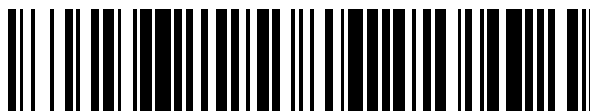


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 758 045**

51 Int. Cl.:

C07F 5/02 (2006.01)

A01N 55/08 (2006.01)

A23B 4/20 (2006.01)

A23B 7/154 (2006.01)

A23L 3/3463 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **10.02.2016** **PCT/US2016/017326**

87 Fecha y número de publicación internacional: **18.08.2016** **WO16130658**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.02.2016** **E 16749789 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.09.2019** **EP 3261437**

54 Título: **Compuestos y composiciones fungicidas**

30 Prioridad:

12.02.2015 US 201562115174 P

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

04.05.2020

73 Titular/es:

AGROFRESH INC. (100.0%)
510-530 Walnut Street, Suite 1350
Philadelphia, PA 19106 , US

72 Inventor/es:

JACOBSON, RICHARD M.

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 758 045 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 y composiciones fungicidas

Referencia cruzada a solicitudes relacionadas

5 Esta solicitud reivindica el beneficio bajo 35 USC § 119 (e) de la Solicitud Provisional U.S. No. de Serie 62/115,174, presentada el 12 de febrero de 2015.

Antecedentes de la invención

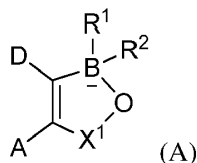
10 Se han divulgado previamente un número de compuestos que contienen un anillo de oxaborol. Sin embargo, no se ha enseñado que estos compuestos de oxaborol son agentes antimicrobianos volátiles. Además, no se ha enseñado a modificar sustituyentes en el átomo de boro mientras mantienen su actividad antimicrobiana y su uso como fungicidas de contacto o volátiles.

Por lo tanto, sigue siendo necesario desarrollar nuevos usos de diversos agentes antimicrobianos volátiles y/o combinaciones con un regulador volátil del crecimiento de las plantas, en particular para aplicaciones agrícolas.

Resumen de la invención

15 Esta invención está relacionada con compuestos y/o composiciones útiles contra patógenos que afectan a carnes, plantas o partes de plantas. En una realización, los compuestos proporcionados son productos de ciertas unidades estructurales oxaborol. En una realización adicional, el compuesto comprende ciertas sustituciones de halógeno en el átomo de boro. Los sistemas de suministro también se proporcionan para tomar ventaja de su actividad fungicida y/o la naturaleza volátil de estos compuestos y/o composiciones. En otra realización, los compuestos divulgados tienen actividad herbicida.

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



25 en donde 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 con alquilo C1-C6, alcoxi C1-C6, hidroxilo, halógeno, nitrilo, amino, amino sustituido por uno o más grupos alquilo C1-C6, carboxi, acilo, arilo, carbonamido, carbonamido sustituido por alquilo C1-C6, sulfonamido o trifluorometilo o el anillo fusionado puede enlazar dos anillos de oxaborol; B es boro;

R¹ y R² son cada uno independientemente halógeno o nitrilo;

X¹ es un grupo -(CR³R⁴)_p en el que R³ y R⁴ son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C1-C6, nitrilo, nitro, arilo, arilalquilo o R³ y R⁴ junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un anillo alicíclico;

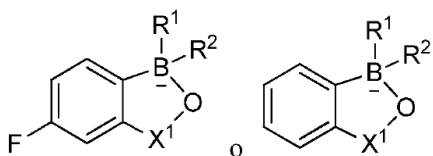
p es 1, 2, 3, o 4;

30 y sales agrícolamente aceptables de los mismos.

En una realización, el compuesto de fórmula (A) se prepara a partir de un compuesto (precursor) seleccionado del grupo

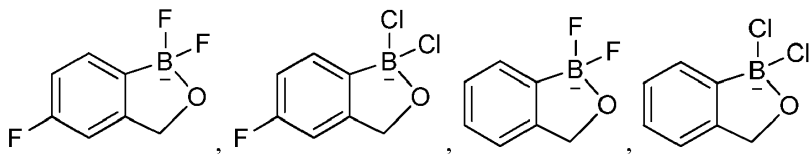
35 En una realización, el compuesto de fórmula (A) se prepara a partir de un compuesto (precursor) seleccionado del grupo que consiste en 5-fluoro-1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; 5-cloro-1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; 1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; y combinaciones de los mismos. En otra realización, el compuesto de fórmula (A) se prepara a partir de un compuesto (precursor) seleccionado del grupo que consiste en 5-fluorobenzo[c][1,2]oxaborol-1(3H)-ol; 5-clorobenzo[c][1,2]oxaborol-1(3H)-ol; benzo[c][1,2]oxaborol-1(3H)-ol; y combinaciones de los mismos.

En otra realización, el compuesto de fórmula (A) es

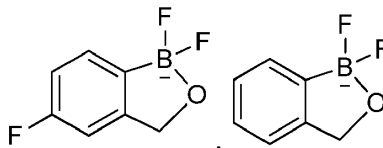


40

En una realización adicional, el compuesto de fórmula (A) se selecciona del grupo que consiste en

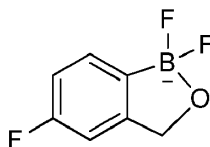


y combinaciones de los mismos. En otra realización, el compuesto de fórmula (A) se selecciona del grupo que consiste en



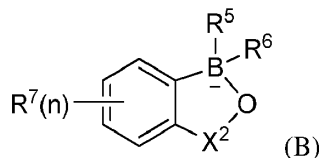
5

, y combinación de los mismos. En otra realización, el compuesto de fórmula (A) es



Unidades estructurales adicionales de oxaborol también se divulgan previamente en la Patente U.S. No. 5,880,188.

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



10

en donde R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente halógeno o nitrilo;

cada R⁷ es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, haloalqueno, haloalquino, alcoxi, alquenoxi, 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, ariloxi o heteroariloxi;

15

n = 1, 2, 3, o 4;

B es boro;

X² = (CR⁷)_m donde m = 1, 2, 3, o 4; y R⁷ se define aquí;

20

y sales agrícolamente aceptables de los mismos.

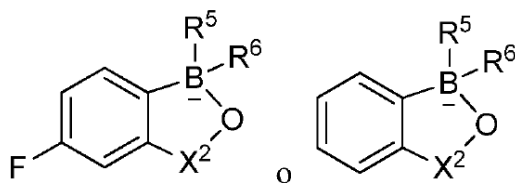
En una realización, cada R⁷ es independientemente hidrógeno, alquilo C1-C6, nitrilo, nitro, arilo o arilalquilo. En otra realización, X² = (CR⁸R⁹)_q en donde q = 1, 2, 3 o 4; y R⁸ y R⁹ son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C1-C6, nitrilo, nitro, arilo, arilalquilo o R⁸ y R⁹ junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un anillo alicíclico.

25

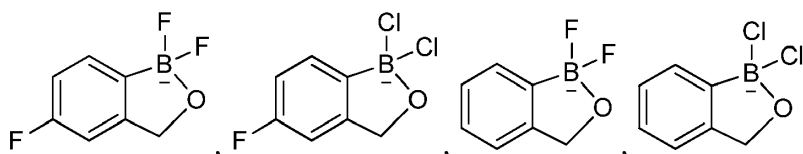
En una realización, el compuesto de fórmula (B) se prepara a partir de un compuesto (precursor) seleccionado del grupo que consiste en 5-fluoro-1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; 5-cloro-1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; 1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; y combinaciones de los mismos. En otra realización, el compuesto de fórmula (B) se prepara a partir de un compuesto (precursor) seleccionado del grupo que consiste en 5-fluorobenzo[c][1,2]oxaborol-1(3H)-ol; 5-clorobenzo[c][1,2]oxaborol-1(3H)-ol; benzo[c][1,2]oxaborol-1(3H)-ol; y combinaciones de los mismos.

30

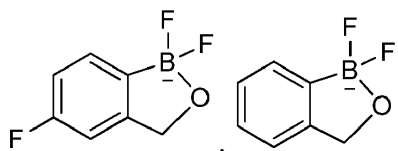
En otra realización, el compuesto de fórmula (B) es



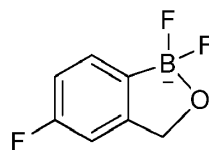
En una realización adicional, el compuesto de fórmula (B) se selecciona del grupo que consiste en



y combinaciones de los mismos. En otra realización, el compuesto de fórmula (B) se selecciona del grupo que consiste en



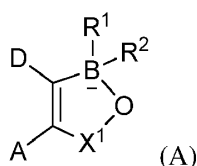
y combinación de los mismos. En otra realización, el compuesto de fórmula (B) es



En otro aspecto, se proporciona un método para preparar un compuesto. El método comprende mezclar al menos un compuesto de oxaborol con al menos un reactivo que introduce un grupo halógeno o nitrilo en un compuesto (precursor) para generar los compuestos de fórmula (A) o (B).

Se contemplan las siguientes realizaciones numeradas y no son limitantes:

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



en donde

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 con alquilo C1-C6, alcoxi C1-C6, hidroxilo, halógeno, nitro, nitrilo, amino, amino sustituido por uno o más grupos alquilo C1-C6, carboxi, acilo, arilo, carbonamido, carbonamido sustituido por alquilo C1-C6, sulfonamido o trifluorometilo o el anillo fusionado puede enlazar dos anillos de oxaborol;

R¹ y R² son cada uno independientemente halógeno o nitrilo;

X¹ es un grupo -(CR³R⁴)_p en el que R³ y R⁴ son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C1-C6, nitrilo, nitro, arilo, arilalquilo o R³ y R⁴ junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un anillo alicíclico;

p es 1, 2, 3, o 4;

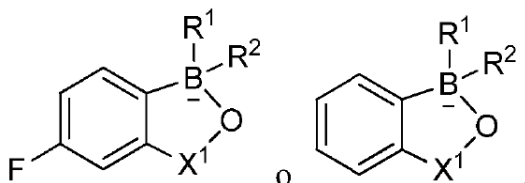
y sales agrícolamente aceptables de los mismos.

