

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 689 809**

51 Int. Cl.:

**C07D 317/44** (2006.01)  
**A01N 43/30** (2006.01)  
**A01N 53/00** (2006.01)  
**A01N 57/16** (2006.01)  
**A01N 47/22** (2006.01)  
**A01P 7/04** (2006.01)  
**A01N 47/10** (2006.01)  
**A01N 25/32** (2006.01)

12

### TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.03.2013 PCT/EP2013/055224**  
 87 Fecha y número de publicación internacional: **19.09.2013 WO13135806**  
 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.03.2013 E 13715902 (6)**  
 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.07.2018 EP 2840897**

54 Título: **Uso de compuestos derivados de 1,3-benzodioxol en composiciones insecticidas**

30 Prioridad:

**15.03.2012 IT MI20120404**

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

**15.11.2018**

73 Titular/es:

**ENDURA S.P.A. (100.0%)  
Viale Pietramellara 5  
40121 Bologna, IT**

72 Inventor/es:

**GOBBI, CARLOTTA;  
BORZATTA, VALERIO y  
CAPPARELLA, ELISA**

74 Agente/Representante:

**RUO , Alessandro**

**Observaciones:**

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

**ES 2 689 809 T3**

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

## DESCRIPCIÓN

Uso de compuestos derivados de 1,3-benzodioxol en composiciones insecticidas

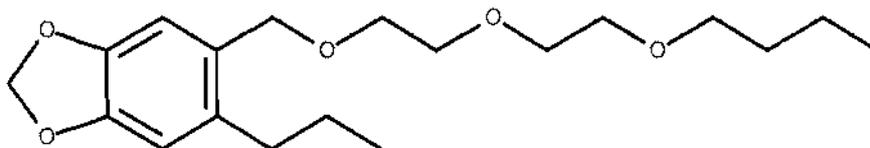
5 **Campo de la invención**

[0001] La presente invención se refiere al uso de compuestos derivados de 1,3-benzodioxol en composiciones insecticidas.

10 **Antecedentes de la invención**

[0002] Se sabe que la acción de los insecticidas disminuye con el tiempo debido a fenómenos de resistencia de los insectos debido al desarrollo de su capacidad para reforzar sus defensas naturales. Una solución al problema de resistencia consiste en el aumento de la dosificación del insecticida con el fin de recuperar su propia acción; sin embargo, esta solución es negativa en dos aspectos relacionados con el aumento de la resistencia inducida y con la contaminación ambiental que resulta de las altas dosificaciones usadas. Otra posible solución está relacionada con la rotación de insecticidas con el mismo mecanismo de acción, pero con el riesgo de observar el desarrollo de fenómenos de resistencia cruzada.

[0003] Por lo tanto se han propuesto sustancias, que mediante su acción en los sistemas enzimáticos de los insectos, pueden recuperar la sensibilidad a insecticidas, mediante reducción o eliminación de los fenómenos de resistencia y además son capaces de aumentar la sensibilidad de los propios insectos incluso en el caso en el que no hay fenómenos de resistencia contribuyendo de ese modo a, en cualquier caso, la reducción de las dosis de los insecticidas usados. Se sabe que estos productos son sinérgicos e incluyen derivados de 1,3-benzodioxol, en particular piperonil butóxido (también conocido como PBO),

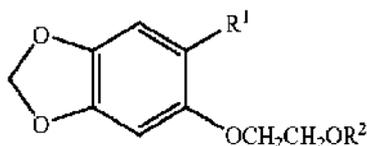


[0004] Se sabe que el 5-[2-(2-butoxi)eto]metil-6-propil-1,3-benzodioxol, es un agente sinérgico potente para insecticidas, en particular con respecto a piretrinas, piretroides, reguladores de crecimiento de insecto (IGR), carbamatos, compuestos orgánicos de fósforo y, recientemente, también neonicotinoides y otros insecticidas tales como, por ejemplo, los de la clase METI (Inhibidores del transporte de electrones a la mitocondrial).

[0005] Con el fin de mejorar adicionalmente y de forma significativa la acción insecticida de las formulaciones finales, sobre todo para su uso en presencia de fenómenos de resistencia, también se han propuesto formulaciones de insecticidas y piperonil butóxido como complejos en ciclodextrinas o bien microencapsulados en microcápsulas formadas por material de polímero. Para esta última formulación, el piperonil butóxido actúa inmediatamente en los sistemas enzimáticos de los insectos, recuperando la sensibilidad de los mismos de modo que el insecticida liberado puede ejercer su acción después de un cierto periodo de tiempo.

