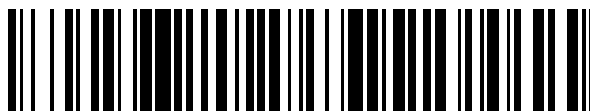


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 621 360**

51 Int. Cl.:

A01N 25/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **13.08.2008 PCT/GB2008/002730**

87 Fecha y número de publicación internacional: **05.03.2009 WO09027624**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.08.2008 E 08788299 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.01.2017 EP 2194778**

54 Título: **Mejoras en o relacionadas con compuestos orgánicos**

30 Prioridad:

24.08.2007 GB 0716592

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

03.07.2017

73 Titular/es:

**SYNGENTA LIMITED (100.0%)
European Regional Centre - Priestley Road
Surrey Research Park
Guildford Surrey GU2 7YH , GB**

72 Inventor/es:

**BELL, GORDON, ALASTAIR;
HARRIS, CLAIR, LOUISE y
TOVEY, IAN, DAVID**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 621 360 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

Mejoras en o relacionadas con compuestos orgánicos

Esta invención se refiere a composiciones, en particular para el uso agroquímico, que comprenden determinadas lactamidas y compuestos biológicamente activos, y a métodos para preparar y usar tales composiciones. En particular, la presente invención se refiere a estas composiciones cuando se formulan como, o están comprendidas por un concentrado en emulsión (EC).

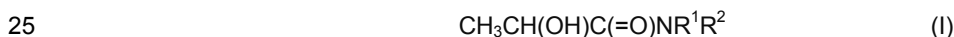
Una composición agroquímica (fungicida) que comprende dimetil-lactamida y triforina se describe en el documento DE 41 12 873 A1.

Determinadas lactamidas se dan a conocer en Ratchford, W.P. y Fisher, C.H., Journal of Organic Chemistry, 1950, 15, 317-325; Ratchford, W.P., Journal of Organic Chemistry, 1950, 15, 326-332; Fein, M.L. y Filachione, E.M., Journal of the American Chemical Society, 1953, 75, 2097-2099; y el documento US 4.143.159.

Hoy en día, se requiere que el Químico de Formulación haga frente a una serie de criterios medioambientales en el desarrollo de nuevas formulaciones. De manera ideal, un disolvente adecuado mostrará muchas o todas de las siguientes propiedades: un excelente poder de disolución para pesticidas u otros compuestos biológicamente activos; a partir de recursos renovables de origen vegetal o animal; baja irritación de la piel; una capacidad de reducir la irritación de la piel asociada con componentes de la formulación agresivos tales como lauril-sulfato de sodio; baja ecotoxicidad, por ejemplo para las dafnias; bajo contenido en compuestos orgánicos volátiles; y un punto de inflamación alto. Las composiciones de la presente invención comprenden un disolvente que muestra todas o muchas de estas propiedades atractivas.

Sin embargo, no todos los disolventes son iguales con respecto a su capacidad para disolver compuestos biológicamente activos - la naturaleza del compuesto y su interacción con el disolvente son sustancialmente decisivas. Sorprendentemente, se ha encontrado que una clase particular de disolvente es sorprendentemente eficaz en la disolución de una clase particular de compuestos biológicamente activos.

Según la presente invención, se proporciona una composición que comprende un compuesto de fórmula I



en que R^1 y R^2 son cada uno independientemente hidrógeno; o alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} o cicloalquilo C_{3-6} , cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con hasta tres sustituyentes seleccionados independientemente de fenilo, hidroxilo, alcoxi C_{1-5} , morfolinilo y NR^3R^4 , en donde R^3 y R^4 son cada uno independientemente alquilo C_{1-3} ; o fenilo opcionalmente sustituido con hasta tres sustituyentes seleccionados independientemente de alquilo C_{1-3} ; o R^1 y R^2 , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo morfolinilo, pirrolidinilo, piperidinilo o azepanilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con hasta tres sustituyentes seleccionados independientemente de alquilo C_{1-3} ;

y al menos un compuesto biológicamente activo que comprende al menos un anillo aromático de cinco y/o seis miembros en donde el anillo contiene al menos un nitrógeno como miembro anular,

con las condiciones

- (i) de que la composición no contenga ciproconazol cuando el compuesto de fórmula 1 se selecciona del grupo que consiste en N-butoxipropil-lactamida; 1-(hidroxietil)piperidinil-lactamida; N-metil-N-propil-lactamida; N-(1-etilpropil)-lactamida; N,N-dimetil-lactamida; N-1,4-dimetilpentil-lactamida; N-(2-hidroxietil)-N-bencil-lactamida; N-morfolinil-lactamida; N-metil-N-butil-lactamida; N-isobutil-lactamida; N-alil-lactamida; N-etil-lactamida; N-etil-N-(2-hidroxietil)-lactamida; y N-isopropil-lactamida; y
- (ii) de que el compuesto biológicamente activo no sea ácido nicotínico cuando el compuesto de fórmula 1 es dietil-lactamida.

Los grupos y restos alquilo son cadenas lineales o ramificadas. Ejemplos son metilo, etilo, *iso*-propilo, *n*-propilo, *n*-butilo, *sec.*-butilo, *terc.*-butilo, *n*-amilo e *iso*-amilo [3-metilbutilo].

