

Carrera 11A No. 94-76 Of. 305 - P.O. Box 9494° Santafé de Bogotá, Colombia, S.A.

Tels.: (571) 6162051 - 616206

Fax: (571) 61

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 00033208 00000001

Folios: 86

Fecha (AMD): 2000-07-25 14:10:18

Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 329 COMPLEMEN

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

2336/P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

D.

Re: Expediente No. 00033208

Solicitud de Patente en nombre de
NOVARTIS AG.

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en Santafé de Bogotá, en la Carrera 11 A No. 94-76 Of. 305, obrando como apoderada de la sociedad NOVARTIS AG, solicitante de la patente de la referencia, anexo al presente memorial los siguientes documentos:

Copias certificadas de las solicitudes de Patente Números 905/99 y 1606/99 presentadas en Suiza los días 12 de mayo de 1999 y 3 de septiembre de 1999 respectivamente, con las debidas traducciones de lo pertinente, incluyendo el capítulo reivindicatorio correspondiente.

Señor Superintendente,



JIMENA ESCOBAR URIBE

C.C.39.779.452 de usaquén

T.P. 68228

Cód. 5376



49

**SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
CONFÉDÉRATION SUISSE
CONFEDERAZIONE SVIZZERA**

Bescheinigung

Die beiliegenden Akten stimmen mit den ursprünglichen technischen Unterlagen des auf der nächsten Seite bezeichneten Patentgesuches für die Schweiz und Liechtenstein überein. Die Schweiz und das Fürstentum Liechtenstein bilden ein einheitliches Schutzgebiet. Der Schutz kann deshalb nur für beide Länder gemeinsam beantragt werden.

Attestation

Les documents ci-joints sont conformes aux pièces techniques originales de la demande de brevet pour la Suisse et le Liechtenstein spécifiée à la page suivante. La Suisse et la Principauté de Liechtenstein constituent un territoire unitaire de protection. La protection ne peut donc être revendiquée que pour l'ensemble des deux Etats.

Attestazione

Gli uniti documenti sono conformi agli atti tecnici originali della domanda di brevetto per la Svizzera e il Liechtenstein specificata nella pagina seguente. La Svizzera e il Principato di Liechtenstein formano un unico territorio di protezione. La protezione può dunque essere rivendicata solamente per l'insieme dei due Stati.

Bern, 24. März 2000

Eidgenössisches Institut für Geistiges Eigentum
Institut Fédéral de la Propriété Intellectuelle
Istituto Federale della Proprietà Intellettuale

Patentverfahren
Administration des brevets
Amministrazione dei brevetti


Rolf Hofstetter

1806/99

- 4 -

Tabelle 1: Pulverröntgendaten von Pymetrozine-Dihydrat

d (Å)	Intensität
12.4	mittel
7.1	schwach
6.8	sehr stark
6.3	schwach
6.2	mittel
5.82	sehr schwach
5.40	mittel
5.14	sehr schwach
4.85	schwach
4.68	sehr schwach
4.52	sehr schwach
4.31	sehr schwach
4.14	schwach
4.08	sehr schwach
3.96	sehr schwach
3.83	sehr schwach
3.71	sehr schwach
3.58	schwach
3.47	sehr stark
3.44	sehr stark
3.25	stark
3.21	schwach
3.09	mittel
3.03	schwach
2.99	schwach
2.90	schwach
2.82	schwach
2.76	schwach
2.57	schwach

Ein weiterer bevorzugter Gegenstand ist eine Verbindung der Formel 1, worin $r = 1$ und $s = 0$ und L Methanol ist (Pymetrozine-Methanolat) und welche im Pulverröntgendiagramm die folgenden Reflexe zeigt:

Tabelle 2: Pulverröntgendaten von Pymetrozine-Methanolat

d (Å)	Intensität
8.4	stark
6.3	sehr schwach
5.96	schwach
5.51	sehr schwach
5.31	sehr schwach
5.18	sehr schwach
4.97	sehr schwach
4.81	sehr schwach
4.55	mittel
4.42	schwach
4.22	schwach
3.94	sehr schwach
3.75	sehr schwach
3.48	stark
3.38	sehr stark
3.25	schwach
3.09	schwach
3.04	schwach
2.98	sehr schwach
2.94	sehr schwach
2.84	sehr schwach
2.81	sehr schwach
2.77	sehr schwach
2.74	sehr schwach
2.71	sehr schwach
2.66	schwach

16.05.99

- 8 -

d(Å)	Intensität
2.80	schwach
2.75	schwach
2.66	sehr schwach
2.61	schwach

Die Messung der Röntgenpulverdiagramme erfolgte mit einem X'Pert-Pulverdiffraktometer (Philips) mit TTK-Kammer (Anton Paar), unter Verwendung von Cu-Strahlung ($\lambda = 1.54060\text{\AA}$). Die Messungen des Dihydrats gemäss Tabelle 1 und der Anhydrate gemäss Tabellen 3 und 4 erfolgten bei Raumtemperatur. Die Messung des Methanols als gemäss Tabelle 2 erfolgte unter Kühlung ($5^\circ - 8^\circ\text{C}$) an einer mit Kaptonfolie verschlossenen Probe.

Es hat sich nun überraschenderweise gezeigt, dass getrocknetes, wasser- und lösungsmittelfreies Pymetrozine in der Lage ist, aus der Atmosphäre oder beim Mischen oder Mahlen Wasser oder ein Lösungsmittel reversibel aufzunehmen. Es wurde gefunden, dass wasserhaltiges Pymetrozine bei Raumtemperatur und einer relativen Luftfeuchtigkeit von unter etwa 10 % das Wasser vollständig abgibt und bei einer relativen Luftfeuchtigkeit von zwischen 60 % und 70 % wieder etwa 16 bis 17 Gew.% Wasser aufnimmt. Der erwähnte Wassergehalt von 16 bis 17 Gew.% entspricht recht gut einem Dihydrat. Auch pestizide Formulierungen, welche wasser- und lösungsmittelfreies Pymetrozine enthalten, nehmen aus der Atmosphäre beim Stehen bei genügend hohem Dampfdruck meist Wasser oder das entsprechende Lösungsmittel auf. Diese Solvatation, vor allem Wasseraufnahme, von Formulierungen, vor allem von wasserdispergierbaren Pulvern und Granulaten, besonders Granulaten, kann zu Problemen beim Verarbeiten und Lagern der pestiziden Mischungen führen, welche nicht auftreten, wenn Pymetrozine in Form eines definierten Solvates oder in Form der oben erwähnten β -Modifikation entweder in den Produktionsprozess der pestiziden Mischung eingeführt wird oder während des erwähnten Produktionsprozesses in geeigneter Weise erzeugt wird. Beispielsweise müssen solche Formulierungen nicht mehr in luftdichten Behältern aufbewahrt werden und einmal geöffnete Behälter müssen nicht wieder dicht verschlossen werden um die Qualität der Ware zu erhalten.

Zudem ist auch die Herstellung der erfindungsgemässen Formulierungen mit einem relativ hohen Wassergehalt oder bei der Verwendung der β -Modifikation von Pymetrozine einfacher als die Herstellung von im wesentlichen wasserfreien Formulierungen oder bei Verwendung der α -Modifikation, da die Herstellung im allgemeinen so erfolgt, dass beim Formulierschritt

1906.99

- 9 -

Wasser beigegeben wird, welches nachträglich wieder entfernt werden muss. Eine vollständige oder nahezu vollständige Entfernung des Wassers hat beträchtliche Nachteile wie etwa die hohen Energieaufwendungen, verlängerte Produktionszeiten, grösserer Apparatenaufwand und dgl.

