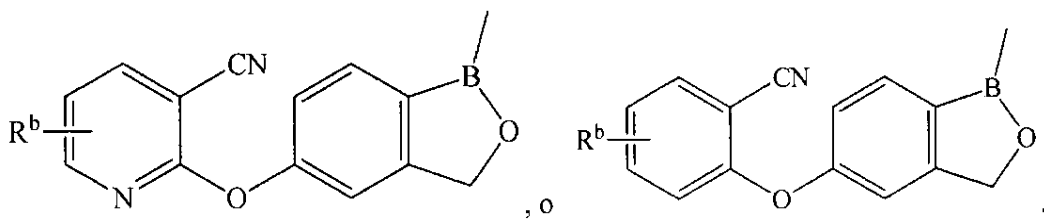
R¹⁰ es halógeno, alquilo sustituido o no sustituido, C(O)R¹⁴, C(O)OR¹⁴, OR¹⁴, NR¹⁴R¹⁵, en la que cada uno de R¹¹, R¹², R¹⁴ y R¹⁵ es independientemente hidrógeno, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido;

y sales agrícolamente aceptables de los mismos.

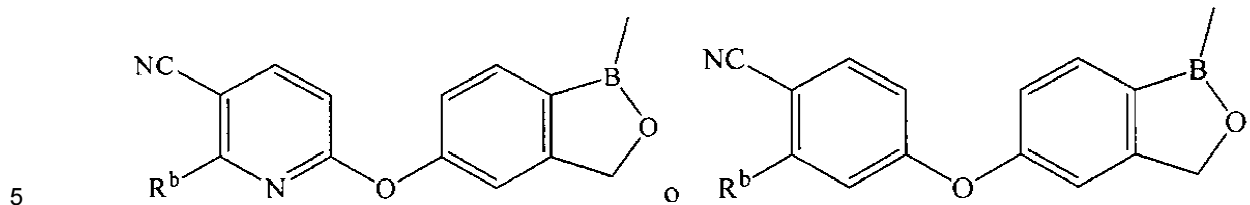
En una realización adicional cuando al menos uno de R^A y R^B tiene una estructura de fórmula (G), R⁹ es CN y R¹⁰ R^b.

En otra realización, al menos uno de R^A y R^B tiene una estructura seleccionada entre:

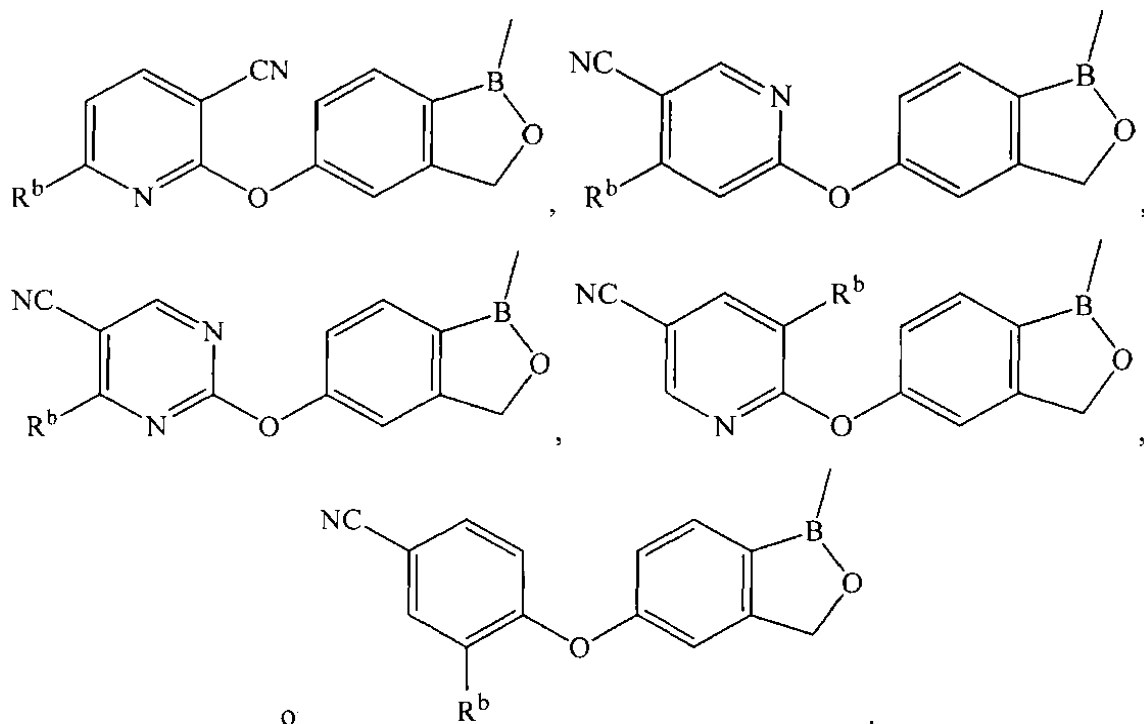


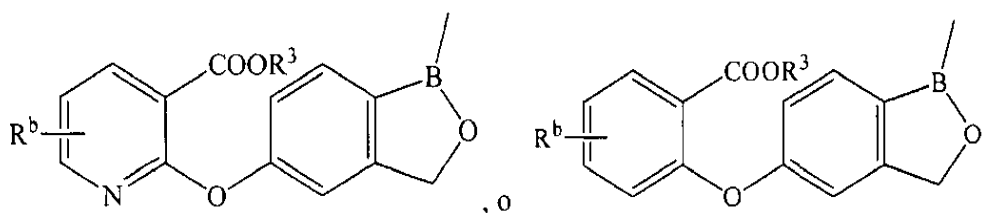


En otra realización, al menos uno de R^A y R^B tiene una estructura seleccionada entre:



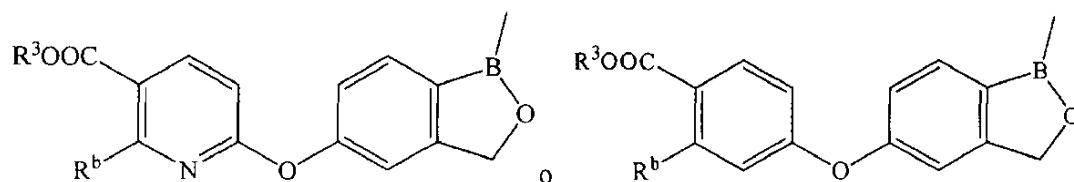
En otra realización, al menos uno de R^A y R^B tiene una estructura seleccionada entre:



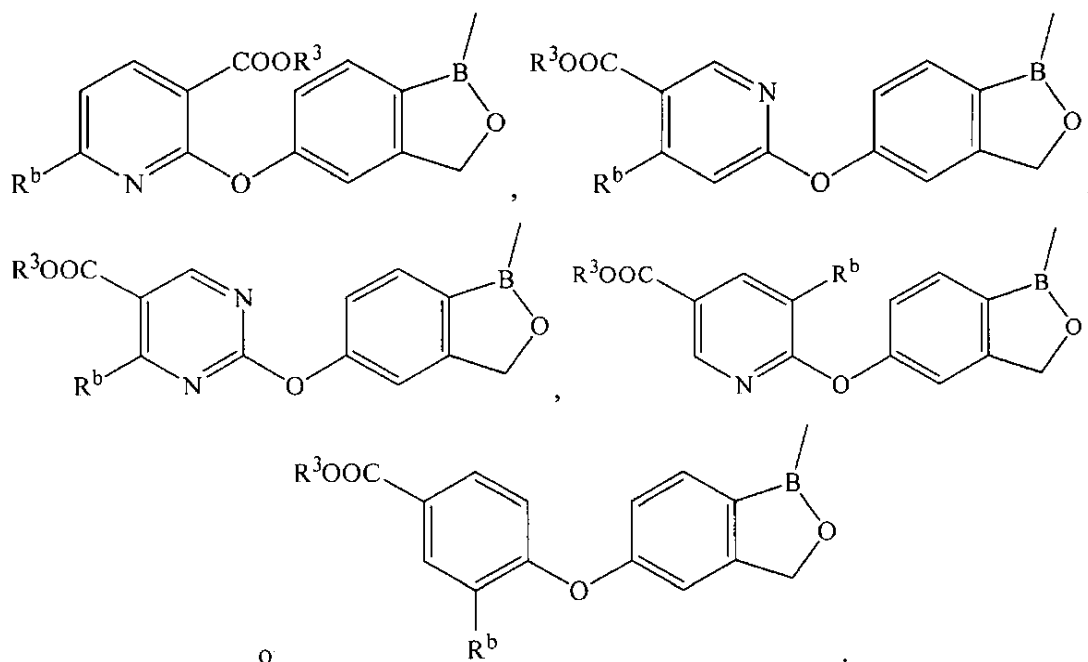


En otra realización, al menos uno de R^A y R^B tiene una estructura seleccionada entre:

5



En otra realización, al menos uno de R^A y R^B tiene una estructura seleccionada entre:

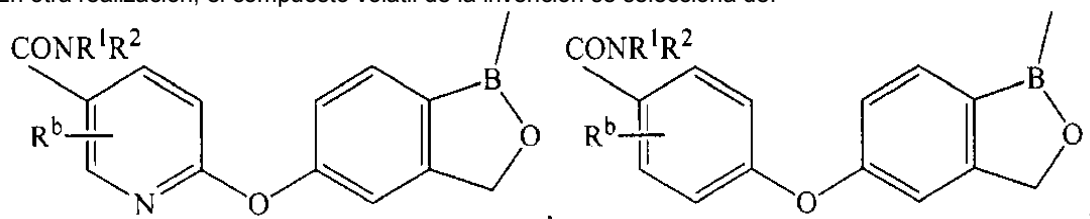


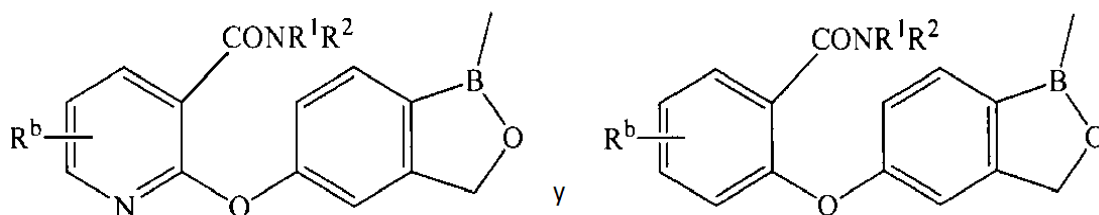
10

En otra realización, cuando al menos uno de R^A y R^B tiene una estructura de fórmula (G), R^9 es $-\text{CONR}^1\text{R}^2$ y R^{10} es R^b .