2. El compuesto de la cláusula 1, en donde el compuesto es volátil.

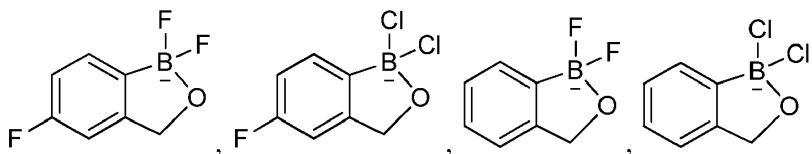
3. El compuesto de la cláusula 1 o la cláusula 2, en donde el compuesto tiene actividad antimicrobiana.

4. El compuesto de una cualquiera de las cláusulas 1 a 3, en donde el compuesto se prepara a partir de 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 combinaciones de los mismos.

5. El compuesto de una cualquiera de las cláusulas 1 a 4, en donde el compuesto de fórmula (A) es



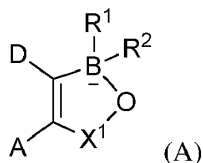
6. El compuesto de una cualquiera de las cláusulas 1 a 4, en donde el compuesto de fórmula (A) se selecciona del grupo que consiste en



y combinaciones de los mismos.

7. Una mezcla o composición que comprende el compuesto de una cualquiera de las cláusulas 1 a 6.

8. Un método de uso de un compuesto contra los patógenos que afectan las carnes, plantas o partes de plantas, que comprende poner en contacto las carnes, plantas o partes de plantas con una cantidad efectiva del compuesto que tiene una estructura de fórmula (A):



en donde

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 con alquilo C1-C6, alcoxi C1-C6, hidroxi, halógeno, nitro, nitrilo, amino, amino sustituido por uno o más grupos alquilo C1-C6, carboxi, acilo, arilo, carbonamido, carbonamido sustituido por alquilo C1-C6, sulfonamido o trifluorometilo o el anillo fusionado puede enlazar dos anillos de oxaborol;

R¹ y R² son cada uno independientemente halógeno o nitrilo;

X¹ es un grupo -(CR³R⁴)_p en el que R³ y R⁴ son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C1-C6, nitrilo, nitro, arilo, arilalquilo o R³ y R⁴ junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un anillo alicíclico;

p es 1, 2, 3, o 4;

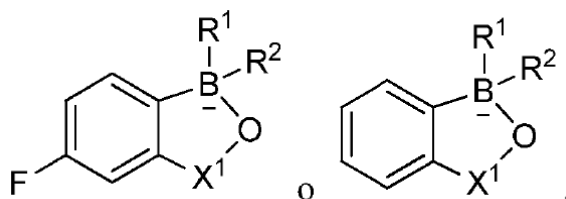
y sales agrícolamente aceptables de los mismos.

9. El método de la cláusula 8, en donde el compuesto es volátil.

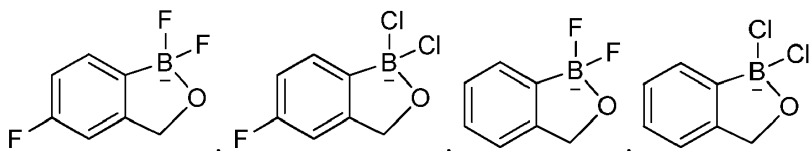
10. El método de la cláusula 8 o la cláusula 9, en donde el compuesto es un fungicida.

11. El método de una cualquiera de las cláusulas 8 a 10, en donde el compuesto se prepara a partir de 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 combinaciones de los mismos.

12. El método de una cualquiera de las cláusulas 8 a 11, en donde el compuesto de fórmula (A) es



13. El método de una cualquiera de las cláusulas 8 a 11, en donde el compuesto de fórmula (A) se selecciona del grupo que consiste en



5 y combinaciones de los mismos.

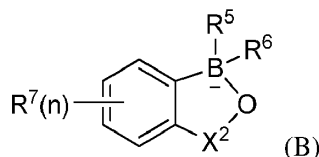
14. El método de una cualquiera de las cláusulas 8 a 13, en donde el patógeno se selecciona del grupo que consiste en *Acremonium* spp., *Albugo* spp., *Alternaria* spp., *Ascochyta* spp., *Aspergillus* spp., *Botryodiplodia* spp., *Botryosphaeria* spp., *Botrytis* spp., *Byssochlamys* spp., *Candida* 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., *Sphaceloma* spp., *Sphaeropsis* spp., *Stemphyllium* spp., *Stilbella* spp., *Thielaviopsis* spp., *Thyronectria* spp., *Trachysphaera* spp., *Uromyces* spp., *Ustilago* spp., *Venturia* spp., y *Verticillium* spp.

15. El método de una cualquiera de las cláusulas 8 a 13, en donde 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., *Yersinia* spp., *Cryptosporidium* spp., y *Giardia* spp.

16. El método de una cualquiera de las cláusulas 8 a 16, en donde las carnes, plantas o partes de plantas se seleccionan del grupo que consiste en maíz, trigo, algodón, arroz, soja y canola.

17. El método de una cualquiera de las cláusulas 8 a 16, en donde las plantas se seleccionan del grupo que consiste en plátano, piña, cítricos, uvas, sandía, melón cantalupo, melón almizcleño, y otros melones, manzana, durazno, pera, cereza, fruta de kiwi, mango, nectarina, guayaba, papaya, caqui, granada, aguacate, higo, cítricos y bayas.

18. Un compuesto que tiene una estructura de fórmula (B):



en donde

R^5 y R^6 son cada uno independientemente halógeno o nitrilo;

cada R^7 es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, haloalqueno, haloalquino, alcoxi, alquenoxi, haloalcoxi, arilo, heteroarilo, arilalquilo, arilalqueno, arilalquino, heteroarilalquilo, heteroarilalqueno, heteroarilalquino, halógeno, hidroxilo, nitrilo, amina, éster, ácido carboxílico, cetona, alcohol, sulfide, sulfóxido, sulfona, sulfoximina, sulfilimina, sulfonamida, sulfato, sulfonato, nitroalquilo, amida, oxima, imina, hidroxilamina, hidrazina, hidrazona, carbamato, tiocarbamato, urea, tiourea, carbonato, ariloxi o heteroariloxi;

$n = 1, 2, 3, \text{ o } 4$;

B es boro;

$X^2 = (CR^7_2)_m$ donde $m = 1, 2, 3, \text{ o } 4$; y R^7 se define aquí;

y sales agrícolamente aceptables de los mismos.

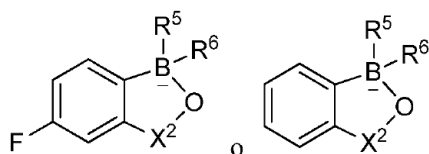
19. El compuesto de la cláusula 18, en donde el compuesto es volátil.

5 20. El compuesto de la cláusula 18 o la cláusula 19, en donde el compuesto tiene actividad antimicrobiana.

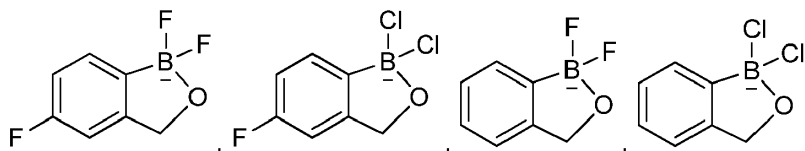
21. El compuesto de una cualquiera de las cláusulas 18 a 20, en donde el compuesto se prepara a partir de un compuesto seleccionado del grupo que consiste en 5-fluoro-1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; 5-cloro-1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; 1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; y combinaciones de los mismos.

22. El compuesto de una cualquiera de las cláusulas 18 a 21, en donde el compuesto de fórmula (B) es

10



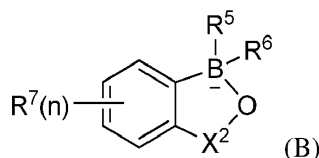
23. El compuesto de una cualquiera de las cláusulas 18 a 21, en donde el compuesto de fórmula (B) se selecciona del grupo que consiste en



y combinaciones de los mismos.

15 24. Una mezcla o composición que comprende el compuesto de una cualquiera de las cláusulas 18 a 23.

25. Un método de uso de un compuesto contra los patógenos que afectan las carnes, plantas o partes de plantas, que comprende poner en contacto las carnes, plantas o partes de plantas con una cantidad efectiva del compuesto que tiene una estructura de fórmula (B):



20 en donde

R^5 y R^6 son cada uno independientemente halógeno o nitrilo;

cada R^7 es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, haloalqueno, haloalquino, alcoxi, alquenoxi, haloalcoxi, arilo, heteroarilo, arilalquilo, arilalqueno, arilalquino, heteroarilalquilo, heteroarilalqueno, heteroarilalquino, halógeno, hidroxilo, nitrilo, amina, éster, ácido carboxílico, cetona, alcohol, sulfide, sulfóxido, sulfona, sulfoximina, sulfilimina, sulfonamida, sulfato, sulfonato, nitroalquilo, amida, oxima, imina, hidroxilamina, hidrazina, hidrazona, carbamato, tiocarbamato, urea, tiourea, carbonato, ariloxi o heteroariloxi;

25

$n = 1, 2, 3, \text{ o } 4$;

B es boro;

$X^2 = (CR^7_2)_m$ donde $m = 1, 2, 3, \text{ o } 4$; y R^7 se define aquí;

30

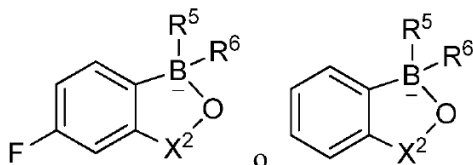
y sales agrícolamente aceptables de los mismos.