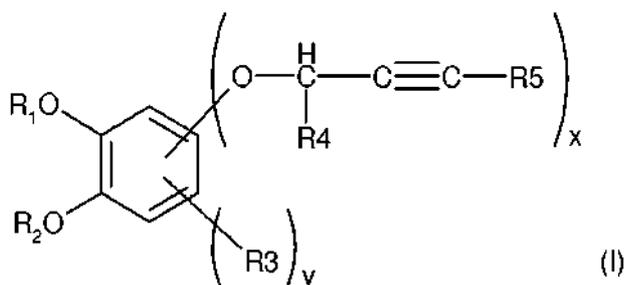
[0006] En vista de la acción sinérgica del piperonil butóxido se propusieron derivados del 1,3-benzodioxol como productos alternativos para la acción sinérgica en las composiciones insecticidas.

[0007] En el documento US 7.354.911 se describen compuestos derivados de 1,3-benzodioxol de fórmula



[0008] En la que R¹ es un grupo alquilo o un grupo C₃ alquenilo y R² es un grupo alquilo C₁-C₃. En el documento WO 2011/020848 se describen compuestos de fórmula (I):

50



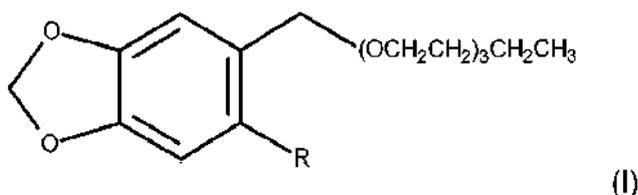
**[0009]** Entre los diversos significados de  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$ , se destaca el hecho de que  $R_1O$ - y  $R_2O$ - tomados en conjunto pueden representar un grupo  $-O-CH_2-O-$  o un grupo benzodioxol y que  $R_3$  es un alquilo ( $C_1-C_6$ ) e y es 0, 1 o 2. Estos compuestos se proponen como agentes sinérgicos de principios activos insecticidas, en particular de la clase de piretroides.

**[0010]** El documento EP0512379 describe derivados de benzodioxoles como compuestos sinérgicos para insecticidas y en los que resultó que la actividad de la mezcla ternaria de derivados que tienen diferentes cadenas de etér-alquilo en las posiciones 4, 5 o 6 era relevante.

**[0011]** En Ugolini *et al.*, "benzodioxoles derivatives as negative effectors of plant proteases", Journal of Agricultural and Food Chemistry, vol 53, n.º 19 se describen derivados de benzodioxoles que tienen, en la estructura, un resto de butilo o un resto de hexilo y que demuestran actividad hacia algunas enzimas proteolíticas de plantas. El documento US20070231413 desvela la síntesis y caracterización de algunos derivados de benzodioxol. Esos también se someten a ensayo en una mezcla sinérgica con aletrina (un piretroide) contra *Musca domestica*. Los derivados están sustituidos con 6-alquenilo C3 o 6-alquilo C3 y sustituidos con 5-alqueniloxi (Tabla 1). Se sugieren varias formulaciones y vehículos posibles, así como insecticidas con posible efecto sinérgico en presencia de los benzodioxoles. Aún se siente la necesidad de proporcionar productos sinérgicos adicionales para su uso con principios activos insecticidas.

### Sumario de la invención

**[0012]** Por lo tanto la invención se refiere al uso de un compuesto derivado de 1,3-benzodioxol de fórmula (I).

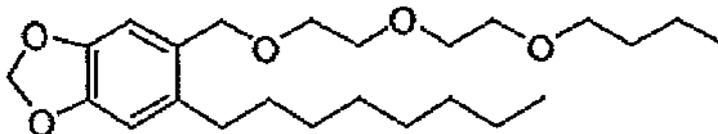


en la que R es un sustituyente alquilo ( $C_4-C_{10}$ ) lineal o ramificado como un compuesto sinérgico de principios activos insecticidas.

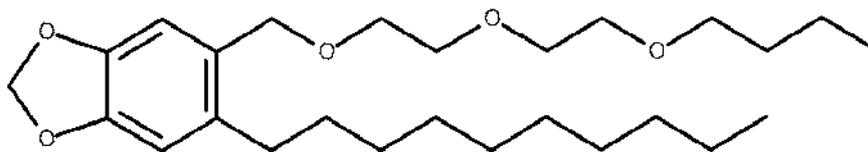
**[0013]** En otro aspecto, la invención se refiere por lo tanto a una composición insecticida que comprende al menos un principio activo insecticida y al menos un compuesto sinérgico de fórmula (I).