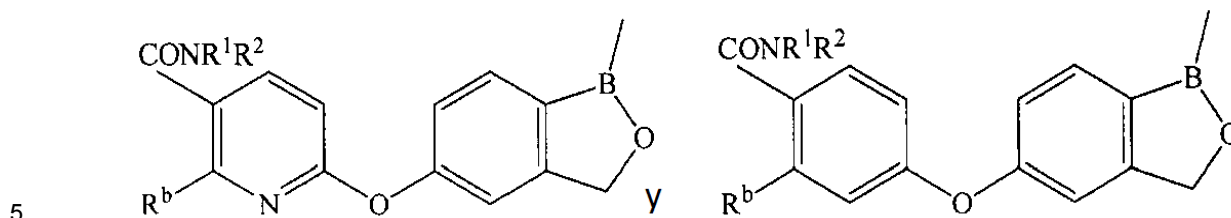
15 En otra realización, cada uno de R^A y R^B se selecciona independientemente de fórmula (B), (C), (D), (E), (F) o (G).

En otra realización, el compuesto volátil de la invención se selecciona de:

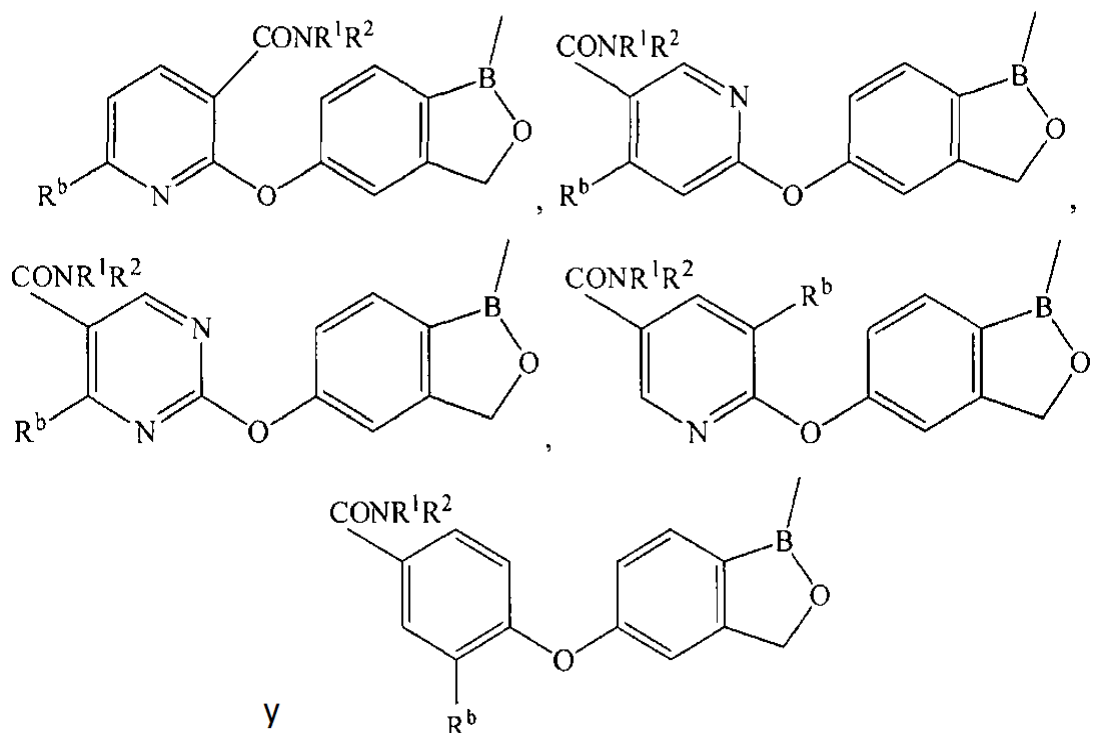




En otra realización, el compuesto volátil de la invención se selecciona de:

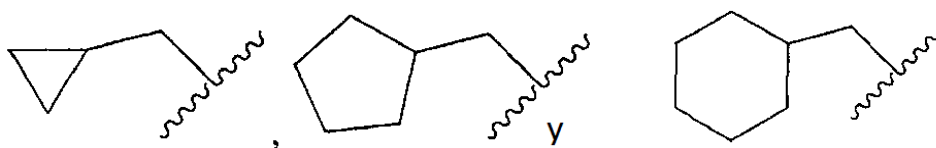


En otra realización, el compuesto volátil de la invención se selecciona de:



En una realización, R^b se selecciona de flúor y cloro. En otra realización, R^b se selecciona de OR^{20} y $NR^{21}R^{22}$. En otra realización, cuando R^b es OR^{20} , R^{20} se selecciona de H, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido y heteroarilo sustituido o no sustituido. En otra realización, cuando R^b es OR^{20} , R^{20} se selecciona de H, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido y cicloalquilo sustituido o no sustituido. En otra realización, cuando R^b es OR^{20} , R^{20} es alquilo C_{1-6} no sustituido. En otra realización, cuando R^b es OR^{20} , R^{20} es cicloalquilo no sustituido. En otra realización, cuando R^b es OR^{20} , R^{20} es alquilo, sustituido con un miembro seleccionado de alcoxi C_{1-6} sustituido o no sustituido. En otra realización, cuando R^b es OR^{20} , R^{20} es alquilo, sustituido con al menos un halógeno. En otra realización, cuando R^b es OR^{20} , R^{20} es alquilo, sustituido con al menos un resto oxo.

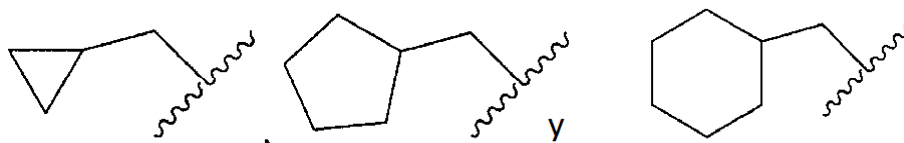
En otra realización, cuando R^b es OR^{20} , R^{20} es un miembro seleccionado de $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-(CH_2)_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2CF_3$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CH_2(OH)$, $-CH_2CH_2(OCH_3)$, $-CH_2CH_2(OC(CH_3)_2)$, $-C(O)CH_3$, $-CH_2CH_2OC(O)CH_3$, $-CH_2C(O)OCH_2CH_3$, $-CH_2C(O)OC(CH_3)_3$, $-(CH_2)_3C(O)CH_3$, $-CH_2C(O)OC(CH_3)_3$, ciclopentilo, ciclohexilo,



En otra realización, cuando R^b es $NR^{21}R^{22}$, R^{21} y R^{22} son miembros seleccionados independientemente entre H, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido y heteroarilo sustituido o no sustituido. En otra realización, cuando R^b es $NR^{21}R^{22}$, R^{21} es H o alquilo no sustituido y R^{22} es alquilo no sustituido o alquilo sustituido con un miembro seleccionado entre hidroxilo, fenilo, alcoxi no sustituido y alcoxi sustituido con un grupo fenilo. En una realización adicional, cuando R^b es $NR^{21}R^{22}$, R^{21} es H o CH_3 .

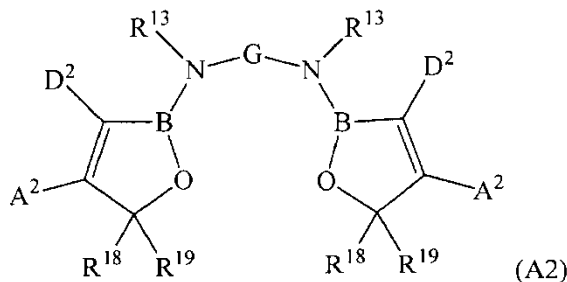
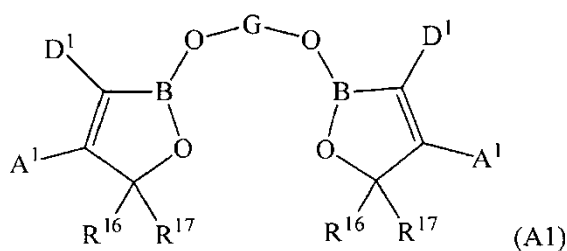
En otra realización, cuando R^b es $NR^{21}R^{22}$, R^{21} y R^{22} se seleccionan independientemente de alquilo sustituido o no sustituido. En otra realización, cuando R^b es $NR^{21}R^{22}$, R^{21} es alquilo no sustituido y R^{22} es alquilo sustituido o no sustituido. En otra realización, cuando R^b es $NR^{21}R^{22}$, R^{21} es alquilo no sustituido y R^{22} es alquilo sustituido con un miembro seleccionado entre alcoxi sustituido o no sustituido e hidroxilo. En otra realización, cuando R^b es $NR^{21}R^{22}$, R^{21} es alquilo no sustituido y R^{22} es alquilo, sustituido con alcoxi no sustituido. En otra realización, cuando R^b es $NR^{21}R^{22}$, R^{21} es alquilo no sustituido; y R^{22} es alquilo, sustituido con alcoxi, sustituido con fenilo. En otra realización, cuando R^b es $NR^{21}R^{22}$, R^{21} es alquilo no sustituido y R^{22} es alquilo, sustituido con alcoxi no sustituido. En otra realización, cuando R^b es $NR^{21}R^{22}$, R^{21} y R^{22} junto con el nitrógeno al que están unidos, se combinan para formar un anillo heterocicloalquilo de 4 a 8 miembros, sustituido o no sustituido. En otra realización, cuando R^b es $NR^{21}R^{22}$, R^{21} y R^{22} junto con el nitrógeno al que están unidos, se combinan para formar un anillo heterocicloalquilo de 5 o 6 miembros, sustituido o no sustituido.