26. El método de la cláusula 25, en donde el compuesto es volátil.

27. El método de la cláusula 25 o la cláusula 26, en donde el compuesto es un fungicida.

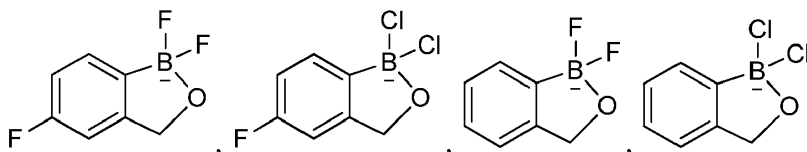
28. El método de una cualquiera de las cláusulas 25 a 27, en donde el compuesto se prepara a partir de un compuesto seleccionado del grupo que consiste en 5-fluoro-1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; 5-cloro-1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; 1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; y combinaciones de los mismos.

29. El método de una cualquiera de las cláusulas 25 a 28, en donde el compuesto de fórmula (B) es



5

30. El método de una cualquiera de las cláusulas 25 a 28, en donde el compuesto de fórmula (B) se selecciona del grupo que consiste en



y combinaciones de los mismos.

31. El método de una cualquiera de las cláusulas 25 a 30, en donde 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., *Byssosclamyces* 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., *Phacidium* 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., *Sphaceloma* spp., *Sphaeropsis* spp., *Stemphylium* spp., *Stilbella* spp., *Thielaviopsis* spp., *Thyronectria* spp., *Trachysphaera* spp., *Uromyces* spp., *Ustilago* spp., *Venturia* spp., y *Verticillium* spp.

32. El método de una cualquiera de las cláusulas 25 a 30, en donde 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., *Yersinia* spp., *Cryptosporidium* spp., y *Giardia* spp.

33. El método de una cualquiera de las cláusulas 25 a 32, en donde las carnes, plantas o partes de plantas se seleccionan del grupo que consiste en maíz, trigo, algodón, arroz, soja y canola.

34. El método de cualquiera de las cláusulas 25 a 32, en el que las plantas se seleccionan del grupo que consiste en plátano, piña, cítricos, uvas, sandía, melón cantalupo, melón almizcleño y otros melones, manzana, durazno, pera, cereza, kiwi, mango, nectarina, guayaba, papaya, caqui, granada, aguacate, higo, cítricos y bayas.

34. El método de una cualquiera de las cláusulas 25 a 32, en donde las plantas se seleccionan del grupo que consiste en plátano, piña, cítricos, uvas, sandía, melón cantalupo, melón almizcleño, y otros melones, manzana, durazno, pera, cereza, fruta de kiwi, mango, nectarina, guayaba, papaya, caqui, granada, aguacate, higo, cítricos y bayas.

35. Un método para preparar un compuesto que comprende

mezclar al menos un compuesto de oxaborol con al menos un reactivo que introduce un grupo halógeno o nitrilo para generar el compuesto de fórmula (A) o (B).

36. El método de la cláusula 35, en el que la mezcla se realiza en presencia de un disolvente.

37. El método de la cláusula 36, en el que el disolvente comprende agua, acetona, tolueno, hexano o combinaciones de los mismos.

38. El método de la cláusula 36 o la cláusula 37 comprende además evaporar el disolvente por calentamiento.

39. El método de la cláusula 38, en el que el calentamiento se realiza a una temperatura entre 80 °C y 200 °C.

40. El método de una cualquiera de las cláusulas 35 a 39, en donde el al menos un compuesto de 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 combinaciones de los mismos.

- 5 41. El método de una cualquiera de las cláusulas 35 a 40, en el que el al menos un reactivo comprende difluoruro de hidrógeno y potasio.

Breve descripción de los dibujos

La FIGURA 1 muestra la actividad antimicrobiana volátil in vivo de la Muestra 1 (compuesto 131; concentración de espacio de cabeza de 10 mg/L) contra 3 patógenos fúngicos diferentes y 6 anfitriones diferentes.

10 Descripción detallada de la invención

Esta invención se basa en resultados sorprendentes de que la reacción de compuestos de benzoxaborol con difluoruro de hidrógeno y potasio u otros reactivos para generar una nueva clase de compuestos que pueden (1) poseer propiedades volátiles a temperatura ambiente; y (2) tener actividad antimicrobiana contra, por ejemplo, hongos, especialmente *Botrytis cinerea*. Un ejemplo incluye el producto de la reacción de 5-fluoro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol con difluoruro de hidrógeno y potasio, que muestra una excelente actividad contra *Botrytis cinerea*. Los agentes antimicrobianos volátiles (por ejemplo, fungicidas) tienen utilidad en el control de la enfermedad poscosecha. Se proporcionan métodos que usan la reacción de ciertos compuestos de 1-hidroxibenzoxaborol para formar compuestos que tienen actividad antimicrobiana, y compuestos y/o composición preparados por los métodos divulgados.

- 20 A menos que se indique otra cosa, los siguientes términos utilizados en esta solicitud, incluidas la especificación y las reivindicaciones, tienen las definiciones que se dan a continuación. Debe notarse que, como se usa en la especificación y las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares "un", "uno, una" y "el, la" incluyen referentes plurales a menos que el contexto indique claramente otra cosa. La definición de términos de química estándar se puede encontrar en trabajos de referencia, incluidos Carey y Sundberg, *Advanced Organic Chemistry* 4th ed., Vols. A (2000) y B (2001), Plenum Press, Nueva York, N.Y.

- 25 Como se usa en el presente documento, la expresión "unidad estructural" se refiere a un segmento específico o grupo funcional de una molécula. Las unidades estructurales químicas son a menudo entidades químicas reconocidas embebidas o anexadas a una molécula.

- 30 Como se usa en el presente documento, las expresiones "heteroátomo" y "hetero-" se refieren a átomos distintos de carbono (C) e hidrógeno (H). Ejemplos de heteroátomos incluyen oxígeno (O), nitrógeno (N) azufre (S), silicio (Si), germanio (Ge), aluminio (Al) y boro (B).

Como se usa en este documento, las expresiones "halo" y "halógeno" son intercambiables y se refieren a flúor (-F), cloro (-Cl), bromo (-Br) y yodo (-I).

- 35 Como se usa en el presente documento, la expresión "alquilo" se refiere a un grupo hidrocarburo no sustituido o sustituido y puede incluir características lineales, ramificadas, cíclicas, saturadas y/o insaturadas. Aunque la unidad estructural alquilo puede ser una unidad estructural de "alquilo insaturado", lo que significa que contiene al menos una unidad estructural alqueno o alquino, típicamente, la unidad estructural alquilo es un grupo "alquilo saturado", lo que significa que no contiene ninguna unidad estructural alqueno o alquino. Del mismo modo, aunque la unidad estructural alquilo puede ser una cíclica, típicamente la unidad estructural alquilo es un grupo no cíclico. Por lo tanto, en algunas realizaciones, "alquilo" se refiere a un monorradical de hidrocarburo saturado de cadena lineal opcionalmente sustituida o de cadena ramificada opcionalmente sustituida que tiene de aproximadamente uno a aproximadamente treinta átomos de carbono en algunas realizaciones, de aproximadamente uno a aproximadamente quince átomos de carbono en algunos realizaciones, y de aproximadamente uno a aproximadamente seis átomos de carbono en realizaciones adicionales. 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-metil-1-pentilo, 4-metil-1-pentilo, 2-metilo -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. Cabe señalar que siempre que aparece aquí, un rango numérico tal como "1 a 6" se refiere a cada entero en el rango dado; por ejemplo, "1 a 6 átomos de carbono" o "C₁₋₆" o "C₁₋₆" 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 aparición del término "alquilo" donde no se designa ningún rango numérico.

- 55 Como se usa en el presente documento, la expresión "alquilo sustituido" se refiere a un grupo alquilo, como se define en el presente documento, en el que uno o más (hasta aproximadamente cinco, preferiblemente hasta aproximadamente tres) átomos de hidrógeno se reemplazan por un sustituyente seleccionado independientemente del grupo sustituyente definido aquí.

Como se usa en el presente documento, las expresiones "sustituyentes" y "sustituidos" se refieren a grupos que pueden usarse para reemplazar 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 subconjuntos designados de los mismos: halógeno, -CN, -OH, -NO₂, -N₃, =O, =S, =NH, -SO₂, -NH₂, -COOH, nitroalquilo, amino, incluidos los grupos amino mono y disustituidos, cianato, isocianato, tiocianato, isotiocianato, guanidinilo, O-carbamilo, N-carbamilo, tiocarbamilo, uirilo, isourilo, tiourilo, isotiourilo, mercapto, sulfanilo, sulfino, 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 se pueden encontrar en referencias tales como Wuts y Greene, *Greene's Protective Groups in Organic Synthesis*, 4th ed., John Wiley & Sons, Hoboken, N.J. (2007) y Kocienski, *Protective Groups*, 3rd ed., Thieme Verlag, Nueva York, N.Y. (2005).

Como se usa en el presente documento, la expresión "alcoxi" se refiere al grupo -O-alquilo, donde alquilo es como se define en el presente documento. 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 sustituir o sustituido.

Como se usa en el presente documento, las expresiones "cíclico" y "anillo de miembros" se refieren a cualquier estructura cíclica, incluidos los sistemas de anillo fusionados o no fusionados alicíclicos, heterocíclicos, aromáticos, heteroaromáticos y policíclicos como se describen en el presente documento. El término "miembro" significa el número de átomos esqueléticos que constituyen el anillo. Así, por ejemplo, piridina, pirano y pirimidina son anillos de seis miembros y pirrolo, tetrahidrofurano y tiofeno son anillos de cinco miembros.