Eine Fertigformulierung von Pymetrozine mit einem Wassergehalt von ca. 10 Gew.% hat unter Normalbedingungen nur eine sehr unbedeutende Tendenz, Feuchtigkeit aus der Luft aufzunehmen, während eine Formulierung, deren Wasseranteil bei der Produktion auf weniger als 5 % reduziert worden ist, stark hygroskopisch ist. Längerfristige Lagerung von Formulierungen mit einem Wassergehalt von unter ca. 5 Gew.% erfordern Verpackungen mit absolut dichter Wasserdampfsperre, welche mit entsprechend grossem Aufwand hergestellt werden müssen und bei der Entsorgung grössere Probleme bereiten als die konventionellen nicht absolut wasserdichten Behälter.

Zudem können Gebinde, deren Inhalt nicht auf einmal verbraucht werden kann, im allgemeinen nicht mehr mit der notwendigen Dichtigkeit verschlossen werden. Damit lässt sich eine Wasseraufnahme der wasserfreien Formulierung nicht vermeiden.

Eine Wasseraufnahme der wasserfreien Formulierung führt innerhalb eines Zeitraums von Wochen bis Monaten zu einer signifikanten Qualitätsminderung. Dies bedeutet, dass die behördlichen Vorgaben betreffend Wirkstoffanteil in der Formulierung unter Umständen nicht mehr eingehalten werden. Eine Wasseraufnahme der wasserfreien Formulierung kann also bei der Lagerung beim Produzenten oder Zwischenhändler zu unverkäuflicher Ware führen, ohne dass ein realer Wirkstoffabbau stattfindet.

Spontaneität: Die Qualität eines wasserdispergierbaren Granulats wird in erheblichem Masse durch seine Anwenderfreundlichkeit bestimmt. Entsprechend erwartet der Anwender, dass das Granulat beim Anrühren der Spritzbrühe innerhalb von wenigen Minuten vollständig in seine Primärpartikel zerfällt. Diese als Spontaneität bezeichnete Eigenschaft ist bei Formulierungen von Pymetrozine dann nicht gegeben, wenn eine ursprünglich wasserfreie oder wasserarme Formulierung eingesetzt wird, die beim Lagern wieder Wasser aufgenommen hat. Die erfindungsgemässen Formulierungen zeigen im Gegensatz zu den im wesentlichen wasserfreien Formulierungen nach einer Lagerzeit von 7 Tagen in der entsprechenden Testapparatur einen vollständigen Zerfall der Granulate in die Primärpartikel innerhalb weniger Minuten.

Tabelle 5: Vergleich der Spontaneität nach verschiedenen Zeiten (Test analog CIPAC MT 174); Granulate von Pymetrozine mit einem Wirkstoffgehalt von 50 Gew. %

	Wasser Gew. %	Spontaneität ohne Lagerung in %		Spontaneität nach 7 Tagen offener Lagerung Raumtemperatur in %		
Zeit		0.5 min	1 min	Wasser Gew. %	0.5 min	1 min
Granulat I	5.1	95	98	13.2	25	31
Granulat II	10.3	96	98	13.7	93	98

Bei der Messung der Spontaneität wird zunächst die Brühe durch Schütteln des Mittels in Gegenwart einer definierten Menge Wasser in einem Zylinder hergestellt. Nach 0.5 oder 1 Minuten werden 90% der Brühe abgesaugt und die restliche Menge eingedampft. Der erhaltene Rückstand wird nach dem Trocknen ermittelt und daraus der in der Brühe suspendierte Anteil in % errechnet.

Die Granulate haben, ohne Berücksichtigung des Wassergehaltes, die Zusammensetzung wie im nachfolgenden Beispiel F10 angegeben und werden wie dort angegeben hergestellt.

Weitere Vorteile der erfindungsgemäss beanspruchten Formulierungen sind verbesserte Schwebefähigkeit in der Spritzbrühe und verbesserte Dispergierbarkeit.