En otra realización, R^b se selecciona de $N(CH_3)_2$, $N(CH_3)(CH_2CH_2(OCH_3))$, $N(CH_3)(CH_2CH_2OH)NH_2$, $NHCH_3$, $NH(CH_2CH_2(OCH_3))$, $NH(CH_2CH_2(OCH_2Ph))$, $NH(CH_2Ph)$, $NH(C(CH_3)_3)$ y $NH(CH_2CH_2OH)$. En otra realización, R^b se selecciona de



Los restos oxaborol adicionales también se han divulgado con anterioridad en la Patente US-8.039.450 y en la publicación solicitud de patente US 2009/0291917.

En otra realización, el compuesto proporcionado tiene una estructura de fórmula (A1) o (A2):



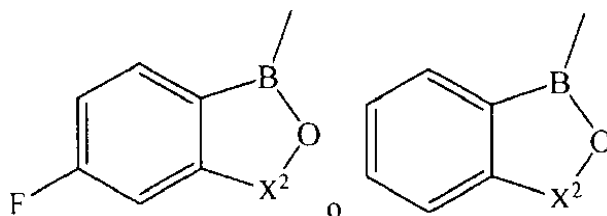
en la que cada uno de A^1 , A^2 , D^1 y D^2 es independientemente hidrógeno, alquilo C_{1-18} sustituido o no sustituido, arilalquilo, arilo o heterocíclico; o A^1 y D^1 o A^2 y D^2 juntos forman un anillo fusionado de 5, 6, o 7 miembros que está sustituido o no sustituido; cada uno de R^{13} , R^{16} , R^{17} , R^{18} y R^{19} es independientemente hidrógeno, alquilo C_{1-6} sustituido o no sustituido, nitrilo, nitro, arilo o aril-alquilo; o R^{16} y R^{17} o R^{18} y R^{19} juntos forman un anillo alicíclico que está sustituido o no

sustituido;

B es boro; y

G es un resto alquileo C₁₋₁₈ sustituido o no sustituido, arilalquileo, arileno o heterocíclico.

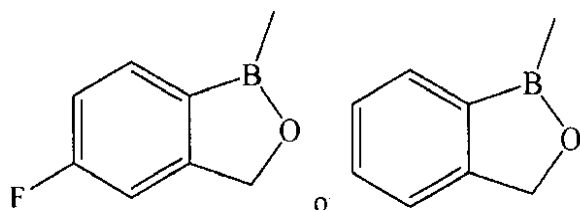
- 5 En otra realización, cada uno de R^A y R^B es independientemente



en la que $X^2 = (CR^{6_2})_m$ y $m = 1, 2, 3$ o 4 .

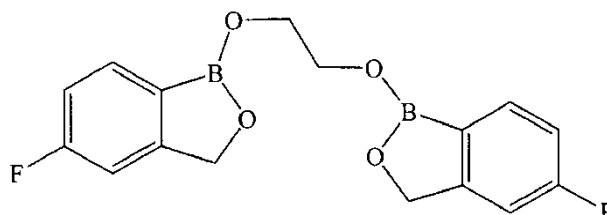
10

- En otra realización, cada uno de R^A y R^B es independientemente



15

- En otra realización, el compuesto proporcionado tiene la estructura de



20

- Las carnes, las plantas o las partes de la planta se pueden tratar en la práctica de la presente invención. Un ejemplo es el tratamiento de plantas enteras; otro ejemplo es el tratamiento de plantas enteras mientras están plantadas en el suelo, antes de la recolección de las partes útiles de las plantas.

25

- Cualquier planta que proporcione partes útiles de la planta se puede tratar en la práctica de la presente invención. Ejemplos incluyen plantas que proporcionan flores, frutos, hortalizas y granos.

30

Tal como se utiliza en la presente memoria, el término "planta" incluye plantas dicotiledóneas y monocotiledóneas. Ejemplos de plantas dicotiledóneas incluyen el tabaco, Arabidopsis, soja, tomate, papaya, canola, girasol, algodón, alfalfa, patata, vid, guandul, guisante, Brassica, garbanzo, remolacha azucarera, colza, sandía, melón, pimiento, cacahuete, calabaza, rábano, espinaca, calabaza, brócoli, repollo, zanahoria, coliflor, apio, col china, pepino, berenjena y lechuga. Ejemplos de plantas monocotiledóneas incluyen el maíz, arroz, trigo, caña de azúcar, cebada, centeno, sorgo, orquídeas, bambú, plátano, aneas, lirios, avena, cebolla, mijo, trigo y triticales. Ejemplos de frutos incluyen el plátano, piña, naranjas, uvas, pomelo, sandía, melón, manzanas, melocotones, peras, kiwis, mangos, nectarinas, guayaba, caqui, aguacate, limón, higo y bayas. Ejemplos de flores incluyen gipsófila, clavel, dalia, narciso, geranio, gerbera, lirio, orquídea, peonía, zanahoria silvestre, rosa, boca de dragón, u otras flores de corte o flores ornamentales, flores en macetas y bulbos de flores.