Los grupos y restos alqueno pueden estar en forma de cadenas lineales o ramificadas y, en caso apropiado, pueden ser de la configuración (E) o (Z). Ejemplos son vinilo y alilo.

Cicloalquilo incluye ciclopropilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

En un aspecto de la composición, en el compuesto de fórmula I R^1 y R^2 son cada uno independientemente hidrógeno; o alquilo C_{1-6} que está opcionalmente sustituido con hasta tres sustituyentes seleccionados independientemente de fenilo, hidroxilo, alcoxi C_{1-5} , morfolinilo y NR^3R^4 , en donde R^3 y R^4 son cada uno

independientemente alquilo C₁₋₃; o R¹ y R², junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo morfolinilo que está opcionalmente sustituido con hasta tres sustituyentes seleccionados independientemente de alquilo C₁₋₃.

5 En un aspecto aún más adecuado, R¹ y R² son cada uno independientemente hidrógeno; o alquilo C₁₋₆; o R¹ y R², junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo morfolinilo.

En un aspecto aún más adecuado, R¹ es metilo y R² es metilo, propilo o butilo; o R¹ y R², junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo morfolinilo. R³ puede ser metilo, al igual que R⁴. Para cada uno de los sustituyentes opcionales, se prefiere que sea un grupo metilo. De manera adecuada, los grupos alquilo son ramificados; lo más adecuadamente, con grupos metilo.

10 El compuesto activo en la composición puede ser un compuesto agroquímico.

En una realización de la composición, en el compuesto de fórmula 1, R¹ no es hidrógeno, metilo, etilo, propilo, *n*-butilo, *sec*-butilo, *iso*-butilo, *n*-amilo, *iso*-amilo, *iso*-butilenilo, *n*-hexilo, 1-3-dimetilbutilo, alilo, CH₂CH₂OH, 2-hidroxi-propilo, 2-hidroxi-isobutilo, 1,3-dihidroxi-2-metil-2-propilo, tris-hidroxi-metil-metilo, CH₂CH₂OCH₃, ciclohexilo, fenilo, bencilo, α -metilbencilo, β -feniletilo, 3-hidroxi-propilo o 1-hidroxi-2-butilo cuando R² es hidrógeno;

15 R¹ no es metilo, alilo o fenilo cuando R² es metilo;

R¹ no es etilo cuando R² es etilo;

R¹ no es *n*-butilo cuando R² es *n*-butilo;

R¹ no es *iso*-butilo cuando R² es *iso*-butilo;

R¹ no es *n*-amilo cuando R² es *n*-amilo;

20 R¹ no es *iso*-amilo cuando R² es *iso*-amilo;

R¹ no es *n*-hexilo cuando R² es *n*-hexilo;

R¹ no es alilo cuando R² es alilo;

R¹ no es butilo o fenilo cuando R² es fenilo;

R¹ no es bencilo cuando R² es bencilo;

25 R¹ no es CH₂CH₂OH o etilo cuando R² es CH₂CH₂OH;

R¹ no es 2-hidroxi-propilo, cuando R² es 2-hidroxi-propilo; y

R¹ y R², junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, no forman un anillo de morfolinilo, pirrolidinilo o piperidinilo no sustituido.

30 La composición puede comprender, además, un disolvente seleccionado del grupo que consiste en disolventes alifáticos; parafinas de cadena lineal o ramificada; hidrocarburos cíclicos; disolventes aromáticos; disolventes con contenido en fósforo; disolventes con contenido en azufre; disolventes con contenido en nitrógeno; mono-, di- o tri-ésteres alifáticos; mono- y di-ésteres aromáticos; ésteres cíclicos; cetonas cíclicas, alifáticas y aromáticas; alquil-ciclohexanonas, dialquil-cetonas, acetoacetatos, bencil-cetonas; acetofenona; alcoholes; cicloalcoholes; glicoles; glicol-éteres y sus polímeros; propilenglicoles; acetatos de glicol-éter; alcoholes aromáticos; carbonatos; éteres y
35 disolventes halogenados.

Disolventes adicionales particularmente preferidos son aceite blanco; decalina; bencenos mono-, di- o tri-alquilados; Solvesso 100 o 200ND (t); fosfato de trietilo; fosfato de tributilo; fosfato de tri-2-etilhexilo; oleato de metilo; ácido linoleico; ácido linolénico; ácido oleico; dimetil-decanoamida; tetrametil-sulfona; dimetilsulfóxido; alquil-ureas; alcanolaminas; morfolinias; amidas; alcanos de alquilo, lactatos y acetoacetatos; fumaratos; succinatos; adipatos; maleatos; ésteres de glicerol y ácido cítrico; benzoatos de alquilo; alcanos de bencilo; salicilatos de alquilo; ftalatos y dibenzoatos; gamma-butirolactona; caprolactona; terpeno fenchona; ciclohexanona; alquil-ciclohexanonas; 2-etilhexanol y otros alcoholes alquílicos; ciclohexanol; alcohol tetrahidrofurfurílico; etilen- y propilen-glicol y sus polímeros; dipropilenglicol; monometil- o monobutil-éter; diacetato de dipropilenglicol u otros acetatos de glicol-éteres, o tripropilenglicol-monobutil-éter; alcohol bencílico; carbonato de propileno o butileno; dimetil isosorbida; alcoxialcanoles; difenil éter; clorobenceno y los cloroalcanos.