Como se usa en el presente documento, la expresión "aromático" se refiere a una unidad estructural cíclica o policíclica que tiene un sistema de electrones π insaturados ($4n + 2$) conjugados (donde n es un entero positivo), a veces denominado sistema de electrones π deslocalizados.

Como se usa en el presente documento, la expresión "arilo" se refiere a un monorradical hidrocarburo aromático, cíclico, opcionalmente sustituido, de seis a aproximadamente veinte átomos en el anillo, preferiblemente de seis a aproximadamente diez átomos de carbono e incluye anillos aromáticos fusionados (o condensados) y no fusionados. Un radical de 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, cicloalqueno, cicloalquino, heterocicloalquilo, heterocicloalqueno, heterocicloalquino, aromático, heteroaromático o cualquiera combinación de los mismos. Un ejemplo no limitante de un grupo arilo de anillo único incluye fenilo; un grupo arilo de anillo fusionado incluye naftilo, antrilo, azuleno; y un grupo bi-arilo no fusionado incluye bifenilo.

Como se usa en el presente documento, la expresión "arilo sustituido" se refiere a un grupo arilo, como se define en el presente documento, en el que uno o más (hasta aproximadamente cinco, preferiblemente hasta aproximadamente tres) átomos de hidrógeno se reemplazan por un sustituyente seleccionado independientemente del grupo definido en este documento (excepto que la definición del sustituyente arilo lo restrinja de otro modo).

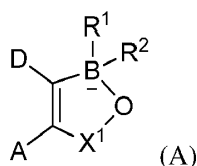
Como se usa en el presente documento, la expresión "heteroarilo" se refiere a un monorradical cíclico aromático opcionalmente sustituido que contiene de aproximadamente cinco a aproximadamente veinte átomos de anillo esquelético, preferiblemente de cinco a aproximadamente diez átomos de anillo e incluye anillos aromáticos fusionados (o condensado) y no fusionados, y que tienen uno o más (uno a diez, preferiblemente de aproximadamente uno a aproximadamente cuatro) átomos en el anillo seleccionados de un átomo distinto del carbono (es decir, un heteroátomo) tal como, por ejemplo, oxígeno, nitrógeno, azufre, selenio, fósforo o combinaciones de los mismos. El término heteroarilo incluye radicales heteroarilo fusionados y no fusionados opcionalmente sustituidos 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 de anillo esquelético, así como aquellos que tienen de cinco a aproximadamente diez átomos de anillo esquelético. Ejemplos de grupos heteroarilo incluyen, pero no se limitan a, acridinilo, benzo[1,3]dioxol, bencimidazolilo, benzindazolilo, benzoisooxazolilo, benzokisazolilo, benzofuranilo, benzofurazanilo, benzopiranilo, benzotiadiazolilo, benzotiazolilo, benzo[b]tienilo, benzotiofenilo, benzotipiranilo, benzotriazolilo, benzoxazolilo, carbazolilo, carbolinilo, cromenilo, cinolinilo, furanilo, furazanilo, furopiridinilo, furilo, imidazolilo, indazolilo, indolilo, indolidinilo, indolizínilo, isobenzofuranilo, isoindolilo, isoxazolilo, isoquinolinilo, isotiazolilo, isotiazolilo, oxadiazolilo, oxazolilo, fenoxazinilo, fenotiazinilo, fenazinilo, fenoxatinilo, tiantrenilo, fenatridinilo, fenatrolinilo, ftalazinilo, pteridinilo, purinilo, pirazilo, pirazolilo, piridilo, piridinilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, pirimidilo, pirrolilo, quinazolinilo, quinolinilo, quinoxalinilo, tetrazolilo, tiadiazolilo, tiazolilo, tienilo, triazinilo, (1,2,3,-) y (1,2,4)-triazolilo y similares, y sus óxidos cuando sea apropiado, tal como por ejemplo piridil-N-óxido.

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

Como se usa en el presente documento, la expresión "grupo saliente" se refiere a un grupo con el significado asociado convencionalmente con él en química orgánica sintética, es decir, un átomo o grupo desplazable bajo condiciones de reacción de sustitución. Ejemplos de grupos salientes incluyen, pero no se limitan a, halógeno, alcano o arilenosulfonilo, tal como metanosulfonilo, etanosulfonilo, tiometilo, bencenosulfonilo, tosilato/toluenosulfonilo y tienilo, dihalofosfinoilo, bencilo opcionalmente sustituido, isopropilo, acilo, y similares. En algunas realizaciones, un grupo saliente puede ser HC (O) -COOH o RC (O) -COOH, en donde R es un alquilo C₁-C₆ o alquilo C₁-C₆ sustituido.

Los compuestos de la invención como se describen en el presente documento pueden sintetizarse usando técnicas sintéticas estándar conocidas por los expertos en la técnica o usando métodos conocidos en la técnica en combinación con los métodos descritos en el presente documento. Los materiales de partida utilizados para la síntesis de los compuestos de la invención como se describe en el presente documento, se pueden obtener de fuentes comerciales, tales como Sigma-Aldrich Corp. (St. Louis, MO), Alfa Aesar (Ward Hill, MA) y Combi-Blocks, Inc. (San Diego, CA), o los materiales de partida pueden sintetizarse. Los compuestos descritos en el presente documento y otros compuestos relacionados que tienen diferentes sustituyentes pueden sintetizarse usando técnicas y materiales conocidos por los expertos en la técnica, como se describe, por ejemplo, en Smith, March's Advanced Organic Chemistry (2013) John Wiley & Sons, Hoboken, N.J.; Carey y Sundberg, Advanced Organic Chemistry 5th ed., Vols. A (2008) y B (2008) Spring Science + Business Media, LLC, New York, N.Y. y Wuts y Greene, Greene's Protective Groups in Organic Synthesis, 4th ed. (2007) John Wiley & Sons, Hoboken, N.J.). Los métodos generales para la preparación del compuesto como se divulga en el presente documento pueden derivarse de reacciones conocidas en el campo, y las reacciones pueden modificarse mediante el uso de reactivos y condiciones apropiadas, como sería reconocido por un experto en la técnica, para la introducción de las diversas unidades estructurales encontradas en las fórmulas como se proporcionan en este documento. Por ejemplo, los compuestos descritos en el presente documento pueden modificarse 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 donde 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 con alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, hidroxilo, halógeno, nitro, nitrilo, amino, amino sustituido por uno o más grupos alquilo C₁-C₆, carboxi, acilo, arilo, carbonamido, carbonamido sustituido por alquilo C₁-C₆, sulfonamido o trifluorometilo o el anillo fusionado puede enlazar dos anillos de oxaborol; B es boro;

R¹ y R² son cada uno independientemente halógeno o nitrilo;

X¹ es un grupo -(CR³R⁴)_p en el que R³ y R⁴ son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₆, nitrilo, nitro, arilo, arilalquilo o R³ y R⁴ junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un anillo alicíclico;

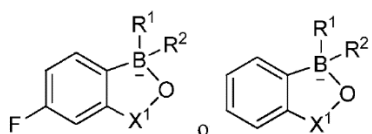
p es 1, 2, 3, o 4;

y sales agrícolamente aceptables de los mismos.

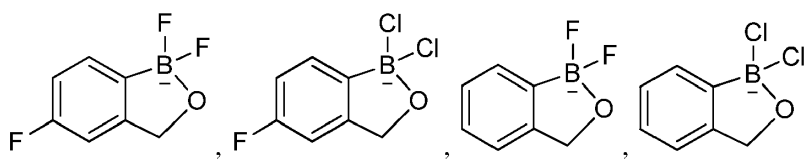
En una realización, el compuesto es volátil. En otra realización, el compuesto tiene actividad antimicrobiana.

En una realización, el compuesto de fórmula (A) se prepara a partir de un compuesto (precursor) 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. En otra realización, el compuesto de fórmula (A) se prepara a partir de un compuesto (precursor) seleccionado del grupo que consiste en 5-fluorobenzo[c][1,2]oxaborol-1(3H)-ol; 5-clorobenzo[c][1,2]oxaborol-1(3H)-ol; benzo[c][1,2]oxaborol-1(3H)-ol; y combinaciones de los mismos.

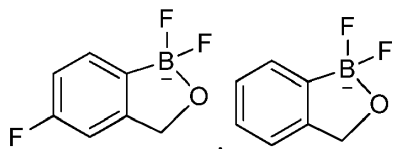
En otra realización, el compuesto de fórmula (A) es



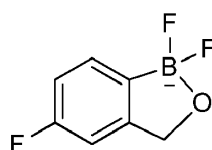
En una realización adicional, el compuesto de fórmula (A) se selecciona del grupo que consiste en



y combinaciones de los mismos. En otra realización, el compuesto de fórmula (A) se selecciona del grupo que consiste en

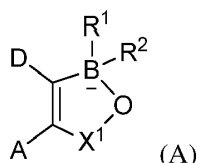


5 y combinación de los mismos. En otra realización, el compuesto de fórmula (A) es



Compuestos adicionales de oxaborol útiles para preparar compuestos de fórmula (A) también se describen en la Patente U.S. No. 5,880,188. En otro aspecto, se proporciona una mezcla o composición que comprende el compuesto de fórmula (A).