Ein gewünschtes Solvat kann vor dem Zusammenbringen der Aktivsubstanz mit den Formulierungshilfsstoffen oder als Alternative während des Formulierungsvorganges durch geeignetes in Kontakt bringen mit der gewünschten Menge eines bestimmten Lösungsmittels beziehungsweise mit Wasser hergestellt werden. Es sind also verschiedene Verfahren zur gezielten Herstellung solcher Solvate und von pestiziden Mischungen, welche solche Solvate enthalten, einsetzbar. Wasser- und lösungsmittelfreies Pymetrozine kann etwa in einer Mischapparatur in einer Atmosphäre mit einem definierten Wasser- oder Lösungsmittelgehalt so lange bewegt oder gemahlen werden, bis sich die gewünschte Form ergibt. Oder es kann stark wasser- oder lösungsmittelhaltiges Pymetrozine, das etwa aus einem Produktionsprozess anfällt oder das hergestellt wurde, indem im wesentlichen lösungsmittel- und wasserfreies Pymetrozine gezielt mit einer grösseren Menge an Lösungsmittel oder Wasser versetzt wurde, in einer Trocknungsapparatur auf den gewünschten Gehalt an Solvatationsmittel getrocknet wird. Diese Verfahren zur Herstellung von Solvaten,

insbesondere von Hydraten, von Pymetrozine bilden daher einen weiteren Gegenstand der vorliegenden Erfindung.

Für die Verbindungen der Formel (I) geeignete Formulierungen sind beispielsweise in US-P-4931439 beschrieben. Sie sind alle dadurch gekennzeichnet, dass sie kein Pymetrozine in solvatisierter Form enthalten.

Die Formulierungen, d.h. einen Wirkstoff der Formel (I) und ein oder mehrere feste und/oder flüssige Formulierungshilfsstoffe enthaltenden Mittel, Zubereitungen oder Zusammensetzungen sind ebenfalls ein Gegenstand der Erfindung. Sie werden beispielsweise in an sich bekannter Weise hergestellt, etwa durch inniges Vermischen und/oder Vermahlen des Wirkstoffes der Formel (I) mit den Formulierungshilfsmitteln wie z.B. Lösungsmittel oder festen Trägerstoffe. Eine alternative, neue Herstellungsmethode, welche ebenfalls ein Gegenstand der Erfindung ist, besteht darin, dass man das Solvatationsmittel während des Formulierungsvorganges zugibt, das Solvat also während des Formulierungsprozesses bildet. Dabei kann in einer wichtigen Variante das Solvatationsmittel im Ueberschuss zugegeben und am Schluss wieder bis auf den gewünschten Wert, zum Beispiel durch Verdampfen, entfernt werden. Dieses Vorgehen kann bei gewissen Mischungen eine bedeutende Erleichterung des Produktionsprozesses bewirken. Entsprechende, nach dieser Methode hergestellte Mittel bilden ebenfalls einen Gegenstand der Erfindung.

Es können zusätzlich oberflächenaktive Verbindungen (Tenside) bei der Herstellung der Formulierungen verwendet werden. Beispiele für Lösungsmittel und feste Trägerstoffe sind z.B. in US-P-4931439 angegeben. Als oberflächenaktive Verbindungen kommen je nach der Art des zu formulierenden Wirkstoffes der Formel (I) nichtionogene, kationen- und/oder anionenaktive Tenside und Tensidgemische mit guten Dispergier- und Netzeigenschaften in Betracht. Beispiele für geeignete anionische, nichtionische und kationische Tenside sind beispielsweise in US-P-4931439 aufgezählt.