40

La presente solicitud también proporciona métodos de preparación de un compuesto. Una realización de método comprende:

- (a) mezclar al menos un compuesto oxaborol con al menos un compuesto de formación de aductos en un primer disolvente orgánico; y
- (b) evaporar el primer disolvente orgánico por calentamiento, permitiendo de ese modo que el al menos un compuesto de formación de aductos reaccione con el al menos un compuesto oxaborol para generar al menos un producto aducto.

45

En otra realización, el calentamiento se realiza a una temperatura entre 110 °C y 125 °C; entre 100 °C y 150 °C; o entre 80 °C y 200 °C

En otra realización, el al menos un compuesto de formación de aductos comprende un compuesto diol o diamina. En una realización adicional, el compuesto diol se selecciona del grupo que consiste en 1,2-etilenglicol; 1,2-propilenglicol; 1,3-propilenglicol; 1,1,2,2-tetrametil-1,2-etilenglicol; 2,2-dimetil-1,3-propilenglicol; 1,6-hexanodiol; 1,10-decanodiol y combinaciones de los mismos. En otra realización, el compuesto diamina es 1,2-etilendiamina; 1,3-propilendiamina o combinaciones de los mismos.

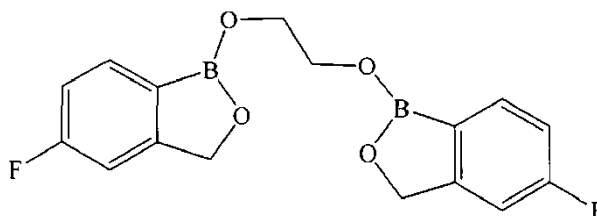
En otra realización, la etapa (a) incluye además mezclar al menos un catalizador con el al menos un compuesto oxaborol y al menos un compuesto de formación de aductos. En una realización adicional, el catalizador se selecciona del grupo que consiste en restos amina, fosfina, nitrógeno heterocíclico, amonio, fosfonio, arsonio, sulfonio y combinaciones de los mismos. En otra realización, el catalizador se selecciona del grupo que consiste en un compuesto de fosfonio, un compuesto de amonio, sales de cromo, compuestos amino y combinaciones de los mismos. En otra realización, el catalizador se selecciona del grupo que consiste en 2-metilimidazol, 2-fenilimidazol, un derivado imidazol, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU) y combinaciones de los mismos.

Los expertos en la técnica entenderán que puede existir cierta variación basándose en la divulgación proporcionada. Por lo tanto, los siguientes ejemplos se dan con el propósito de ilustrar la invención y no deberán interpretarse como una limitación en el alcance de la invención o reivindicaciones.

Ejemplos

Ejemplo 1 - Preparación de la muestra 1

Se calientan 3,20 g de 5-fluoro-1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol (21,2 mmol) y 3,20 g de etilenglicol (51,6 mmol) en 40 g de tolueno. El azeótropo de agua/tolueno se extrae por destilación del sistema hasta que la temperatura de la cabeza alcanza 110 °C. El tolueno se elimina mediante un evaporador rotatorio y el exceso de etilenglicol se elimina mediante destilación Kugelrohr a aproximadamente 20 torr y 100 °C de temperatura de baño. La recristalización a partir del tolueno genera 2,95 g de cristales blancos, pf 145-149 °C. La RMN de protón muestra un espectro e integración consistente con el producto dos en uno a continuación:



Ejemplo 2 - Preparación de la muestra 2

Se calientan 3,00 g de 1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol (22,4 mmol) y 3,00 g de etilenglicol (46,9 mmol) en 40 g de tolueno. El azeótropo de agua/tolueno se elimina por destilación del sistema hasta que la temperatura de la cabeza alcanza 110 °C. El tolueno se elimina mediante un evaporador rotatorio y el exceso de etilenglicol se elimina mediante destilación Kugelrohr a aproximadamente 20 torr y 100 °C de temperatura de baño. La recristalización a partir del tolueno genera 2,49 g de cristales blancos, pf 118 - 120,5 °C. La RMN de protón muestra un espectro e integración consistente con el producto dos en uno.

Ejemplo 3 - Preparación de la muestra 3

Se calientan 3,17 g de 5-fluoro-1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol (21,0 mmol) y 3,22 g de pinacol (27,3 mmol) en 40 g de tolueno. El azeótropo de agua/tolueno se elimina por destilación del sistema hasta que la temperatura de la cabeza alcanza 110 °C. El tolueno se elimina mediante un evaporador rotatorio y el exceso de pinacol se elimina mediante destilación Kugelrohr a aproximadamente 20 torr y 120 °C de temperatura de baño. La recristalización a partir del hexano genera 3,21 g de cristales blancos, pf 81-89 °C. La RMN de protón muestra un espectro e integración consistente con el producto dos en uno.

Ejemplo 4 - Preparación de la muestra 4

Se calientan 3,0 g de 5-fluoro-1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol (19,9 mmol) y 2,5 g de 1,2-propanodiol (propilenglicol; 32,9 mmol) en 40 g de tolueno. El azeótropo de agua/tolueno se elimina por destilación del sistema hasta que la temperatura de la cabeza alcanza 110 °C. El tolueno se elimina mediante un evaporador rotatorio y el exceso de propilenglicol se elimina mediante destilación Kugelrohr a aproximadamente 20 torr y 110 °C de temperatura de baño. La recristalización a partir del hexano genera 3,49 g de cristales blancos, pf 65,5-68,5 °C. La

RMN de protón muestra un espectro e integración consistente con el producto dos en uno.