45 El compuesto biológicamente activo puede comprender un anillo aromático que contiene nitrógeno de cinco miembros el cual se puede seleccionar del grupo que consiste en pirrol, pirazol, imidazol, 1,2,3-triazoles y 1,2,4-

triazol, y/o un anillo aromático que contiene nitrógeno de seis miembros el cual se puede seleccionar del grupo que consiste en piridina, piridazina, pirimidina, pirazina, 1,2,3-triazina, 1,2,4-triazina y 1,3,5-triazina.

5 En el caso de que el compuesto sea un compuesto agroquímico se puede seleccionar del grupo que consiste en insecticidas, herbicidas, acaricidas reguladores del crecimiento de las plantas, nematocidas, miticidas y activadores de las plantas y fungicidas.

10 El insecticida se puede seleccionar del grupo que consiste en neonicotinoides, bisamidas, benzoilureas y carbamatos; el herbicida se puede seleccionar del grupo que consiste en triazinas y otros inhibidores del fotosistema 2, 2,6-dinitroanilinas, inhibidores de la ACCasa, inhibidores de la PPO, auxinas sintéticas, sulfonilureas, herbicidas de bipirilio, cloroacetanilidas, triazolopirimidinas, pirazoles y protectores de herbicidas; los reguladores del crecimiento de las plantas se pueden seleccionar del grupo que consiste en paclobutrazol e hidrazida maleica; y los fungicidas se pueden seleccionar del grupo que consiste en triazolopirimidinas, pirimidinas, anilinoimidinas, triazoles y otros inhibidores de la desmetilación del esteroles, inhibidores de la MAP cinasa, estrobilurinas, inhibidores de la adenosina desaminasa, pirazoles y carboxamidas.

15 La Figura 1 muestra la estructura de una triazolopirimidina fungicida particularmente preferida la cual puede estar presente en la composición de la invención.

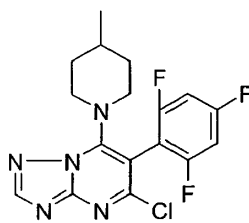


FIG. 1

20 Los neonicotinoides pueden ser tiametoxam e imidacloprid, la bisamida puede ser rinaxipir, la benzoilurea puede ser clorfluazurón, el carbamato puede ser pirimicarb; las triazinas son atrazina, simazina y cianazina, los otros inhibidores del fotosistema 2 pueden ser diurón, prometrina y ametrina, la 2,4-dinitroanilina puede ser fluazinam, los inhibidores de la ACCasa pueden ser fluazifop-P-butilo y clodinafop propargilo, el inhibidor de la PPO puede ser butafenacilo, las auxinas sintéticas pueden ser fluroxipir meptilo, las sulfonilureas pueden ser nicosulfurón, cinosulfurón, imazosulfurón, primisulfurón metilo, prosulfurón e imazosulfurón, los herbicidas de bipirilio pueden ser paracuat y dicuat, la cloroacetanilida puede ser metazaclor, las triazolopirimidinas son cloransulam metilo, florasulam y penoxsulam, el pirazol es benzofenap, el protector de herbicidas puede ser cloquintocet, los reguladores del crecimiento de las plantas pueden ser paclobutrazol e hidrazida maleica; el activador de las plantas es acibenzolar-s-metilo; las pirimidinas pueden ser bupirimato, dimetirimol y etirimol, las anilinoimidinas pueden ser ciprodinilo y pirimetanilo, los triazoles pueden ser bitertanol, diniconazol, epoxiconazol, fenbuconazol, fluquinconazol, flutriafol, penconazol, tebuconazol, triadimefón, triadimenol, difenoconazol, propiconazol y hexaconazol, los otros inhibidores de la desmetilación del esteroles son flutriafol, imazalilo y procloraz, el fungicida de tipo triazolopirimidina puede ser el que se muestra en la Figura 1, el inhibidor de la MAP cinasa puede ser fludioxonilo, las estrobilurinas pueden ser azoxistrobina y picoxistrobina, el inhibidor de la adenosina desaminasa puede ser etirimol, el pirazol es bixafeno y las carboxamidas pueden ser boscalid furametpir, pentiopirad, tfluzamida, fluopiram y, en particular, el compuesto (9-isopropil-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico, que se muestra en la Figura 2 a continuación.

30

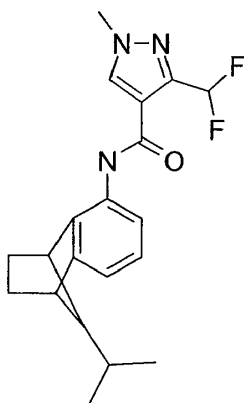


FIG. 2

La Figura 3 muestra la estructura de un fungicida más preferido el cual puede estar presente en la composición de la invención.