**[0014]** Bajo un aspecto adicional, la invención se refiere a los siguientes compuestos:

a) 5-[2-(2-butoxi)eto]metil-6-n-octil-1,3-benzodioxol



b) 5-[2-(2-butoxi)eto]metil-6-n-decil-1,3-benzodioxol



[0015] Además en un aspecto adicional de la invención, la invención se refiere al uso de la composición insecticida como insecticida.

5

[0016] Además en un aspecto adicional de la invención, la invención se refiere a la composición insecticida de la invención para uso en medicina veterinaria.

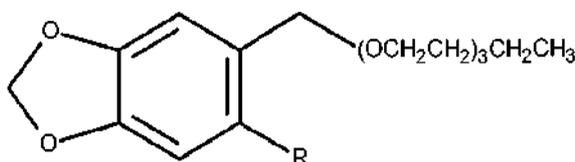
[0017] Además en un aspecto adicional de la invención, la invención se refiere a la composición insecticida para uso en un método de tratamiento de pediculosis en seres humanos.

10

### Descripción detallada de la invención

[0018] Por lo tanto la invención se refiere al uso de un compuesto derivado de 1,3-benzodioxol de fórmula (I)

15



(I)

en la que R es un sustituyente alquilo ( $C_4-C_{10}$ ) lineal o ramificado como un compuesto sinérgico de principios activos insecticidas.

20

[0019] En otro aspecto, la invención se refiere por lo tanto a una composición insecticida que comprende al menos un principio activo insecticida y al menos un compuesto sinérgico de fórmula (I).

[0020] R es un sustituyente alquilo ( $C_4-C_{10}$ ) lineal o ramificado, R se selecciona preferentemente entre el grupo  $C_4-C_{10}$  lineal que consiste en n-butilo, n-hexilo, n-octilo y n-decilo, más preferentemente R es un n-octilo o n-hexilo.

25

[0021] Preferentemente los productos insecticidas a usar en la composición de la invención son insecticidas que pertenecen a las siguientes familias:

- 30 - Piretroides tales como, por ejemplo, aletrina, d-aletrina, tetrametrina, d-tetrametrina, praletrina, fenotrina, d-fenotrina, esbiotrina, imiprotrina, resmetrina, biorresmetrina, metoflutrina, permetrina, ciflutrina e isómeros de las mismas, cipermetrina e isómeros de la misma, deltametrina, cifenotrina, cihalotrina e isómeros de la misma, flumetrina, etofenprox, fenvalerato, esfenvalerato, fenpropatrina, silafluofeno, bifentrina, transflutrina, tau-fluvalinato, teflutrina, acrinatrina, empentrina, 2,3,5,6-tetrafluoro-4-bencilo (E/Z)-(+/-)-3-(buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano, 2,3,5,6-tetrafluorobencil-(1R,3R)-3((E)-buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato, 2,3,5,6-tetrafluorobencil-(E/Z)-(1R,3R)-3-(buta-1,3-dienil)-2,2-dimetilciclopropano, 2,3,5,6-tetrafluorobencil-(E/Z)-(+/-)-3-(hexa-1,3,5-tri-enil)-2,2-dimetilciclopropano, pyrethrum, extractos de los mismos y mezclas de los mismos;
- 35 - Compuestos orgánicos de fósforo tales como, por ejemplo, diclorvós, fenitrotión, cianofós, profenofós, sulprofós, fentoato, clorpirifós, diazinón, acefato, terbufós, fostiazato, etoprofós, cadusafós;
- 40 - Carbamatos tales como, por ejemplo, propoxur, carbarilo, metoxadiazona, fenobucarb, metomilo, alanicarb, benfuracarb, oxamilo, aldicarb.

[0022] Uno o más de estos principios activos insecticidas se pueden usar como uno o más productos sinérgicos de fórmula (I) para las composiciones insecticidas de la presente invención.

45

[0023] En las composiciones insecticidas de la presente invención, el compuesto de fórmula (I) está comprendido en un porcentaje de peso/peso comprendido entre un 0,01 % y un 98 % del peso total de la composición. En el caso en el que se usa en dos o más compuestos de fórmula (I), los porcentajes en peso mencionados anteriormente pretenden hacer referencia a la suma de los compuestos de fórmula (I) presentes en general en la composición.

50

[0024] Además de los principios activos mencionados anteriormente, pueden estar presentes excipientes seleccionados entre los usados comúnmente en las composiciones insecticidas. Entre estos se pueden mencionar agentes emulsionantes, estabilizantes de UV, antioxidantes y otros aditivos, no específicos para la acción

5 insecticida, pero útiles para la aplicación específica. Los ejemplos de agentes emulsionantes son sulfonatos de dodecibenceno, sulfonatos de lignina, fosfolípidos, polietilenglicoles. Los ejemplos de estabilizantes de UV son por ejemplo 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, 2-hidroxi-4-octoxi-benzofenona, sebacato de 4-hidroxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidina, 2-(5-cloro-2H-benzotriazol-2-il)-6-(1,1-dimetiletil)-4-metilfenol. Un ejemplo de antioxidante es 2,6-di-terc-butil-1-hidroxi-tolueno.