Die erfindungsgemässen insektiziden und akariziden Formulierungen enthalten in der Regel 0,1 bis 99 Gew%, insbesondere 1 bis 95 Gew.-% Verbindung der Formel (I), 1 bis 99,9 Gew.-%, insbesondere 5 bis 99,8 Gew.-%, feste oder flüssigen Formulierungshilfsstoffe und 0 bis 25 Gew.-%, insbesondere 0,1 bis 25 Gew.-%, Tenside. Ebenfalls bevorzugt sind insektizide und akarizide Formulierungen, welche 0,1 bis 94 Gew%, insbesondere 0,1 bis 90 Gew.-% Pymetrozine, 5 bis 30 Gew.-% Solvatationsmittel, 1 bis 94,9, insbesondere 5 bis 90

1606-99

- 12 -

Gew.-%, feste oder flüssigen Formulierungshilfsstoffe und 0 bis 30 Gew.-%, insbesondere 0,1 bis 25 Gew.-%, Tenside enthalten.

Vor allem bevorzugt sind pestizide Formulierungen, vor allem Granulate, welche 3 bis 5 Gew%, oder solche, welche 30 bis 50 Gew% Pymetrozine enthalten. Ebenfalls bevorzugt sind wasserdispergierbare Pulver, welche 25 bis 50 Gew% Pymetrozine enthalten.

Weiterhin bevorzugt sind pestizide Formulierungen, vor allem Granulate, welche 8 bis 40 Gew.%, besonders 8 bis 20 Gew.%, insbesondere 8 bis 14 Gew.% Wasser enthalten. Ebenfalls bevorzugt sind pestizide Formulierungen, vor allem Granulate, welche 40 bis 60 Gew.% Pymetrozine, besonders 50 Gew.% Pymetrozine enthalten.

Weiterhin bevorzugt sind benetzbare Pulver, welche 6 bis 20 Gew.%, besonders 8 bis 12 Gew. % Wasser und 20 bis 30 Gew. % Pymetrozine, besonders 25 Gew. % Pymetrozine enthalten.

Es muss bei den Angaben der Wassergehalte beachtet werden, dass die Formulierungshilfsstoffe oft selbst einen gewissen Restgehalt an Wasser aufweisen. Deshalb sind die tatsächlich ermittelten Wassergehalte der Formulierungen im allgemeinen etwas höher als es sich rechnerisch aus der Zusammensetzung der Hydrate ergibt. Im allgemeinen sind die gemessenen Prozentgehalte 1 bis 5 Gew. % höher als es sich aus der Berechnung ergibt. Als eine im wesentlichen wasserfreie oder wasserarme Formulierung von Pymetrozine wird vor- und nachstehend eine pestizide Mischung verstanden, die höchstens 6 Gew.% Wasser bezogen auf die gesamte Mischung enthält.

Während als Handelsware eher konzentrierte Mittel bevorzugt werden, verwendet der Endverbraucher in der Regel verdünnte Mittel. Die Mittel können auch weitere Zusätze wie Stabilisatoren z.B. gegebenenfalls epoxydierte Pflanzenöle (epoxydiertes Kokosnußöl, Rapsöl oder Sojaöl), Wirkungsverstärker, Entschäumer, z.B. Silikonöl, Konservierungsmittel, Viskositätsregulatoren, Bindemittel, Haftmittel sowie Dünger oder andere Wirkstoffe enthalten.

Die Wirkstoffe der Formel (I) werden in der Regel auf die Pflanze oder deren Lebensraum mit Aufwandmengen von 0,001 bis 1,0 kg/ha, vor allem 0,1 bis 0,6 kg/ha. Die für die erwünschte Wirkung erforderliche Dosierung kann durch Versuche ermittelt werden. Sie ist abhängig von der Art der Wirkung, dem Entwicklungsstadium der Kulturpflanze und des

1005-99

Schädlings sowie von der Applikation (Ort, Zeit, Verfahren) und kann, bedingt durch diese Parameter, innerhalb weiter Bereiche variieren. Die Anwendungsverfahren wie Versprühen, Vernebeln, Verstäuben, Benetzen, Verstreuen oder Gießen werden gleich wie die Art der Mittel, den angestrebten Zielen und den gegebenen Verhältnissen entsprechend gewählt.