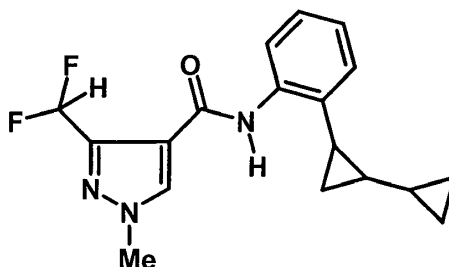


FIG. 3

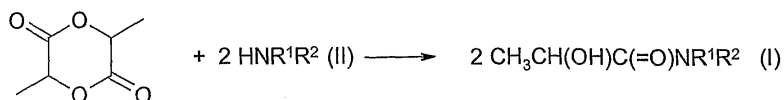
5 La composición puede comprender, además, al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste en adyuvantes, tensioactivos, polímeros, agentes espesantes, colorantes o pigmentos, absorbentes de luz ultravioleta, agentes antibacterianos, sales, modificadores de la densidad, agentes anti-fetidez o agentes mejoradores del olor, modificadores del sabor, co-disolventes y humectantes. El tensioactivo puede ser no iónico (por ejemplo un etoxilato de nonilfenol o un etoxilato de alcohol), aniónico (por ejemplo, un sulfato de alquilo tal como laurilsulfato de sodio, o un sulfonato tal como dodecibencenosulfonato de calcio) o catiónico (por ejemplo, una amina terciaria).

El compuesto de fórmula 1 puede estar presente en la composición en una cantidad de 0,1 a 99% en peso de la composición, y el compuesto biológicamente activo, que es preferentemente un compuesto agroquímico puede estar presente en una cantidad de 0,1 a 75%, igualmente en peso.

15 En una realización preferida de la composición, el compuesto de fórmula 1 puede estar presente en una cantidad de 0,1 a 99% en peso de la composición, el compuesto agroquímico puede estar presente en una cantidad de 0,1 a 75%, en peso y el disolvente puede estar presente en una cantidad de 0,1 a 90%, igualmente en peso.

20 La relación de compuesto de fórmula 1 a compuesto agroquímico a disolvente puede variar de acuerdo con las necesidades, una relación de 1:1:1 o cercana a estos límites es probable que sea valiosa para muchas de las formulaciones deseadas, sin embargo los límites de cada uno de los componentes podrían ser tan bajos como 0,01:1 para la relación de cualquiera de dos partes de la formulación.

25 El componente lactamida de las presentes composiciones se puede preparar mediante reacción de un compuesto de fórmula (III) $[\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{C}(=\text{O})\text{OR}^5]$ (III), en que OR^5 es un grupo lábil, con un compuesto de fórmula (II) $[\text{HNR}^1\text{R}^2]$ (II), en que R^1 y R^2 son como se definen arriba. R^5 puede ser alquilo C_{1-4} . Este procedimiento produce HOR^5 como un sub-producto; una reacción más limpia evita este subproducto: el componente lactamida de la composición de la presente invención también se puede preparar por reacción de lactida [3,6-dimetil-[1,4]-dioxano-2,5-diona] con un compuesto de fórmula (II) $[\text{HNR}^1\text{R}^2]$ (II), en la que R^1 y R^2 son como se definen arriba. Esquemáticamente, se muestra a continuación una reacción de este tipo:



La síntesis no se limita al anterior esquema de reacción; éste ilustra cómo lactida [3,6-dimetil- [1,4]-dioxano-2,5-diona] se puede convertir en una lactamida mediante la reacción de lactida con una amina [de manera adecuada una amina primaria o secundaria] que puede llevarse a cabo en condiciones "sin disolvente" como apreciará el experto en la materia.

En una realización particularmente preferida de la composición de la presente invención, la relación de compuesto de fórmula 1 a compuesto agroquímico a disolvente es 1:1:1 ó 2:1:1 ó 2:1:2 ó 3:1:1 ó 3:1:2 ó 4,5:1:4,5 ó 6:1:3 y en una realización aún más preferida, el compuesto de fórmula 1 es dimetil-lactamida (DML) y el compuesto agroquímico es el compuesto (9-isopropil-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico, que se muestra en la Figura 2.

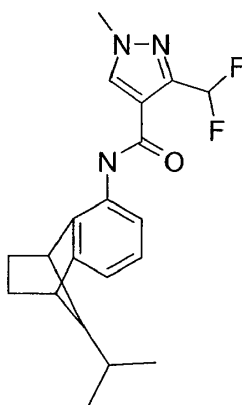


FIG. 2

Las realizaciones específicas de la presente composición comprenden de 5 a 95% de DML, de 0,5 a 50% del compuesto de la Figura 2 y de 5 a 95% de un disolvente adicional seleccionado del grupo que consiste en Solvesso 200ND, dipropilenglicol-monobutil-éter, diacetato de dipropilenglicol, benzoato de metilo, benzoato de bencilo, dimetil-decanoamida, dipropilenglicol-monometil-éter y benzoato de butilo.

El experto reconocerá que las presentes composiciones se pueden formular como concentrados en emulsión, emulsiones en agua o aceite, formulaciones microencapsuladas, sprays aerosoles o formulaciones de nebulización; y se pueden formular, además, en materiales granulares o en polvos, por ejemplo, para aplicación en seco o en forma de formulaciones dispersables en agua. Las disoluciones, así formadas, también se pueden utilizar directamente en el suelo o las plantas o en otras aplicaciones no agroquímicas.

La forma formulada particularmente preferida de la composición es como un concentrado en emulsión (EC).

La baja toxicidad de los componentes de la composición, aparte del compuesto biológicamente activo en el caso de que sea un pesticida, hace que la composición sea especialmente adecuada para incluirla en, o formularla como, cremas para la piel, lociones, cremas solares, productos de higiene personal y formulaciones farmacéuticas tales como comprimidos, supositorios, inhaladores, cremas dérmicas y pociones, dependiendo de la naturaleza del principio farmacéutica o cosméticamente activo.