[0025] La proporción de peso de insecticida con respecto a agente sinérgico varía de 1:1 a 1:30, es preferente la proporción entre 1:2 y 1:10, siendo la proporción entre 1:3 y 1:7 particularmente preferente.

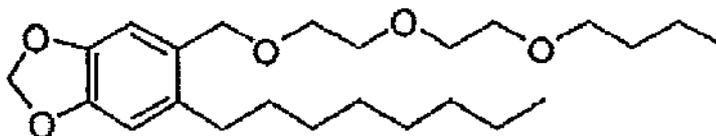
10 [0026] La composición de la invención también comprende vehículos adecuados para obtener la formulación insecticida de la invención.

15 [0027] De hecho la composición insecticida se puede producir como una formulación en forma sólida (por ejemplo, polvos, gránulos), forma líquida (soluciones, suspensiones, emulsiones, microemulsiones) o junto con un vehículo gaseoso, usando las tecnologías del sector. La formulación de insecticida también se puede encapsular con el fin de obtener una liberación modulada con el tiempo.

20 [0028] Cuando la composición se usa en forma sólida, el vehículo sólido es, por ejemplo, un polvo finamente dividido o gránulos de arcillas adecuadas tales como, por ejemplo, caolín, tierras de diatomeas, bentonitas, sílice, talco y otros minerales orgánicos (tales como, por ejemplo, carbono activado, carbonato de calcio), también siendo posible seleccionar los materiales inorgánicos entre los fertilizantes inorgánicos; una sustancia, tal como algodón, seda, lana y celulosa, una resina sintética, tal como, por ejemplo, polietileno, polipropileno, poliésteres, poliamidas, polibutadienos, poliestirenos, poliácridatos, polimetacrilatos, poliacetales, polisulfonas, polieterimidias, copolímeros de los mismos y mezclas de polímeros y de copolímeros; cuando la composición se usa en forma líquida, el vehículo líquido es, por ejemplo, un hidrocarburo alifático o aromático (por ejemplo, xileno, tolueno, naftaleno, alquilnaftaleno, alcanfor, queroseno, hexano, ciclohexano y mezclas y mezclas de isómeros de los mismos), un hidrocarburo halogenado (por ejemplo, clorobenceno, diclorometano, dicloroetano), un alcohol, tal como, por ejemplo, metanol, etanol, isopropanol, butanol, alcohol bencílico, etilenglicol y mezclas de los mismos, éteres, por ejemplo, dietilenglicol dimetil éter, dietilenglicol monometil éter, propilenglicol monometil éter, tetrahidrofurano, dioxano andy mezclas de los mismos, ésteres, tales como, por ejemplo, acetato de etilo, acetato de butilo, miristato de isopropilo, adipato de diisobutilo, glutarato de diisobutilo, succinato de diisobutilo, lactato de 2-etilhexilo y mezclas de los mismos, cetonas tales como, por ejemplo, acetona, metil etil cetona, metil isobutil cetona, ciclohexanona y mezclas de las mismas, N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metilpirrolidona y mezclas de las mismas, carbonatos de alquilideno tales como, por ejemplo, carbonato de propileno, aceites vegetales tales como, por ejemplo, aceite de haba de soja, aceite semilla de colza, aceite semilla de algodón, aceites vegetales esenciales tales como, por ejemplo, aceite de naranja, aceite de limón y mezclas de los mismos y agua; cuando la composición se usa en forma gaseosa, el vehículo gaseoso es, por ejemplo, gas butano, gas licuado de petróleo (LPG), dióxido de carbono.

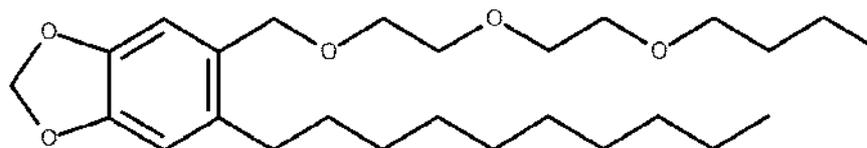
40 [0029] En un aspecto adicional, la invención se refiere a los siguientes compuestos:

a) 5-[2-(2-butoxi-eto)-eto]metil-6-n-octil-1,3-benzodioxol



;

45 compuesto de Fórmula (I) en la que R es un sustituyente n-octilo  
b) 5-[2-(2-butoxi-eto)-eto]metil-6-n-decil-1,3-benzodioxol



50 [0030] Además en un aspecto adicional de la invención, la invención se refiere al uso de la composición insecticida como insecticida.