10 En otro aspecto, se proporciona un método para usar un compuesto contra patógenos que afectan a carnes, plantas o partes de plantas, que comprende poner en contacto las carnes, plantas o partes de plantas con una cantidad efectiva del compuesto que tiene una estructura de fórmula (A):



15 en donde 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 con alquilo C1-C6, alcoxi C1-C6, hidroxilo, halógeno, nitrilo, amino, amino sustituido por uno o más grupos alquilo C1-C6, carboxi, acilo, arilo, carbonamido, carbonamido sustituido por alquilo C1-C6, sulfonamido o trifluorometilo o el anillo fusionado puede enlazar dos anillos de oxaborol; B es boro;

R¹ y R² son cada uno independientemente halógeno o nitrilo;

20 X¹ es un grupo -(CR³R⁴)_p en el que R³ y R⁴ son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C1-C6, nitrilo, nitro, arilo, arilalquilo o R³ y R⁴ junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un anillo alicíclico;

p es 1, 2, 3, o 4;

y sales agrícolamente aceptables de los mismos.

25 En una realización, el compuesto es volátil. En otra realización, el compuesto es un fungicida. En otra realización, el poner en contacto comprende contacto directo o contacto como un compuesto volátil, es decir, mediante contacto directo o mediante actividad volátil. En una realización adicional, el poner en contacto comprende la aplicación de una formulación líquida.

En una realización, el método de uso de un compuesto volátil contra patógenos que afectan a carnes, plantas o partes de plantas, comprende

(a) proporcionar un compuesto de fórmula (A) en forma gaseosa; y

30 (b) poner en contacto una carne, planta o parte de planta con una cantidad efectiva del compuesto de fórmula (A) en forma gaseosa.

En otra realización, el método de uso de un compuesto volátil contra patógenos que afectan a carnes, plantas o partes de plantas, comprende

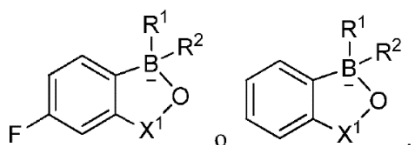
(a) colocar una carne, planta o parte de planta en un recipiente; y

(b) introducir en el recipiente y en contacto con la carne, planta o parte de la planta una cantidad efectiva del compuesto de fórmula (A) en forma gaseosa.

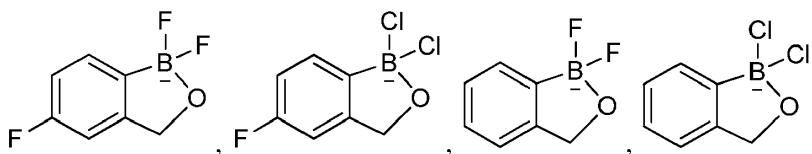
5 En otra realización, el método de uso de un compuesto volátil contra patógenos que afectan a carnes, plantas o partes de plantas, comprende poner en contacto las carnes, plantas o partes de plantas con una atmósfera que comprende una cantidad efectiva del compuesto de fórmula (A) en forma gaseosa.

10 En una realización, el compuesto de fórmula (A) se prepara a partir de un compuesto (precursor) 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. En otra realización, el compuesto de fórmula (A) se prepara a partir de un compuesto (precursor) seleccionado del grupo que consiste en 5-fluorobenzo[c][1,2]oxaborol-1(3H)-ol; 5-clorobenzo[c][1,2]oxaborol-1(3H)-ol; benzo[c][1,2]oxaborol-1(3H)-ol; y combinaciones de los mismos.

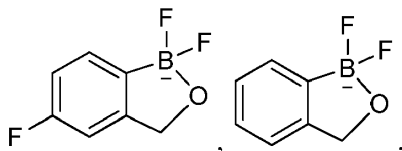
En otra realización, el compuesto de fórmula (A) es



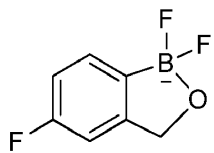
15 En una realización adicional, el compuesto de fórmula (A) se selecciona del grupo que consiste en



y combinaciones de los mismos. En otra realización, el compuesto de fórmula (A) se selecciona del grupo que consiste en



20 y combinación de los mismos. En otra realización, el compuesto de fórmula (A) es



25 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., *Byssosclamyces* 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., *Sphaceloma* spp., *Sphaeropsis* spp., *Stemphyllium* spp., *Stilbella* spp., *Thielaviopsis* spp., *Thyronectria* spp., *Trachysphaera* spp., *Uromyces* spp., *Ustilago* spp., *Venturia* spp., y *Verticillium* spp.

35 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, las carnes, plantas o partes de plantas 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 cantalupo, melón almizcleño y otros melones, manzana, durazno, pera, cereza, kiwi, mango, nectarina, guayaba, papaya, caqui, granada, aguacate, higo, cítricos y bayas (incluidas las fresas, arándanos, frambuesas, moras, grosellas y otros tipos de bayas).

En otra realización, el método comprende un tratamiento previo a la cosecha o tratamiento posterior a la cosecha. En una realización adicional, el tratamiento previo a la cosecha se selecciona del grupo que consiste en 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 empaque en el campo, tratamiento durante la clasificación y ordenación, tratamiento durante la paletización, tratamiento en caja, tratamiento en embalaje (por ejemplo, en concha o similar), tratamiento durante el transporte (en remolque de transporte, contenedor marino, carga de avión, vagón de tren o similar) y tratamiento durante el almacenamiento y/o en toda la red de distribución.

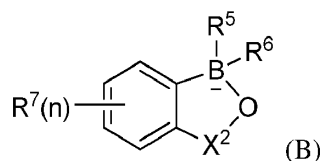
En otra realización, el tratamiento posterior a la cosecha se realiza en un recinto. En una realización adicional, el recinto se selecciona del grupo que consiste en un paquete, una caja, un palé envuelto, un contenedor marítimo, un edificio, una habitación y combinaciones de los mismos.

En otra realización, las plantas o partes de plantas comprenden plantas transgénicas o partes de plantas transgénicas. En otra realización, las plantas o partes de plantas se seleccionan del grupo que consiste en cebada, canola/aceite de semilla de colza, café, maíz/variedad de maíz, algodón, lino, vid, lúpulo, mostaza, nueces, avena, amapola, arroz, planta de caucho, centeno, girasol, sorgo, soja, caña de azúcar, té, tabaco y trigo. En otra realización, las plantas o partes de plantas se seleccionan del grupo que consiste en maíz/variedad de maíz, trigo, algodón, arroz, soja y canola/aceite de semilla de colza. En otra realización, las plantas se seleccionan del grupo que consiste en plátano, piña, cítricos, uvas, sandía, melón cantalupo, melón almizcleño y otros melones, manzana, durazno, pera, cereza, kiwi, mango, nectarina, guayaba, papaya, caqui, granada, aguacate, higo, cítricos y bayas (incluidas las fresas, arándanos, frambuesas, moras, grosellas y otros tipos de bayas).

En otra realización, las plantas o partes de plantas se seleccionan del grupo que consiste en flores, frutas, verduras, viveros, césped y cultivos ornamentales. En una realización adicional, la fruta 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 (incluidas las naranjas, limón, lima, mandarina, pomelo y otros cítricos), coco, higo, uvas, guayaba, kiwi, mango, nectarina, melones (incluidos melón cantalupo, melón almizcleño sandía y otros melones), aceituna, papaya, maracuyá, durazno, pera, caqui, piña, ciruela y granada. En una realización adicional, el vegetal se selecciona del grupo que consiste en espárragos, remolacha (por ejemplo, remolacha azucarera y remolacha forrajera), frijoles, brócoli, repollo, zanahoria, yuca, coliflor, apio, pepino, berenjena, ajo, pepinillo, verduras de hoja verde (lechuga, col rizada, espinacas y otras verduras de hoja verde), puerro, lentejas, hongos, cebolla, guisantes, pimienta (por ejemplo, pimienta dulce, pimentón y pimienta picante), patata, calabacín, patata dulce, judía, calabaza y tomate. En otra realización, la planta de vivero o flor o parte de flor se selecciona del grupo que consiste en el gisófila, clavel, dalia, narciso, geranio, gerbera, lirio, orquídea, peonía, encaje de la reina Ana, rosa, boca de dragón u otras flores de corte o flores ornamentales, flores en macetas, bulbos de flores, arbustos, árboles de hoja caduca o coníferas. En una realización adicional, la carne se selecciona del grupo de carne de res, bisonte, pollo, ciervo, cabra, pavo, cerdo, oveja, pescado, mariscos, moluscos o productos cárnicos curados en seco.

En una realización, el poner en contacto comprende aplicar el compuesto de formas seleccionadas del grupo que consiste en pulverización, nebulización, nebulización térmica o no térmica, empapado, tratamiento de gases, incorporación en un recubrimiento de cera y combinaciones de los mismos. En una realización adicional, el tratamiento de gas se selecciona del grupo que consiste en la liberación de una bolsita, la liberación desde una película sintética o natural, material fibroso, y/o liberación del revestimiento u otros materiales de embalaje, la liberación del polvo, la liberación de un generador de liberación de gas, liberación usando 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 un aspecto se proporciona un compuesto que tiene una estructura de fórmula (B):



en donde R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente halógeno o nitrilo;

cada R⁷ es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, haloalqueno, haloalquino, alcoxi, alquenoxi, haloalcoxi, arilo, heteroarilo, arilalquilo, arilalqueno, arilalquino, heteroarilalquilo, heteroarilalqueno,

heteroarilalquino, halógeno, hidroxilo, nitrilo, amina, éster, ácido carboxílico, cetona, alcohol, sulfide, sulfóxido, sulfona, sulfoximina, sulfilimina, sulfonamida, sulfato, sulfonato, nitroalquilo, amida, oxima, imina, hidroxilamina, hidrazina, hidrazona, carbamato, tiocarbamato, urea, tiourea, carbonato, ariloxi o heteroariloxi;

n = 1, 2, 3, o 4;

5 B es boro;

$X^2 = (CR^7)_m$ donde m = 1, 2, 3, o 4; y R^7 se define aquí;

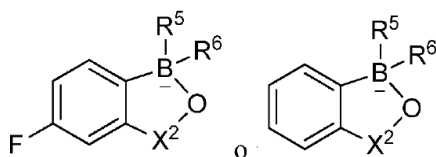
y sales agrícolamente aceptables de los mismos.