Ejemplo 5 - Análisis *in vitro*

- 5 Se utilizan placas de microtitulación de 12 pocillos (6,5 ml de volumen por pocillo) para el ensayo de inhibición *in vitro* de compuestos antimicrobianos volátiles. Se agrega un volumen de 3 ml de agar de dextrosa y patata (PDA) de potencia máxima a cada pocillo. Después de enfriar, se pipetea y se añade al agar 1 µl de 1×10^5 esporas por ml de suspensión de esporas de *Botrytis cinerea* (ATCC #204446) en el centro del pocillo.

Tabla 1. Actividades antimicrobianas de las Muestras 1-4 (50 µl/disco)					
ID	CIM mg/l				
	<i>Botrytis cinerea</i>	<i>Penicillium expansum</i>	<i>Alternaria alternata</i>	<i>Monilinia fructicola</i>	<i>Glomerella cingulata</i>
Muestra 1	<0,6	8,9	2,2	---	---
Muestra 2	<0,6	8,9	8,9	35,7	142,9
Muestra 3	<0,6	4,5	2,2	---	---
Muestra 4	<0,6	8,9	1,1	---	---

10 Se colocan discos de filtro Whatman #1 (N.º Cat. 1001-0155) en el lado inferior de una película de sellado de placa de PCR de polietileno. Para la determinación de la concentración inhibitoria mínima (CIM) los compuestos de ensayo se diluyen en acetona, por duplicado, y se añaden a los discos 50 µl de la solución del compuesto en concentraciones que pueden variar de 0,001 mg/l hasta 1142,9 mg/l.

15 Se deja evaporar la acetona durante 5 minutos. El espacio de cabeza alrededor del inóculo de *Botrytis cinerea* se sella a continuación en el interior del pocillo con la película con el disco adherente que contiene el fungicida. Las placas se invierten para evitar cualquier posibilidad de producción de escamas del producto químico desde el disco y su caída sobre el agar inoculado. Después de 3 días de incubación a 23 °C, se evalúan los cultivos para determinar el porcentaje de crecimiento en relación con el control y la determinación de la CIM. Las muestras 1-4 muestran una buena actividad antimicrobiana contra *Botrytis cinerea* y/u otros patógenos en este análisis *in vitro*. Las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) se muestran en las Tablas 1 y 2 para los resultados de dos pruebas separadas.

Tabla 2. Actividades antimicrobianas de las Muestras 1-4 (prueba repetida; 50 µl/disco)					
ID	CIM mg/l				
	<i>Botrytis cinerea</i>	<i>Penicillium expansum</i>	<i>Alternaria alternata</i>	<i>Monilinia fructicola</i>	<i>Glomerella cingulata</i>
Muestra 1	0,6	8,9	>2,2	2,2	---
Muestra 2	2,2	8,9	---	---	---
Muestra 3	1,1	8,9	>2,2	1,1	---
Muestra 4	0,6	8,9	>2,2	1,1	---

Ejemplo 6 - Análisis *in vivo* en uvas

25 A efectos de evaluar la actividad *in vivo* de compuestos antimicrobianos volátiles, se desarrolló un bioensayo volátil utilizando uva verde de mesa. Los frutos se extraen del tallo y se colocan de 16 a 20 uvas dentro de un envase clamshell de medio litro (Produce Packaging; Producto #03231004KZ) con el tallo enrollado orientado hacia arriba. Las uvas se inoculan pipeteando 20 µl de 1×10^6 esporas por ml de *Botrytis cinerea* (ATCC #204446) y añadiéndolo a la herida del tallo. El envase clamshell se coloca dentro de un recipiente de plástico de 2,55 l (Snapware; Modelo #1098421). Se coloca un papel de filtro Whatman #1 (4,25 cm; N.º Cat. 1001-042) en un vidrio de reloj, el cual se coloca a continuación sobre la parte superior de la tapa del envase clamshell cerrado. Para la determinación de la CIM, los compuestos de ensayo se diluyen en acetona y se añaden 400 µl de la solución a los discos, por duplicado, de una manera dependiente de la dosis (por ejemplo 0,4 a 50 mg/litro). Se deja evaporar la acetona durante 5 minutos. Los recipientes de plástico se cierran a continuación y se colocan durante 3 días a 21 °C. A continuación, los envases clamshells se sacan del recipiente de plástico de tratamiento y se colocan en recipientes secundarios más grandes individuales durante 3 días más de evaluación a 21 °C. Durante estos 3 días, el fruto se evalúa diariamente en cuanto a incidencia y gravedad de la enfermedad y síntomas de fitotoxicidad. Las muestras 1-4 muestran una buena actividad antimicrobiana contra *Botrytis cinerea* en este análisis *in vivo* y ninguna fitotoxicidad.