**[0031]** Además en un aspecto adicional de la invención, la invención se refiere a la composición insecticida de la invención para uso en medicina veterinaria.

5 **[0032]** La invención incluye adicionalmente un método para eliminar insectos, caracterizado por la colocación de la composición de la invención o la formulación de la invención en contacto con un sustrato que contiene dichos por organismos infecciosos, preferentemente insectos. Dicho sustrato puede ser un entorno cerrado tal como, por ejemplo, casa, colegios, graneros, oficinas y otros lugares públicos, o entorno abierto tales como jardines, parques, superficies para uso agrícola; el sustrato también puede ser un objeto, por ejemplo tejidos, colchones, alfombras que contienen los organismos infecciosos; el sustrato puede ser el aire presente en uno de los entornos que se han mencionado anteriormente o una de las superficies que pueden formar dichos entornos.

**[0033]** Además en un aspecto adicional de la invención, la invención se refiere a la composición insecticida para uso en un método de tratamiento de pediculosis en seres humanos.

15 **[0034]** La composición o formulación de la invención, por lo tanto, también se puede aplicar sobre la piel de un animal contaminado por organismos infecciosos, en particular por insectos; en este último caso, los compuestos de fórmula (I) se pueden aplicar al animal directamente después de formulación apropiada con excipientes adecuados para uso veterinario.

20 **[0035]** La administración de la composición de la invención, que comprende al menos un compuesto de fórmula (I) y un principio activo insecticida, se produce dentro de los marcos temporales y en las cantidades determinadas sobre la base del volumen del entorno a tratar y del grado de infección del mismo. De forma ventajosa, los compuestos de fórmula (I) tienen una toxicidad baja para seres humanos y animales y por lo tanto se pueden usar con un amplio margen de seguridad.

25

### Parte experimental

#### Ejemplo 1: Síntesis de 5-[2-(2-butoxi)etoximetil]-6-n-octil-1,3-benzodioxol)

30 A. Síntesis de 5-n-octanoil-1,3-benzodioxol

**[0036]** En un reactor de 3 bocas de 500 ml equipado con varilla de agitación, termómetro y condensador de reflujo, se añadieron 24,4 g (0,2 moles) de 1,3-benzodioxol en 120 gramos de diclorometano y se añadieron 5,6 g (0,04 moles) de cloruro de cinc anhidro a temperatura ambiente y en corriente de nitrógeno. La mezcla de reacción a continuación se añadió a temperatura ambiente y en el marco temporal de 2 horas con 37,8 g (0,20 moles) de cloruro de n-octanoilo.

**[0037]** Se mantuvo en agitación a temperatura ambiente, durante 12 horas y a continuación se añadieron 75 ml de una solución acuosa de NaOH 3 M. La fase orgánica se separó y se lavó con 70 ml de agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, se filtró a vacío y se evaporó (25 °C/21 mbar). Se obtuvieron 34 g de producto bruto oleoso, denso, que se usó para la redacción sucesiva sin purificación adicional.

40

B. Síntesis de 5-n-octil-1,3-benzodioxol

45 **[0038]** En un autoclave de 200 ml se añadió una solución obtenida por disolución de 34 g del producto de reacción A) en 80 ml de isopropanol. A la solución se le añadieron a continuación 2,0 g de Pd/C húmedo al 5 % 50 %. La mezcla resultante a continuación se hidrogenó a 75 °C y 5 bares de presión durante 6 horas. A continuación se enfrió y la mezcla se filtró sobre Celite para eliminar el catalizador. El filtrado se concentró a vacío a 25 °C/21 mbar. Se obtuvieron 33 g de producto bruto que se purificaron por medio de cromatografía sobre 400 g de sílice, eluyendo con la mezcla de n-hexano/isopropil éter a 10/1 (v/v).

50

**[0039]** Por medio de evaporación del disolvente a vacío (25 °C/21 mbar) se obtuvieron 18,4 g de 5-n-octil-1,3-benzodioxol con una titulación de un 97,8 %, cuyos análisis de RMN y MS están de acuerdo con la estructura indicada.