En una realización, el compuesto es volátil. En otra realización, el compuesto tiene actividad antimicrobiana.

10 En una realización, cada R^7 es independientemente hidrógeno, alquilo C1-C6, nitrilo, nitro, arilo o arilalquilo. En otra realización, $X^2 = (CR^8R^9)_q$ en donde q = 1, 2, 3 o 4; y R^8 y R^9 son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C1-C6, nitrilo, nitro, arilo, arilalquilo o R^8 y R^9 junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un anillo alicíclico.

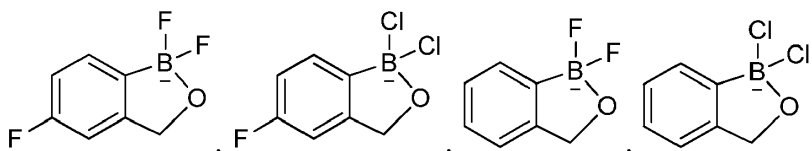
15 En una realización, el compuesto de fórmula (B) se prepara a partir de un compuesto (precursor) seleccionado del grupo que consiste en 5-fluoro-1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; 5-cloro-1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; 1,3-dihidro-1-hidroxi-2,1-benzoxaborol; y combinaciones de los mismos. En otra realización, el compuesto de fórmula (B) se prepara a partir de un compuesto (precursor) seleccionado del grupo que consiste en 5-fluorobenzo[c][1,2]oxaborol-1(3H)-ol; 5-clorobenzo[c][1,2]oxaborol-1(3H)-ol; benzo[c][1,2]oxaborol-1(3H)-ol; y combinaciones de los mismos.

En otra realización, el compuesto de fórmula (B) es

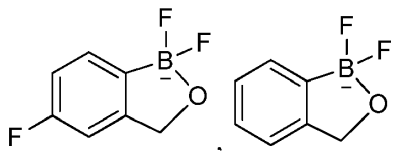


20

En una realización adicional, el compuesto de fórmula (B) se selecciona del grupo que consiste en

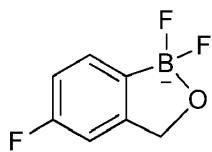


y combinaciones de los mismos. En otra realización, el compuesto de fórmula (A) se selecciona del grupo que consiste en



25

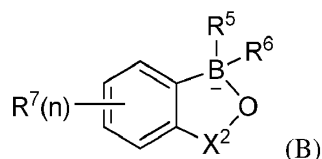
y combinación de los mismos. En otra realización, el compuesto de fórmula (A) es



30

Los compuestos de oxaborol adicionales útiles para preparar compuestos de fórmula (A) también se describen en la Patente U.S. Nº 8.039.450, cuyo contenido se incorpora aquí como referencia en su totalidad. En otro aspecto, se proporciona una mezcla o composición que comprende el compuesto de fórmula (B).

En otro aspecto, se proporciona un método para usar un compuesto contra agentes patógenos que afectan a carnes, plantas o partes de plantas, que comprende poner en contacto las carnes, plantas o partes de plantas con una cantidad efectiva del compuesto que tiene una estructura de fórmula (B):



5 en donde R^5 y R^6 son cada uno independientemente halógeno o nitrilo;

10 cada R^7 es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, haloalqueno, haloalquino, alcoxi, alquenoxi, haloalcoxi, arilo, heteroarilo, arilalquilo, arilalqueno, arilalquino, heteroarilalquilo, heteroarilalqueno, heteroarilalquino, halógeno, hidroxilo, nitrilo, amina, éster, ácido carboxílico, cetona, alcohol, sulfide, sulfóxido, sulfona, sulfoximina, sulfilimina, sulfonamida, sulfato, sulfonato, nitroalquilo, amida, oxima, imina, hidroxilamina, hidrazina, hidrazona, carbamato, tiocarbamato, urea, tiourea, carbonato, ariloxi o heteroariloxi;

$n = 1, 2, 3, \text{ o } 4$;

B es boro;

$X^2 = (CR^7_2)_m$ donde $m = 1, 2, 3, \text{ o } 4$; y R^7 se define aquí;

y sales agrícolamente aceptables de los mismos.

15 En una realización, el compuesto es volátil. En otra realización, el compuesto es un fungicida. En otra realización, el poner en contacto comprende contacto directo o contacto como un compuesto volátil, es decir, mediante contacto directo o mediante actividad volátil. En una realización adicional, el contacto comprende la aplicación de una formulación líquida.

20 En una realización, el método de uso de un compuesto volátil contra patógenos que afectan a carnes, plantas o partes de plantas, comprende

(a) proporcionar un compuesto de fórmula (B) en forma gaseosa; y

(b) poner en contacto una carne, planta o parte de planta con una cantidad efectiva del compuesto de fórmula (B) en forma gaseosa.

25 En otra realización, el método de uso de un compuesto volátil contra patógenos que afectan a carnes, plantas o partes de plantas, comprende

(a) colocar una carne, planta o parte de planta en un recipiente; y

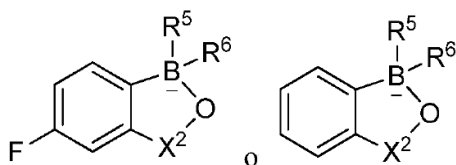
(b) introducir en el recipiente y en contacto con la carne, planta o parte de la planta una cantidad efectiva del compuesto de fórmula (B) en forma gaseosa.

30 En otra realización, el método de uso de un compuesto volátil contra patógenos que afectan a carnes, plantas o partes de plantas, comprende poner en contacto las carnes, plantas o partes de plantas con una atmósfera que comprende una cantidad efectiva del compuesto de fórmula (B) en forma gaseosa .

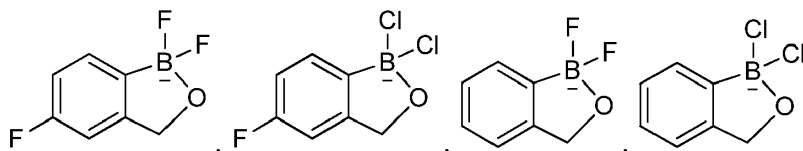
35 En una realización, cada R^7 es independientemente hidrógeno, alquilo C1-C6, nitrilo, nitro, arilo o arilalquilo. En otra realización, $X^2 = (CR^8R^9)_q$ en donde $q = 1, 2, 3 \text{ o } 4$; y R^8 y R^9 son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C1-C6, nitrilo, nitro, arilo, arilalquilo o R^8 y R^9 junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un anillo alicíclico.

40 En una realización, el compuesto de fórmula (B) se prepara a partir de un compuesto (precursor) 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. En otra realización, el compuesto de fórmula (B) se prepara a partir de un compuesto (precursor) seleccionado del grupo que consiste en 5-fluorobenzo[c][1,2]oxaborol-1(3H)-ol; 5-clorobenzo[c][1,2]oxaborol-1(3H)-ol; benzo[c][1,2]oxaborol-1(3H)-ol; y combinaciones de los mismos.

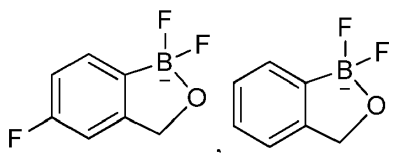
En otra realización, el compuesto de fórmula (B) es



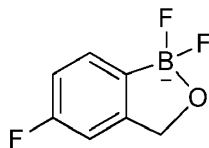
En una realización adicional, el compuesto de fórmula (B) se selecciona del grupo que consiste en



y combinaciones de los mismos. En otra realización, el compuesto de fórmula (A) se selecciona del grupo que consiste en



y combinación de los mismos. En otra realización, el compuesto de fórmula (A) es



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., *Byssosclamyces* spp., *Candida* spp., *Cephalosporium* spp., *Ceratocystis* spp., *Cercospora* spp., *Chalara* spp., *Cladosporium* spp., *Colletotrichum* spp., *Cryptosporiopsis* spp., *Cylindrocarpum* 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., *Sphaceloma* 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 *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, las carnes, plantas o partes de plantas 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 cantalupo, melón almizcleño, y otros melones, manzana, durazno, pera, cereza, fruta de kiwi, mango, nectarina, guayaba, papaya, caqui, granada, aguacate, higo, cítricos y bayas (incluyendo fresas, arándanos, frambuesas, moras, grosellas y otros tipos de bayas).

En otra realización, el método comprende un tratamiento previo a la cosecha o tratamiento posterior a la cosecha. En una realización adicional, el tratamiento previo a la cosecha se selecciona del grupo que consiste en 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 empaquetado en el campo, tratamiento durante la clasificación y ordenación, tratamiento durante la paletización, tratamiento en caja, tratamiento en embalaje (por ejemplo, en concha o similar), tratamiento durante el transporte (en remolque de transporte, contenedor marino, carga de avión, 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 paquete, 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 plantas comprenden plantas transgénicas o partes de plantas transgénicas.

- 5 En otra realización, las plantas o partes de plantas se seleccionan del grupo que consiste en cebada, canola/colza de semilla oleaginosa, café, maíz/variedad de maíz, algodón, lino, vid, lúpulo, mostaza, nueces, avena, amapola, arroz, planta de caucho, centeno, girasol, sorgo, soja, caña de azúcar, té, tabaco y trigo. En otra realización, las plantas o partes de plantas se seleccionan del grupo que consiste en maíz/variedad de maíz, trigo, algodón, arroz, soja y canola/colza de semilla oleaginosa. En otra realización, las plantas se seleccionan del grupo que consiste en plátano, piña, cítricos, uvas, sandía, melón cantalupo, melón almizcleño y otros melones, manzana, durazno, pera, cereza, kiwi, mango, nectarina, guayaba, papaya, caqui, granada, aguacate, higo, cítricos y bayas (incluidas las fresas, arándanos, frambuesas, moras, grosellas y otros tipos de bayas).