Las presentes composiciones de la invención tienen una toxicidad baja y un excelente perfil medioambiental, lo que significa que son particularmente útiles en aplicaciones en las que se desea la minimización de la contaminación. Ejemplos de estas aplicaciones incluyen la fabricación de papel, el tratamiento del agua, aplicaciones forestales, tratamientos de sanidad pública, el uso de piscinas municipales y otros cursos de agua, en aplicaciones cerca de ríos, lagos, embalses o mares, y en aplicaciones en las que la liberación a la atmósfera tiene que ser minimizada o controlada y en donde no es deseable el daño a la atmósfera. Ejemplos incluyen el uso de composiciones con contenido en fungicidas de acuerdo con la presente invención en pinturas de exteriores e interiores, revestimientos, barnices, ceras protectoras u otras capas u opacificantes, colorantes o protectores; en el teñido, la pigmentación o el uso de tintas; en productos de limpieza diseñados para el hogar, jardín o aplicaciones industriales; y en jabón o aplicaciones detergentes uso industrial, doméstico o medioambiental. Las composiciones de la presente invención también se pueden utilizar en champús, y en los detergentes para el hogar y limpiadores domésticos (por ejemplo,

limpiadores de superficies), en las que el ingrediente activo puede ser un fungicida (posiblemente azoxistrobina) en el caso de champú o un bactericida en el caso de los detergentes y limpiadores.

La presente invención también proporciona un método de preparar la composición de la invención arriba descrita al mezclar un compuesto de fórmula 1 como se indica arriba con un compuesto biológicamente activo.

- 5 La presente invención también proporciona un método no terapéutico para controlar una plaga agrícola que comprende aplicar a la plaga o a una superficie sobre la que puede estar presente una cantidad eficaz como pesticida de una composición de acuerdo con la invención. La plaga puede ser un hongo y el compuesto agroquímico puede ser un fungicida, en particular (9-isopropil-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (Figura 2 anterior) o el fungicida que se muestra en la Figura 3.
- 10 La invención proporciona además el uso de la composición de la presente invención para controlar una plaga de plantas. En un uso especialmente preferido, la plaga es un hongo fitopatógeno, el compuesto de fórmula 1 es dimetil-lactamida, el compuesto agroquímico tiene la estructura de la (9-isopropil-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (Figura 2) y la composición comprende un disolvente adicional seleccionado del grupo que consiste en Solvesso 200ND, dipropilenglicol-monobutil-éter o diacetato de dipropilenglicol, benzoato de metilo, benzoato de bencilo, dimetil-decanoamida, dipropilenglicol-monometil-éter y benzoato de butilo.
- 15

Las composiciones de la presente invención son particularmente valiosas en las formulaciones en donde se requiere el contacto con la piel o los ojos, ya sean humanos o animales, o puede producirse por accidente. Aplicaciones tales como el uso de champú o fluidos para la limpieza del cuerpo (tales como geles de ducha, toallitas para las manos o el cuerpo y toallitas médicas pueden beneficiarse de la naturaleza segura de estos disolventes lactamida presentes en la composición, que pueden formar parte de una formulación de limpieza y que también pueden reducir la irritación de algunos de los otros ingredientes tales como agentes tensioactivos. De una manera similar, la irritación de la piel o los ojos provocada por la aplicación directa de composiciones farmacéuticas o veterinarias a los mismos se puede reducir con relación a la aplicación similar de composiciones de la técnica anterior que contienen los mismos ingredientes farmacéuticamente activos. Las composiciones de la presente invención también se pueden utilizar con un fin antibacteriano. Los limpiadores de manos y los fluidos utilizados para limpiar suelos, cocinas o vehículos también se pueden beneficiar de la reducción del riesgo inherente asociada con la naturaleza protectora del disolvente lactamida.

20

25

La invención se ilustra mediante los siguientes Ejemplos.

- 30 Ejemplo 1. El siguiente método general se utiliza para medir la solubilidad de las muestras de pesticida en disolventes. Se añade una alícuota de 2 mL a un vial de vidrio con un volumen de 5 mL. Se añade pesticida de manera que se llene la mitad del volumen del líquido. La muestra se agita durante un minuto y se deja reposar durante 24 horas. Las muestras que se han disuelto se rellenan con más pesticida, se agitan y se dejan durante 24 horas más. Este proceso se prolonga hasta que las muestras se hayan equilibrado durante tres días sin necesidad de añadir más pesticida. A continuación, las muestras se colocan en un horno de temperatura controlada a 25 °C durante una semana antes del análisis mediante cromatografía líquida a presión elevada. Todas las muestras se filtraron y se centrifugaron antes del análisis cromatográfico.
- 35

Dos disolventes comunes utilizados en la industria de los pesticidas son Solvesso200 y acetofenona. Se han utilizado para producir muchas formulaciones de concentrados en emulsión comerciales. A modo de comparación la solubilidad de fludioxinilo, hexaconazol, (9-isopropil-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (Figura 2), prometrina, tiametoxam y ciprodinilo, se han comparado en estos dos disolventes respecto a la dimetil-lactamida. Todos estos compuestos contienen anillos heterocíclicos aromáticos de cinco o seis miembros. En cada caso, la solubilidad en dimetil-lactamida es mejor que en Solvesso 200ND o acetofenona.