55

C. Síntesis de 5-clorometil-6-n-octil-1,3-benzodioxol

60 **[0040]** En un reactor de 100 ml se añadieron 17,8 g (0,074 moles) del producto previo, 30,5 ml de HCl conc., y 3,8 g (0,122 moles) de paraformaldehído y 0,8 g (0,066 moles) de cloruro de cinc. La mezcla obtenida de ese modo se calentó a 60 °C durante 6 horas. Se enfrió a t.a. Las fases se separaron y la fase orgánica (22,2 g) se usó directamente para la reacción posterior.

D. Síntesis de 5-[2-(2-butoxi)etoximetil]-6-n-octil-benzo[1,3]dioxol

65 **[0041]** En un reactor de 100 ml a temperatura ambiente se añadieron 23,5 g (0,143 moles) de 2-(2-butoxi)etanol y 4,6 g (0,114 moles) de hidróxido sódico. La mezcla se agitó a 60 °C durante ½ hora, y, a continuación el

producto en bruto de la reacción previa se añadió en 1 hora a 60 °C. Al terminar la adición se dejó en agitación a 60 °C durante 1 hora.

5 **[0042]** Después de enfriar a t.a., se añadieron 80 ml de diclorometano. La fase orgánica se separó, se lavó con agua y se secó sobre sulfato sódico anhidro. Después de filtración se realizó concentración a vacío (25 °C/21 mbar), obteniendo de ese modo 34 g de producto en bruto, que se purificó por cromatografía sobre 400 g de sílice, eluyendo con la mezcla de n-hexano/isopropil éter a 1/1 (v/v). Después de evaporación a vacío del disolvente (25 °C/21 mbar) se obtuvieron 8,1 g (0,02 moles) de 5-[2-(2-butoxi-etoxi)-etoximetil]-6-n-octil-1,3-benzodioxol (por ejemplo, 201 °C/0,8 mbar) en forma de un aceite incoloro denso por destilación (201 °C/0,8 mbar), cuyos análisis de RMN y MS estaban de acuerdo con la estructura indicada.

Ejemplo 2: Síntesis de 5-[2-(2-butoxi-etoxi)-etoximetil]-6-n-butil-1,3-benzodioxol)

15 **[0043]** De forma análoga a la que se describe en el ejemplo 1 y siguiendo el mismo método de síntesis se preparó el producto 5-n-butanoil-1,3-benzodioxol partiendo de 24,4 g (0,2 moles) de 1,3-benzodioxol y a partir de 21,3 g (0,2 moles) de cloruro de n-butirol.

20 **[0044]** Después de reducción y posterior clorometilación y eterificación se obtuvieron 27,8 g (0,08 moles) de 5 [2-(2-butoxi-etoxi)-etoximetil]-6-n-butil-1,3-benzodioxol, en forma de un aceite incoloro, denso por destilación (190 °C/0,6 mbar), cuyos análisis de RMN y MS estaban de acuerdo con la estructura indicada.

Ejemplo 3: Síntesis de 5-[2-(2-Butoxi-etoxi)-etoximetil]-6-n-hexil-1,3-benzodioxol)

25 **[0045]** De forma análoga a la que se describe en el ejemplo 1 y siguiendo el mismo método de síntesis se preparó el producto 5-n-hexanoil-1,3-benzodioxol partiendo de 24,4 g (0,2 moles) de 1,3-benzodioxol y a partir de 26,9 g (0,2 moles) de cloruro de n-hexanoil.

30 **[0046]** Después de reducción y posterior clorometilación y eterificación se obtuvieron 23,5 g (0,062 moles) de 5-[2-(2-butoxi-etoxi)-etoximetil]-6-n-hexil-1,3-benzodioxol, en forma de un aceite incoloro, denso por destilación (196 °C/0,4 mbar), cuyos análisis de RMN y MS estaban de acuerdo con la estructura indicada.

Ejemplo 4: Síntesis de 5-[2-(2-Butoxi-etoxi)-etoximetil]-6-n-decil-1,3-benzodioxol)

35 **[0047]** De forma análoga a la que se describe en el ejemplo 1 y siguiendo el mismo método de síntesis se preparó el producto 5-n-decanoil-1,3-benzodioxol partiendo de 24,4 g (0,2 moles) de 1,3-benzodioxol y a partir de 38,1 g (0,2 moles) de cloruro de n-decanoil. Después de reducción y posterior clorometilación y eterificación se obtuvieron 36,4 g de producto en bruto, que se purificó por cromatografía sobre 400 g de sílice con la mezcla de n-hexano/isopropil éter a 10/1 (v/v). Después de evaporación a vacío del disolvente (25 °C/21 mbar) se obtuvieron 12,8 g (0,03 moles) de 5-[2-(2-butoxi-etoxi)-etoximetil]-6-n-decil-1,3-benzodioxol (por ejemplo, 219 °C/0,7 mbar) en forma de un aceite incoloro, muy denso por destilación (219 °C/0,7 mbar), cuyos análisis de RMN y MS estaban de acuerdo con la estructura indicada.