- 15 En otra realización, las plantas o partes de plantas se seleccionan del grupo que consiste en flores, frutas, verduras, viveros, césped y cultivos ornamentales. En una realización adicional, la fruta 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 (incluidas las naranjas, limón, lima, mandarina, pomelo y otros cítricos), coco, higo, uvas, guayaba, kiwi, mango, nectarina, melones (incluidos melón cantalupo, melón almizcleño sandía y otros melones), aceituna, papaya, maracuyá, durazno, pera, caqui, piña, ciruela y granada. En una realización adicional, el vegetal se selecciona del grupo que consiste en espárragos, remolacha (por ejemplo, remolacha azucarera y remolacha forrajera), frijoles, brócoli, repollo, zanahoria, yuca, coliflor, apio, pepino, berenjena, ajo, pepinillo, verduras de hoja verde (lechuga, col rizada, espinacas y otras verduras de hoja verde), puerro, lentejas, hongos, cebolla, guisantes, pimienta (por ejemplo, pimienta dulce, pimentón y pimienta picante), patata, calabacín, patata dulce, judía, calabaza y tomate. En otra realización, la planta de vivero o flor o parte de flor se selecciona del grupo que consiste en la gisófila, clavel, dalia, narciso, geranio, gerbera, lirio, orquídea, peonía, encaje de la reina Ana, rosa, boca de dragón u otras flores de corte o flores ornamentales, flores en macetas, bulbos de flores, arbustos, árboles de hoja caduca o coníferas. En una realización adicional, la carne se selecciona del grupo de carne de res, bisonte, pollo, ciervo, cabra, pavo, cerdo, oveja, pescado, mariscos, moluscos o productos cárnicos curados en seco.

- 25 En una realización, el poner en contacto comprende aplicar el compuesto de formas seleccionadas del grupo que consiste en pulverización, nebulización, nebulización térmica o no térmica, empapado, tratamiento de gases, incorporación en un recubrimiento de cera y combinaciones de los mismos. En una realización adicional, el tratamiento de gas se selecciona del grupo que consiste en la liberación de una bolsita, la liberación desde una película sintética o natural, material fibroso, y/o liberación del revestimiento u otros materiales de embalaje, la liberación del polvo, la liberación de un generador de liberación de gas, liberación usando un cilindro de gas comprimido o no comprimido, liberación de una gota dentro de una caja, recubrimiento de cera y combinaciones de los mismos.

- 35 En otro aspecto, se proporciona un método para preparar un compuesto. El método comprende mezclar al menos un compuesto de oxaborol con al menos un reactivo que comprende o introducir un grupo halógeno o nitrilo para generar el compuesto de fórmula (A) o (B).

- 40 En una realización, la mezcla se realiza en presencia de un disolvente. En una realización adicional, el disolvente comprende agua, acetona, tolueno, hexano o combinaciones de los mismos. En otra realización, la mezcla se realiza en presencia de al menos un catalizador. En una realización adicional, el catalizador se selecciona del grupo que consiste en unidades estructurales de 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 de imidazol, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU) y combinaciones de los mismos.

- 45 En otra realización, el método comprende además evaporar el disolvente por calentamiento. En una realización adicional, 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.

- 50 En otra realización, el al menos un compuesto de 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 combinaciones de los mismos. En otra realización, the al menos un reactivo comprende difluoruro de hidrógeno y potasio.

- 55 Las carnes, plantas o partes de plantas pueden tratarse 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 cosecha de partes útiles de la planta.

Cualquier planta que proporcione partes útiles de la planta puede tratarse en la práctica de la presente invención. Ejemplos incluyen plantas que proporcionan flores, frutas, verduras y granos.

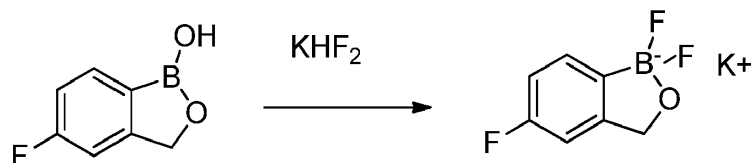
Como se usa en este documento, la expresión "planta" incluye plantas dicotiledóneas y plantas monocotiledóneas. Ejemplos de plantas dicotiledóneas incluyen tabaco, Arabidopsis, soja, tomate, papaya, canola, girasol, algodón, alfalfa, papa, vid, garbanzo, guisante, Brassica, garbanzo, remolacha azucarera, semilla de colza, sandía, melón, pimienta, maní, calabacín, rábano, espinacas, calabaza, brócoli, repollo, zanahoria, coliflor, apio, repollo chino, pepino, berenjena y lechuga. Ejemplos de plantas monocotiledóneas incluyen maíz, arroz, trigo, caña de azúcar, cebada, centeno, sorgo, orquídeas, bambú, plátano, espadañas, lirios, avena, cebolla, mijo y triticale. Ejemplos de frutas incluyen plátano, piña, naranjas, uvas, pomelo, sandía, melón, manzanas, duraznos, peras, kiwi, mango, nectarinas, guayaba, caqui, aguacate, limón, higo y bayas. Ejemplos de flores incluyen gisófila, clavel, dalia, narciso, geranio, gerbera, lirio, orquídea, peonía, encaje de la reina Ana, rosa, boca de dragón o flores ornamentales, flores en macetas y bulbos de flores.

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

Ejemplos

Ejemplo 1 - Preparación de la muestra 1

Se agrega solución acuosa de difluoruro de hidrógeno y potasio (Sigma-Aldrich Chemical, solución 3.0 Molar (M); 4.01 gramos (g)) a 1-hidroxi-5-fluoro-1,3-dihidro-2,1-benzoxaborol (1.6 g, 10.54 milimoles (mmol)) disueltos en acetona (5 g). El mezclado se mezcla durante 30 minutos (min), después de lo cual la acetona se elimina por evaporación rotatoria, y el agua se elimina por destilación azeotrópica con tolueno usando una trampa Dean-Stark. La suspensión sólida resultante se filtra, se lava con éter dietílico y se seca al aire para dar la sal de difluoroboronato deseada, sal de potasio 1,1,5-trifluoro-1,3-dihidro-2,1-benzoxaborolato (2,02 g, 95%). Los espectros de RMN son consistentes con la estructura propuesta.



Ejemplo 2 - Análisis in vitro

Se utiliza una placa de microtitulación de 12 pocillos (6.5 mililitros (ml) de volumen por pocillo) para el ensayo de inhibición in vitro para el compuesto antimicrobiano volátil de la Muestra 1 (véase el Ejemplo 1) contra dos patógenos fúngicos vegetales. Se agrega a cada pocillo un volumen de 3 ml de agar de dextrosa de papa de concentración media (PDA). Después de enfriar, 1 microlitro (μL) de 1×10^5 esporas por ml de suspensión de Botrytis cinerea (B. cinerea) o Penicillium expansum (P. expansum) se mancha en el centro del agar. Se coloca un disco de filtro Whatman # 1 (Cat. No. 1001-0155), por duplicado, en la parte inferior de una película de sellado de placa de reacción en cadena de polietileno polimerasa (PCR).

Tabla 1. Concentración (MIC) y EC_{50} (mg/L) de la Muestra 1 aplicada como fungicida volátil contra dos hongos fitopatógenos.

Concentración (mg/L)	<i>B. cinerea</i>	<i>P. expansum</i>
35.7	100	100
17.9	100	100
8.9	100	100
4.5	100	100
2.2	100	73
1.1	100	56.2
0.6	64.8	12.9

Tabla 1. Concentración (MIC) y EC₅₀ (mg/L) de la Muestra 1 aplicada como fungicida volátil contra dos hongos fitopatógenos.

Concentración (mg/L)	<i>B. cinerea</i>	<i>P. expansum</i>
0.3	0	-8.2
0.1	0	-3.3
0.07	0	-1.9
0.03	0	-2.7
MIC	1.1	4.5
EC ₅₀	0.5	1.2

Para la determinación de la concentración inhibitoria mínima (MIC), el compuesto de prueba se diluye en acetona, y la cantidad apropiada de compuesto se agrega a los discos de una manera dependiente de la dosis para lograr una concentración final de espacio de cabeza de 35.7 a 0.03 miligramos por litro (mg/L). La acetona se deja evaporar durante 5 minutos. El espacio de cabeza alrededor del inóculo se sella dentro del pocillo mediante la película con el disco adherido que contiene el fungicida. Las placas se invierten, se colocan sobre los discos tratados y se sellan para evitar que cualquiera de los químicos se desprenda del disco y caiga sobre el agar inoculado. Después de 3 días (d) de almacenamiento a 23 °C, se evalúa el porcentaje de crecimiento de los cultivos con respecto al control. Los resultados se resumen en la Tabla 1 que muestra la capacidad del compuesto de benzoxaborol de la Muestra 1 para controlar el crecimiento de dos patógenos de plantas fúngicas a través de la actividad volátil.