Die Mittel, welche die Verbindungen der Formel (I) enthalten, zeichnen sich durch insektizide Eigenschaften aus, die sie zum Einsatz in Kulturen von Nutzpflanzen, insbesondere in Getreide, Baumwolle, Soja, Zuckerrüben, Zuckerrohr, Plantagen, Raps, Mais und Reis befähigen. Unter Kulturen sind auch solche zu verstehen, die durch konventionelle züchterische oder gentechnologische Methoden gegen Pestizide tolerant gemacht worden sind. Schädlinge, vor allem Insekten und Vertreter der Ordnung Akarina, welche mit den erfindungsgemässen Formulierungen bekämpft werden können, sind beispielsweise in US-P-931439 und in US-P-46145 beschrieben.

Die folgenden Beispiele erläutern die Erfindung weiter, ohne sie zu beschränken.

Formulierungsbeispiele:

% - Angaben beziehen sich auf Gewichtsprozent

<u>Beispiel F1: Emulsions-Konzentrate</u>	a)	b)	c)
Pymetrozine-Methanolat	2.5 %	4.0 %	0.5 %
Ca-Dodecylbenzolsulfonat	5 %	8 %	6 %
Ricinusölpolyethylenglykolether (36 Mol EO)	5 %	-	-
Tributylphenolpolyethylenglykolether (30 Mol EO)	-	4 %	4 %
Milchsäure	80 %	71 %	-
Ameisensäure	-	-	64.5 %
N-Octylpyrrolidon	7.5 %	5 %	20 %

Aus solchen Konzentraten können durch Verdünnen mit Wasser Emulsionen jeder gewünschten Konzentration hergestellt werden.

<u>Beispiel F2: Lösungen</u>	a)	b)	c)
Pymetrozine-Trihydrat	30 %	20 %	10 %
Ameisensäure	70 %	-	-
Essigsäure	-	80 %	-
Milchsäure	-	-	90 %

1605/99

- 16 -

Beispiel F9: Herstellung eines wasserdispergierbaren Granulats der Verbindung der Formel I):

Folgende Stoffe werden vermischt und anschließend mit einer handelsüblichen Mühle vermahlen:

60 %	Pymetrozine wasserfrei
5 %	Dibuthylnaphtalinsulfonsäure-Natrium
10 %	Natriumlignosulfonat
5 %	Natriumsulfat
15 %	polymerer organischer Träger
0,1 %	Perfluoralkylphosphorsäure
4.9 %	Siliciumoxid.

Anschließend wird das Gemisch mit 35 - 45 Gew.% Wasser versetzt und granuliert. Nach dem Trocknen auf einem handelsüblichen kontinuierlichen Trockner auf eine Restfeuchte von 8 - 12 % siebt man das erhaltene Granulat auf eine definierte Korngröße. Man erhält Granulate, die die Verbindung der Formel (I) in hydratisierter Form enthalten.

Beispiel F10: Herstellung eines wasserdispergierbaren Granulats der Verbindung der Formel (I)

Folgende Stoffe werden vermischt:

50 %	Pymetrozine wasserfrei
5 %	Dibuthylnaphtalinsulfonsäure-Natrium
10 %	Natriumlignosulfonat
5 %	Natriumsulfat
15 %	polymerer organischer Träger
0,1 %	Perfluoralkylphosphorsäure
Rest %	Siliciumoxid.

Anschließend wird das Gemisch mit 50 bis 70 Gew.% Wasser versetzt und granuliert. Nach dem Trocknen auf einem handelsüblichen kontinuierlichen Trockner auf eine Restfeuchte von 8 - 12 % siebt man das erhaltene Granulat auf eine definierte Korngröße. Man erhält Granulate, welche die Verbindung der Formel (I) in hydratisierter Form enthalten.