Ejemplo 7 - Análisis *in vivo* en fresas

A efectos de evaluar la actividad *in vivo* de compuestos antimicrobianos volátiles, se desarrolló un bioensayo volátil utilizando fresa. Los frutos (6 a 8) se colocan dentro de un envase clamshell de medio litro (Packaging Direct Inc.; Producto #4341699) con el cáliz orientado hacia abajo. Las fresas se inoculan pipeteando 20 µl de 1×10^6 esporas por ml de *Botrytis cinerea* (ATCC #204446) y añadiéndolo a la herida a una profundidad de aproximadamente 5 mm y con una anchura de 2,6 mm. El envase clamshell se coloca dentro de un recipiente de plástico de 2,55 l (Snapware; Modelo #1098421). Se coloca un papel de filtro Whatman #1 (4,25 cm; N.º Cat. 1001-042) en un vidrio de reloj, el cual se coloca a continuación sobre la parte superior de la tapa del envase clamshell cerrado. Para la determinación de la CIM, los compuestos de ensayo se diluyen en acetona y se añaden 400 µl de la solución a los discos, por duplicado, de una manera dependiente de la dosis (por ejemplo 0,4 a 50 mg/litro). Se deja evaporar la acetona durante 5 minutos. Los recipientes de plástico se cierran a continuación y se colocan durante 3 días a 21 °C. A continuación, los envases clamshells se sacan del recipiente de plástico de tratamiento y se colocan en recipientes secundarios más grandes individuales durante 3 días más de evaluación a 21 °C. Durante estos 3 días, el fruto se evalúa diariamente en cuanto a incidencia y gravedad de la enfermedad y síntomas de fitotoxicidad. Las muestras 1-4 muestran una buena actividad antimicrobiana contra *Botrytis cinerea* en este análisis *in vivo* y ninguna fitotoxicidad.

Ejemplo 8 - Actividad antimicrobiana contra bacterias

Se utilizan placas de microtitulación de 12 pocillos (6,5 ml de volumen por pocillo) para el ensayo de inhibición *in vitro* para compuestos antimicrobianos volátiles. Se agrega un volumen de 3 ml de agar LB de concentración máxima a cada pocillo. Después de enfriar, se pipetea y se añaden 15 µl de *Escherichia coli* (ATCC #25922) ajustado hasta una densidad óptica de 0,02 a 0,035 y diluido adicionalmente 1/10, al centro del agar. La placa se titula para distribuir uniformemente las bacterias. Se colocan discos de filtro Whatman # 1 (N.º Cat. 1001-0155) en el lado inferior de una película de sellado de placa de PCR de polietileno. Para la determinación de la concentración inhibitoria mínima (CIM), los compuestos de ensayo se diluyen en acetona, por duplicado, y se añaden 50 µl del compuesto a los discos a concentraciones que pueden variar desde 0,015 a 35,7 mg/ml. Se deja evaporar la acetona durante 5 minutos. El espacio de cabeza alrededor del inóculo de *Escherichia coli* se sella a continuación en el interior del pocillo con la película con el disco adherente que contiene el fungicida. Las placas se invierten, se colocan sobre los discos tratados y se sellan para evitar cualquier posibilidad de descamación desde el disco y su caída sobre el agar inoculado. Después de 2 días de incubación a 23 °C, se evalúan los cultivos para determinar el crecimiento de colonias en relación con el control. Las muestras 1-4 muestran una buena actividad antimicrobiana contra *Escherichia coli* en este análisis *in vitro*.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene una estructura de fórmula (A):



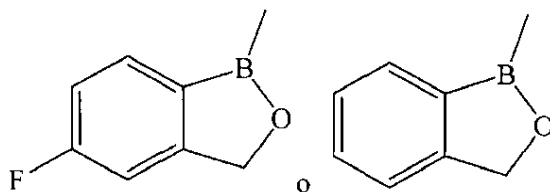
en la que

10 cada uno de R^A y R^B se deriva independientemente de un miembro seleccionado del grupo que consiste en 5-fluoro-1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; 5-cloro-1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; 1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; y combinaciones de los mismos;
la porción $-L^A - G - L^B-$ de la fórmula (A) se deriva de un compuesto diol o diamina; el compuesto diol se selecciona del grupo que consiste en 1,2-etilenglicol; 1,2-propilenglicol; 1,3-propilenglicol; 1,1,2,2-tetrametil-1,2-etilenglicol; 2,2-dimetil-1,3-propilenglicol; 1,6-hexanodiol; 1,10-decanodiol y combinaciones de los mismos; y el
15 compuesto diamina es 1,2-etilendiamina; 1,3-propilendiamina; o combinaciones de los mismos;

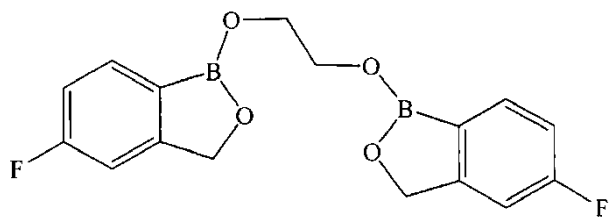
y sales agrícolamente aceptables de los mismos.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en el que cada uno de R^A y R^B es independientemente

20



3. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene la estructura de



25