Ejemplo 5

45 Ensayo de Mortalidad de los productos de los ejemplos 1-4

50 **[0048]** Después de haber mezclado los productos de los Ejemplos 1-4 con tetrametrina en acetona respectivamente una concentración de un 1,25 % para los productos de los ejemplos 1-4 y de un 0,25 % para la tetrametrina, se aplicaron 0,5 µl de solución de acetona a insectos hembra, adultos de la especie *Musca domestica*, en la parte trasera de la región pectoral. A continuación el insecto se transfirió a un recipiente de plástico cerrado de aproximadamente 12 cm de diámetro y 6 cm de altura y se dejó a 25 °C con suministro de una solución de azúcar al 5 %. Después de 24 horas las moscas vivas y muertas se examinaron para determinar el porcentaje de mortalidad. El número total de moscas por recipiente era igual a 20 y el ensayo se repitió tres veces. Para comparación se prepararon soluciones de acetona a las mismas concentraciones que se han indicado previamente para los compuestos de los ejemplos 1-4 y para tetrametrina sola.

55 **[0049]** Para comparación también se prepararon una solución de acetona a una concentración igual de piperonil butóxido y tetrametrina y una solución de acetona a la misma concentración de piperonil butóxido solo.

60 **[0050]** Los resultados obtenidos se registran en la Tabla 1:

Tabla 1

Compuesto	Conc. del Compuesto (% en p/v)	Conc. de Tetrametrina (% en p/v)	Mortalidad (%)
Ej. 1	1,25 1,25	0 0,25	0 100
Ej. 2	1,25 1,25	0 0,25	0 80
Ej. 3	1,25 1,25	0 0,25	0 100
Ej. 4	1,25 1,25	0 0,25	0 80
PBO	1,25 1,25	0 0,25	0 60
tetrametrina	0	0,25	20

5 [0051] Como se puede observar a partir de la Tabla 1, todos los compuestos de la invención actuaron como agentes sinérgicos con respecto a la tetrametrina, aumentando de forma notable su actividad insecticida. Todos los compuestos de la invención eran mejores agentes sinérgicos de la actividad insecticida en comparación con el PBO. En particular, los compuestos de los ejemplos 1 y 3 eran los más activos como agentes sinérgicos.

#### Ejemplo 6

#### 10 Ensayo de Mortalidad de los productos de los ejemplos 1 y 3 en escarabajos

15 [0052] Las soluciones de productos de los ejemplos 1 y 3 en acetona y, para comparación, de piperonil butóxido, con el compuesto orgánico de fósforo, clorpirifós, y con el compuesto de carbonato, propoxur, se aplicaron desde una distancia de 12 cm sobre placas de vidrio (modelo Ostra, 15 x 15 cm = 225 centímetros cuadrados) por medio de un pulverizador de vidrio adecuado con el fin de obtener una cantidad aplicada de compuesto orgánico de fósforo igual a 33 mg/m cuadrado y de carbamato igual a 500 mg/mq. Los productos de los ejemplos 1 y 3 y el compuesto de comparación, PBO, estaban en una proporción de peso de 5:1 en p/p con respecto al compuesto orgánico de fósforo y con respecto al carbamato.

20 [0053] Del mismo modo, se prepararon soluciones de acetona de compuesto orgánico de fósforo y de compuestos de carbamato con el fin de obtener una cantidad aplicada de compuesto de fósforo orgánico igual a 33 mg/m cuadrado y de compuestos de carbamato igual a 500 mg/mq. Después de la aplicación, las placas se transfirieron en alguna habitación de ensayo cerrada bajo temperatura y humedad controladas (24-25 °C, HR de un 50-60 %). Los anillos de vidrio (h de 5,5 cm x diámetro de 9,5 cm), que tenían la superficie interna tratada con talco y cada uno  
25 conteniendo 5 escarabajos - *Blattella germanica* – se colocaron en el centro de las placas. Cada uno se evaluó después de 1 día y tres días desde la aplicación. Para cada día, los insectos se mantuvieron en la superficie durante 24 horas.

30 [0054] Los resultados se informan en las tablas 2 y 3.