40

Disolv- ente	Fludi- oxinilo, % p/p	Diurón, % p/p	Hexa- conazol	Com- puesto de la Fig. 2	Pro- metrina	Epoxi- conazol	Tiamet- oxam	Cipro- dinilo	Rin- axipri	Ametrina
Dimetil- lactamida	30,1	11,0	18	32,1	43	8,0	9,0	65,0	2,8	53,0
Aceto- fenona	8,5	4,8	11,7	14,1	19	NA	5,0	47,7	0,75	47,4
Solvesso 200ND	0,3	<0,2*	4,4	5,6	12	2,5	0,2	36,0	0,06	29,3

45 Tabla 1

*El análisis por cromatografía no se pudo realizar con esta muestra. Diurón no fue soluble a 0,2% p/p.

Ejemplo 2. Los compuestos clorotalonilo, tralkoxidim y napropamida tienen estructuras químicas que no contienen anillos heterocíclicos aromáticos. La Tabla 2 muestra la solubilidad de los tres disolventes dimetil-lactamida, Solvesso 200ND y acetofenona. En cada caso la solubilidad de los compuestos en dimetil-lactamida es menor que para los otros dos disolventes.

5

Disolvente	Clorotalonilo	Tralkoxidim	Napropamida
Dimetil-lactamida	1,6	3,2	19,2
Acetofenona	5,4	12,7	27,6
Solvesso 200ND	8,3	N/A	20,7

Tabla 2.

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende un compuesto de fórmula I



5 en que R^1 y R^2 son cada uno independientemente hidrógeno; o alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} o cicloalquilo C_{3-6} , cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con hasta tres sustituyentes seleccionados independientemente de fenilo, hidroxilo, alcoxi C_{1-5} , morfolinilo y NR^3R^4 , en donde R^3 y R^4 son cada uno independientemente alquilo C_{1-3} ; o fenilo opcionalmente sustituido con hasta tres sustituyentes seleccionados independientemente de alquilo C_{1-3} ; o R^1 y R^2 , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo morfolinilo, pirrolidinilo, piperidinilo o azepanilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con hasta tres sustituyentes seleccionados independientemente de alquilo C_{1-3} ;

10 y al menos un compuesto biológicamente activo que comprende al menos un anillo aromático de cinco y/o seis miembros en donde el anillo contiene al menos un nitrógeno como miembro anular,

con las condiciones

15 (i) de que la composición no contenga ciproconazol cuando el compuesto de fórmula 1 se selecciona del grupo que consiste en N-butoxipropil-lactamida; 1-(hidroxietil)piperidinil-lactamida; N-metil-N-propil-lactamida; N-(1-etilpropil)-lactamida; N,N-dimetil-lactamida; N-1,4-dimetilpentil-lactamida; N-(2-hidroxietil)-N-bencil-lactamida; N-morfolinil-lactamida; N-metil-N-butyl-lactamida; N-isobutil-lactamida; N-alil-lactamida; N-etil-lactamida; N-etil-N-(2-hidroxietil)-lactamida; y N-isopropil-lactamida; y

20 (ii) de que el compuesto biológicamente activo no sea ácido nicotínico cuando el compuesto de fórmula 1 es dietil-lactamida.

2. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto activo es un compuesto agroquímico.

3. Una composición de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en donde en el compuesto de fórmula 1, R^1 no es hidrógeno, metilo, etilo, propilo, *n*-butilo, *sec.*-butilo, *iso*-butilo, *n*-amilo, *iso*-amilo, *iso*-butilenilo, *n*-hexilo, 1-3-dimetilbutilo, alilo, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, 2-hidroxipropilo, 2-hidroxioisobutilo, 1,3-dihidroxi-2-metil-2-propilo, tris-hidroxi-metil-metilo, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, ciclohexilo, fenilo, bencilo, α -metilbencilo, β -feniletilo, 3-hidroxipropilo o 1-hidroxi-2-butilo cuando R^2 es hidrógeno;

R^1 no es metilo, alilo o fenilo cuando R^2 es metilo;

R^1 no es etilo cuando R^2 es etilo;

30 R^1 no es *n*-butilo cuando R^2 es *n*-butilo;

R^1 no es *iso*-butilo cuando R^2 es *iso*-butilo;

R^1 no es *n*-amilo cuando R^2 es *n*-amilo;

R^1 no es *iso*-amilo cuando R^2 es *iso*-amilo;

R^1 no es *n*-hexilo cuando R^2 es *n*-hexilo;

35 R^1 no es alilo cuando R^2 es alilo;

R^1 no es butilo o fenilo cuando R^2 es fenilo;

R^1 no es bencilo cuando R^2 es bencilo;

R^1 no es $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ o etilo cuando R^2 es $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$;

R^1 no es 2-hidroxipropilo, cuando R^2 es 2-hidroxipropilo; y

40 R^1 y R^2 , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, no forman un anillo de morfolinilo, pirrolidinilo o piperidinilo no sustituido.