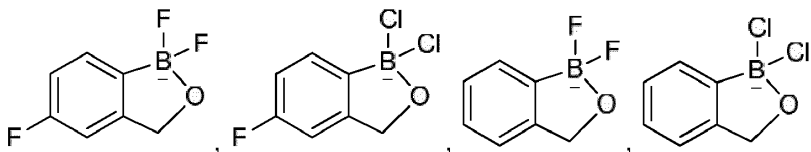
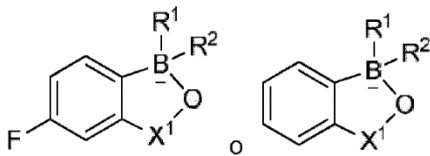
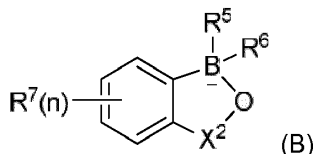
Ejemplo 3 - Análisis in vivo usando frutas

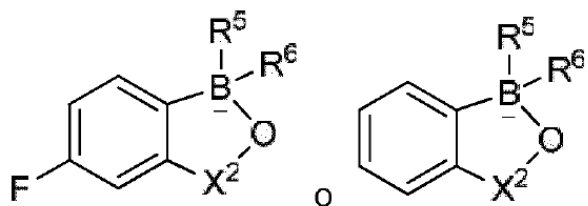
Para evaluar la actividad in vivo del compuesto antimicrobiano volátil de la Muestra 1 (véase Ejemplo 1) en fruta, se desarrolla un bioensayo volátil utilizando manzana, pera, naranja, fresa, uva y arándano. Dos manzanas, dos naranjas, dos peras, ocho fresas, dieciséis uvas o treinta arándanos (por repetición, por duplicado) se colocan en una concha con el extremo del tallo hacia arriba para todas las frutas, excepto la fresa (el extremo del tallo hacia abajo). Se inocula una herida nueva con 20 µL 1 × 10⁶ por ml de suspensión de esporas de *Penicillium expansum* (*P. expansum*) (manzana y pera), 20 µL 1 × 10⁶ por ml de suspensión de esporas de *Penicillium digitatum* (*P. digitatum*) (naranja) y 20 µL (fresa y uva) o 10 µL (arándano) de 1 × 10⁵ por ml de suspensión de esporas de *Botrytis cinerea* (*B. cinerea*). Las conchas se colocan dentro de una caja de almacenamiento de 117 L Rubbermaid (Cat # 2244), y las tapas se cierran.

La Muestra 1, preparada de acuerdo con el Ejemplo 1 y disuelta en acetona, se pipetea sobre una tira de algodón, donde se deja que se evapore la acetona durante 5 minutos, y luego se introduce en el recipiente mediante un dispositivo de sublimación (tubo de cobre calentado hasta 200 °C con flujo del ventilador a 0.5 litros por minuto (L/min)) para lograr una concentración final de espacio de cabeza de 10 mg/L. Los recipientes se mantienen entonces durante 3 días a 21 °C. Después del tratamiento, los frutos se mantienen durante 3 días adicionales a 21 °C, luego se evalúa el diámetro de la incidencia de la enfermedad (milímetro (mm) de las lesiones pardas o empapadas de agua) y la esporulación del patógeno (mm de diámetro) para manzana, pera y naranja, así como la incidencia de enfermedad de *Botrytis cinerea* (%) y severidad (0 a 4) para fresa, uva y arándano. Los resultados se resumen en la Tabla 2 que muestra un buen control antimicrobiano in vivo de tres patógenos fúngicos en seis huéspedes diferentes cuando se aplica como fungicida volátil. Los resultados también se representan en la figura 1.

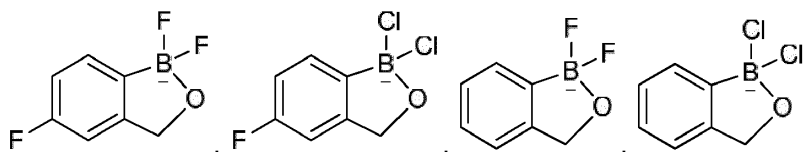
Tabla 2: Efectos de la sublimación de la Muestra 1 como se refleja por la incidencia y la severidad de *B.cinerea* en fresa, uva y arándano, y la severidad de *Penicillium* spp. en naranjas, manzanas y peras como se muestra en las lesiones empapadas de agua, el dorado y la esporulación después de un tratamiento de 3 días más 3 días adicionales a 21 ° C.

Tratamientos	Incidencia (%)			Gravedad (0-4)			
	Fresa	Arándano	Uva	Fresa	Arándano	Uva	
Muestra 1	6.3	5.0	23.3	0.03	0.06	0.12	
Control	100.0	100.0	80.0	3.63	2.18	0.88	
	Lesiones empapadas de agua (mm)		Dorado (mm)		Esporulación (mm)		
	Naranja		Manzana	Pera	Manzana	Naranja	Pera
Muestra 1	12.7		4.8	5.3	7.3	0.0	4.3
Control	50.5		11.5	23.3	33.2	4.8	12.5

$$\begin{array}{c}
 \text{R}^1 \\
 | \\
 \text{D} - \text{C} = \text{C} - \text{X}^1 \\
 | \\
 \text{A}
 \end{array}
 \begin{array}{c}
 \text{R}^2 \\
 | \\
 \text{B} - \text{O} \\
 | \\
 \text{X}^1
 \end{array}
 \quad (\text{A})$$




7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el compuesto es de fórmula (B) y se selecciona del grupo que consiste en



5 y combinaciones de los mismos.

8. Una mezcla o composición que comprende un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1.

9. Un método para uso de un compuesto contra agentes patógenos que afectan a carnes, plantas o partes de plantas, que comprende poner en contacto las carnes, plantas o partes de plantas con una cantidad efectiva del compuesto que tiene una estructura de fórmula (A) o (B) como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3 a 7; o sales

10 agrícolasmente aceptables del mismo.

10. El método de la reivindicación 9, en el que 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., *Byssosclamyces* spp., *Candida* spp., *Cephalosporium* spp., *Ceratocystis* spp., *Cercospora* spp., *Chalara* spp., *Cladosporium* spp., *Colletotrichum* spp., *Cryptosporiopsis* spp., *Cylindrocarpum* spp., *Debaryomyces* spp., *Diaporthe* spp., *Didymella* spp., *Diplodia* spp., *Dothiorella* spp., *Elsinoe* spp., *Fusarium* spp., *Geotrichum* spp., *Gloeosporium* spp., *Glomerella* spp., *Helminthosporium* spp., *Khushia* 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.; o

25 en el que 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., *Yersinia* spp., *Cryptosporidium* spp., y *Giardia* spp.

11. El método de la reivindicación 9, en el que las carnes, plantas o partes de plantas se seleccionan del grupo que consiste en maíz, trigo, algodón, arroz, soja y canola; o

30 en donde las plantas se seleccionan del grupo que consiste en plátano, piña, cítricos, uvas, sandía, melón cantalupo, melón almizcleño y otros melones, manzana, durazno, pera, cereza, kiwi, mango, nectarina, guayaba, papaya, caqui, granada, aguacate, higo, cítricos y bayas.

12. Un método para preparar un compuesto que comprende

35 mezclar al menos un compuesto de oxaborol con al menos un reactivo que introduce un grupo halógeno o nitrilo para generar el compuesto de fórmula (A) o (B).

13. El método de la reivindicación 12, en el que la mezcla se realiza en presencia de un disolvente (que comprende de manera adecuada agua, acetona, tolueno, hexano o combinaciones de los mismos) y opcionalmente, que comprende además evaporar el disolvente por calentamiento (de manera adecuada a una temperatura entre 80°C y 200 °C).

14. El método de la reivindicación 12, en el que el al menos un compuesto de 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 combinaciones de los mismos.

15. El método de la reivindicación 12, en el que el al menos un reactivo comprende difluoruro de hidrógeno y potasio.

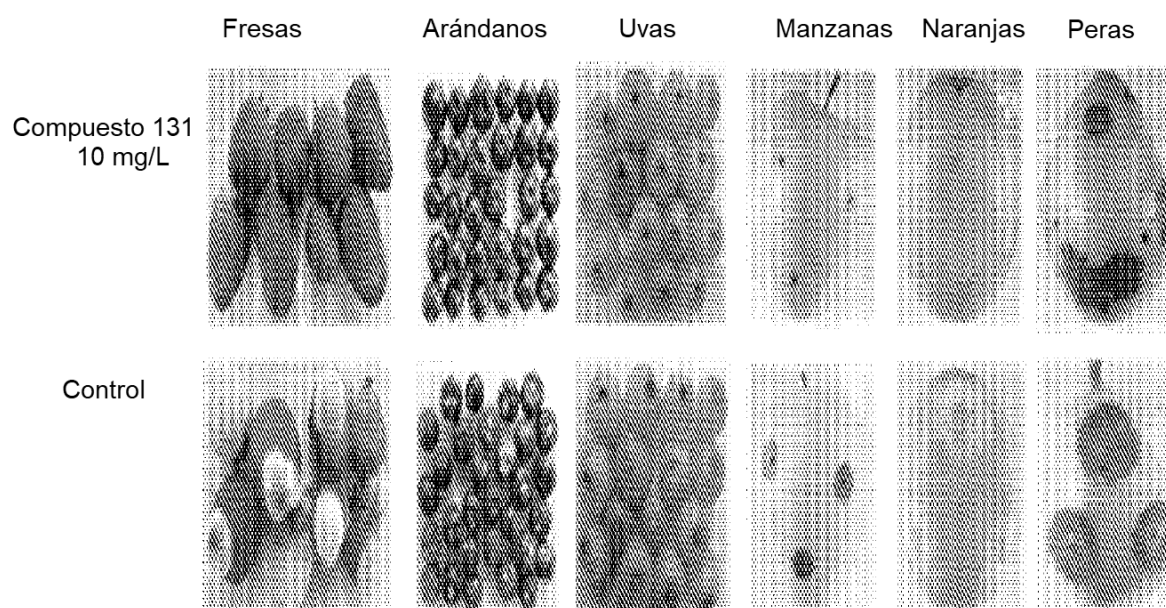


Figura 1