Tabla 2

Producto	Conc. del producto (mg/m <sup>2</sup> )	Conc. de Clorpirifós (mg/m <sup>2</sup> )	Mortalidad 1 gg (%)	Mortalidad 3 gg (%)
Ej. 1	165	33	62	85
Ej. 3	165	33	60	80
PBO	165	33	45	65
Clorpirifós	0	33	32	48

Tabla 3

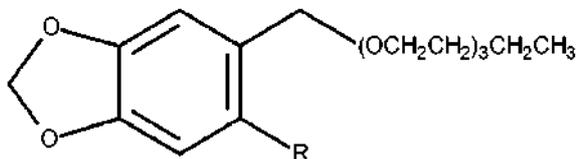
Producto	Conc. del producto (mg/m <sup>2</sup> )	Conc. de Propoxur (mg/m <sup>2</sup> )	Mortalidad 1 gg (%)	Mortalidad 3 gg (%)
Ej. 1	2500	500	48	60
Ej. 3	2500	500	44	56
PBO	2500	500	35	42
Propoxur	0	500	20	31

**[0055]** A partir de lo mencionado anteriormente es evidente que los compuestos de la invención eran significativamente más activos que PBO cuando también se usaban con un compuesto orgánico de fósforo y un compuesto de carbamato.

5

REIVINDICACIONES

1. Un uso de un compuesto derivado de 1,3-benzodioxol de fórmula (I):



(I)

5

en la que R es un sustituyente alquilo ( $C_4-C_{10}$ ) lineal o ramificado como un compuesto sinérgico de principios activos insecticidas, en el que el principio activo insecticida se selecciona entre el grupo que consiste en piretroides, compuestos orgánicos de fósforo y carbamatos.

10

2. El uso de acuerdo con la reivindicación 1, en la que R es un sustituyente alquilo ( $C_4-C_{10}$ ) lineal.

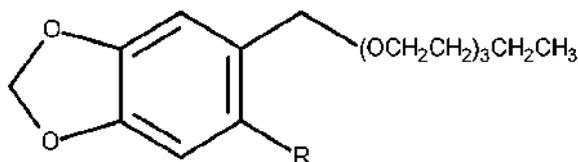
3. El uso de acuerdo con la reivindicación 2, en la que R se selecciona entre el grupo que consiste en n-butilo, n-hexilo, n-octilo y n-decilo.

15

4. El uso de acuerdo con la reivindicación 3, en la que R es n-octilo o n-hexilo.

5. Una composición insecticida que comprende al menos un principio activo insecticida y al menos un compuesto sinérgico de fórmula (I)

20



(I)

en la que R es un sustituyente alquilo ( $C_4-C_{10}$ ) lineal o ramificado, en el que el principio activo insecticida se selecciona entre el grupo que consiste en piretroides, compuestos orgánicos de fósforo y carbamatos.

25

6. La composición de acuerdo con la reivindicación 5, en la que R es un sustituyente alquilo ( $C_4-C_{10}$ ) lineal.

7. La composición de acuerdo con la reivindicación 6, en la que R se selecciona entre el grupo que consiste en n-butilo, n-hexilo, n-octilo y n-decilo.

30

8. La composición de acuerdo con la reivindicación 7, en la que R es n-octilo o n-hexilo.

9. La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 5-8, en la que uno o más compuestos sinérgicos de fórmula (I) están comprendidos entre un 0,01 % a un 98 % en un porcentaje de peso/peso con respecto al peso total de la composición.

35

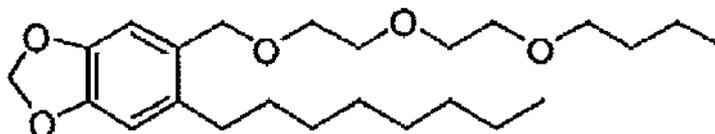
10. La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 5-9, en las que dicha composición comprende adicionalmente excipientes seleccionados entre el grupo que consiste en agentes emulsionantes, estabilizantes de UV y antioxidantes.

40

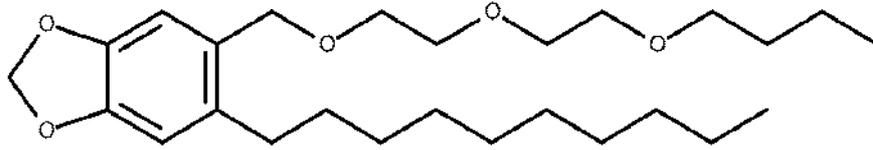
11. Una formulación insecticida que comprende la composición insecticida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 5-10 y vehículos.

12. 5-[2-(2-butoxi)etoximetil]-6-n-octil-1,3-benzodioxol

45



13. 5-[2-(2-butoxi-eto)etil]-6-n-decil-1,3-benzodioxol)



- 5 14. Un uso de la composición insecticida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 5-10 como insecticida.
15. Una composición insecticida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 5-10 para uso en medicina veterinaria.