4. Una composición de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, que comprende, además, un disolvente seleccionado del grupo que consiste en disolventes alifáticos; parafinas de cadena lineal o ramificada; hidrocarburos cíclicos; disolventes aromáticos; disolventes con contenido en fósforo; disolventes con contenido en azufre; disolventes con contenido en nitrógeno; mono-, di- o tri-ésteres alifáticos; mono- y di-ésteres aromáticos; ésteres

cíclicos; cetonas cíclicas, alifáticas y aromáticas; alquil-ciclohexanonas, dialquil-cetonas, acetoacetatos, bencil-cetonas; acetofenona; alcoholes alquílicos; cicloalcoholes; glicoles; glicol-éteres y sus polímeros; propilenglicoles; acetatos de glicol-éter; alcoholes aromáticos; carbonatos; éteres y disolventes halogenados.

5. Una composición de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en donde el disolvente se selecciona del grupo que consiste en aceite blanco; decalina; bencenos mono-, di- o tri-alkilados; Solvesso 100 o 200ND (t); fosfato de trietilo; fosfato de tributilo o fosfato de tris-2-etilhexilo; oleato de metilo; ácido linoleico; ácido linolénico; ácido oleico; dimetil-decanoamida; tetrametil-sulfona; dimetilsulfóxido; alquil-ureas; alcanolaminas; morfolinás; amidas; alcanooatos de alquilo, lactatos y acetoacetatos; fumaratos; succinatos; adipatos; maleatos; ésteres de glicerol y ácido cítrico; benzoatos de alquilo; alcanooatos de bencilo; salicilatos de alquilo; ftalatos y dibenzoatos; gamma-butirolactona; caprolactona; terpeno fenchona; ciclohexanona; alquil-ciclohexanonas; 2-etilhexanol; ciclohexanol; alcohol tetrahidrofurfurílico; etilen- y propilen-glicol y sus polímeros; dipropilenglicol; monometil- o monobutil-éter; diacetato de dipropilenglicol, o tripropilenglicol-monobutil-éter; alcohol bencilico; carbonato de propileno o butileno; dimetil isosorbida; alcoxialcanoles; difenil éter; clorobenceno y cloroalcanos.
6. Una composición de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en donde el anillo aromático que contiene nitrógeno de cinco miembros se selecciona del grupo que consiste en pirrol, pirazol, imidazol, 1,2,3-triazoles y 1,2,4-triazol.
7. Una composición de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en donde el anillo aromático que contiene nitrógeno de seis miembros se selecciona del grupo que consiste en piridina, piridazina, pirimidina, pirazina, 1,2,3-triazina, 1,2,4-triazina y 1,3,5-triazina.
8. Una composición de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en donde el compuesto agroquímico se selecciona del grupo que consiste en insecticidas, herbicidas, reguladores del crecimiento de las plantas, activadores de las plantas, acaricidas, nematocidas, mitocidas y fungicidas.
9. Una composición de acuerdo con la reivindicación precedente, en donde el insecticida se selecciona del grupo que consiste en neonicotinoides, bisamidás, benzoilureas y carbamatos; el herbicida se selecciona del grupo que consiste en triazinas y otros inhibidores del fotosistema 2, 2,6-dinitroanilinas, inhibidores de la ACCasa, inhibidores de la PPO, auxinas sintéticas, sulfonilureas, herbicidas de bipirilio, cloroacetanilidas, triazolopirimidinas, pirazoles y protectores de herbicidas; los reguladores del crecimiento de las plantas se seleccionan del grupo que consiste en paclobutrazol e hidrazida maleica; y los fungicidas se seleccionan del grupo que consiste en pirimidinas, anilino-pirimidinas, triazoles y otros inhibidores de la desmetilación del esteroles, triazolopirimidinas inhibidores de la MAP cinasa, estrobilurinas, inhibidores de la adenosina desaminasa, pirazoles y carboxamidas.
10. Una composición de acuerdo con la reivindicación precedente, en donde los neonicotinoides son tiametoxam e imidacloprid, la bisamida es rinaxipir, la benzoilurea es clorfluazurón, el carbamato es pirimicarb; las triazinas son atrazina, simazina y cianazina, los otros inhibidores del fotosistema 2 son diurón, prometrina y ametrina, la 2,4-dinitroanilina es fluazinam, los inhibidores de la ACCasa son fluazifop-P-butilo y clodinafop propargilo, el inhibidor de la PPO es butafenacilo, las auxinas sintéticas son fluroxipir meptilo, las sulfonilureas son nicosulfurón, cinosulfurón, imazosulfurón, primisulfurón metilo, prosulfurón e imazosulfurón, los herbicidas de bipirilio son paracuat y dicuat, la cloroacetanilida es metazaclor, las triazolopirimidinas son cloransulam metilo, florasulam y penoxsulam, el pirazol es benzofenap, el protector de herbicidas es cloquintocet, los reguladores del crecimiento de las plantas son paclobutrazol e hidrazida maleica; el activador de las plantas es acibenzolar-s-metilo; las pirimidinas son bupirimato, dimetirimol y etirimol, las anilino-pirimidinas son ciprodinilo y pirimetanilo, el fungicida de tipo triazolopirimidina tiene la estructura que se muestra en la Figura 1, los triazoles son bitertanol, diniconazol, epoxiconazol, fenbuconazol, fluquinconazol, flutriafol, penconazol, tebuconazol, triadimefón, triadimenol, difenoconazol, propiconazol y hexaconazol, los otros inhibidores de la desmetilación del esteroles son flutriafol, imazalilo y procloraz, el inhibidor de la MAP cinasa es fludioxonilo, las estrobilurinas son azoxistrobina y picoxistrobina, el inhibidor de la adenosina desaminasa puede ser etirimol, el pirazol es bixafeno y las carboxamidas son boscalid furametpir, pentiopirad, tifulzamida, fluopiram y el compuesto (9-isopropil-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico, tal como se muestra en la Figura 2.

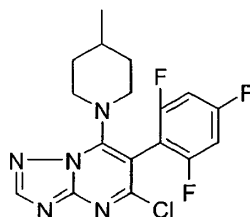


FIG. 1

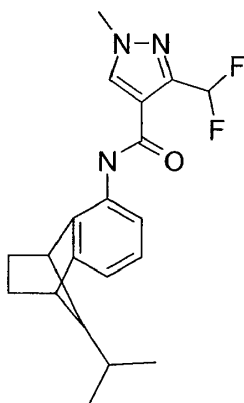


FIG. 2

11. Una composición de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, que comprende, además, al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste en adyuvantes, tensioactivos, polímeros, agentes espesantes, colorantes o pigmentos, absorbentes de luz ultravioleta, agentes antibacterianos, sales, modificadores de la densidad, agentes anti-fetidez o agentes mejoradores del olor, modificadores del sabor, co-disolventes y humectantes.
12. Una composición de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en donde el compuesto de fórmula 1 está presente en una cantidad de 0,1 a 99% en peso de la composición, y el compuesto agroquímico está presente en una cantidad de 0,1 a 75%, igualmente en peso.
13. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 12, en donde el compuesto de fórmula 1 está presente en una cantidad de 0,1 a 99% en peso de la composición, el compuesto agroquímico está presente en una cantidad de 0,1 a 75%, en peso y el disolvente está presente en una cantidad de 0,1 a 90%, igualmente en peso.
14. Una composición de acuerdo con la reivindicación precedente, en donde la relación de compuesto de fórmula 1 a compuesto agroquímico a disolvente está definida dentro de los límites de 0,01 a 1:0,01 a 1:0,01 a 1.
15. Una composición de acuerdo con la reivindicación precedente, en donde la relación de compuesto de fórmula 1 a compuesto agroquímico a disolvente es 1:1:1 ó 2:1:1 ó 2:1:2 ó 3:1:1 ó 3:1:2 ó 4,5:1:4,5 ó 6:1:3.
16. Una composición de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en donde el compuesto de fórmula 1 es dimetil-lactamida y el compuesto agroquímico es (9-isopropil-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (se muestra en la Figura 2).

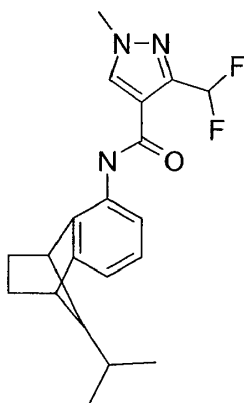


FIG. 2

17. Una composición de acuerdo con la reivindicación precedente, que comprende de 5 a 95% de DML, de 0,5 a 50% de (9-isopropil-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-

carboxílico (Figura 2) y de 5 a 95% del disolvente seleccionado del grupo que consiste en los disolventes de la reivindicación 4.

5 18. Una composición de acuerdo con la reivindicación 17, en donde el disolvente se selecciona del grupo que consiste en Solvesso 200ND, dipropilenglicol-monobutil-éter, diacetato de dipropilenglicol, benzoato de metilo, benzoato de bencilo, dimetil-decanoamida, dipropilenglicol-monometil-éter y benzoato de butilo.

19. Una composición de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, cuando se formula como un concentrado en emulsión (EC).

10 20. Un método para preparar una composición de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, que comprende mezclar un compuesto de fórmula 1 de acuerdo con la reivindicación 1 con un agente biológicamente activo de acuerdo con la reivindicación 1.

21. Un método, excluidos los métodos terapéuticos, para controlar una plaga agrícola que comprende aplicar a la plaga o a una superficie sobre la que puede estar presente una cantidad eficaz como pesticida de una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19.

15 22. Un método de acuerdo con la reivindicación precedente, en donde la plaga es un hongo y el compuesto agroquímico es un fungicida.

23. Un método de acuerdo con la reivindicación precedente, en donde el fungicida tiene la estructura que se muestra en la Figura 2 ((9-isopropil-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico).

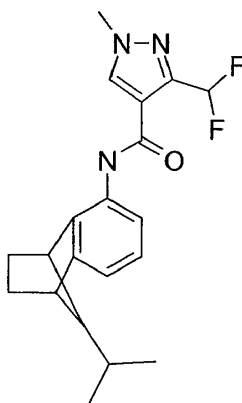


FIG. 2

20 24. Uso de una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19 para controlar una plaga de plantas.

25 25. Uso de acuerdo con la reivindicación precedente, en donde la plaga es un hongo fitopatógeno, el compuesto de fórmula 1 es dimetil-lactamida, el compuesto agroquímico tiene la estructura de la Figura 2 y la composición comprende un disolvente seleccionado del grupo que consiste en Solvesso 200ND, dipropilenglicol-monobutil-éter o diacetato de dipropilenglicol, benzoato de metilo, benzoato de bencilo, dimetil-decanoamida, dipropilenglicol-monometil-éter y benzoato de butilo.