Herstellungsbeispiele von Solvaten der Formel (I) und von Formulierungen, welche Solvate enthalten:

Beispiel H1: Herstellung der Verbindung der Formel (I), worin r für 0 und s für 2 steht (Dihydrat von Pymetrozine):

Pymetrozine wird in einem geschlossenen Gefäss mit einer kontrollierter Luftfeuchtigkeit von 89% rel. Feuchte über einen Zeitraum von 10 Tagen gelagert. Dann wird das Produkt aus dem Gefäss genommen und an der Laborluft equilibriert. In der Thermowaage zeigt das so erhaltene Produkt zwischen Raumtemperatur und 125°C einen Gewichtsverlust von 13,9%, was zwei Wassermolekülen entspricht (theoretischer Verlust 14,2%).

Im Röntgendiffraktometer findet man unter Verwendung von Cu-Strahlung (λ 1,54060Å) bei Raumtemperatur das folgende Diagramm in Tabelle 1 wiedergegebene Diagramm.

Beispiel H2: Herstellung der Verbindung der Formel (I), worin r für 0 und s für 2 steht (Dihydrat von Pymetrozine):

In einem Mischer wird unter Kühlung eine definierte Wassermenge (16 % bezogen auf wasserfreies Pymetrozine) gleichmässig auf den Wirkstoff aufgesprüht und das Pulver anschliessend bis zur Abkühlung auf Raumtemperatur langsam gerührt.

Beispiel H3: Herstellung der Verbindung der Formel (I), worin r für 0 und s für 2 steht (Dihydrat von Pymetrozine):

In einem schnelllaufendem Mischer wird eine definierte Wassermenge gleichmässig auf eine Mischung aus Wirkstoff und Formulierungshilfsstoffen aufgesprüht und das Pulver nach einer Zwischenlagerung zur Endformulierung weiterverarbeitet.

Beispiel H4: Herstellung der Verbindung der Formel I, worin r für 0 und s für 2 steht (Dihydrat von Pymetrozine):

In einem Rührkessel wird Pymetrozine im Beisein der restlichen Formulierungskomponenten in Wasser angeschlämmt und die Mischung anschliessend im Luftstrom fein versprüht und bis auf eine Restfeuchte von 6 - 15 % getrocknet.

Beispiel H5: 0.5 g Pymetrozine werden in 2,5 g Wasser während 9 Tagen bei 25 °C gerührt; dann wird die Suspension filtriert. Man erhält das Dihydrat, welches in der Thermogravimetrie einen Gewichtsverlust von 12 Gew. % zeigt.

1805-90

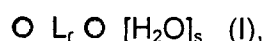
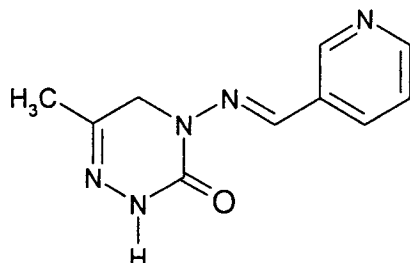
- 18 -

Beispiel H6: Herstellung der Verbindung der Formel (I), worin r für 1, s für 0 und L für Methanol steht (Methanolat von Pymetrozine):

0,488 g wasserfreies Pymetrozine werden bei 0°C in 1,909 g wasserfreies Methanol gegeben und während 7 Tagen bei 0°C gerührt. Die Suspension wird über eine Fritte ohne Vacuum anzulegen filtriert. Eine Probe des Filterkuchens wird sofort im Röntgendiffraktometer gemessen. Man erhält das in Tabelle 2 aufgeführte Diagramm. Eine thermogravimetrische Untersuchung zwischen 0°C und 100°C zeigt einen Gewichtsverlust von 12.4%, was einem Molekül Methanol entspricht (Theorie: 12,8 Gew.%)

Patentansprüche:

1. Verbindungen der Formel



worin

r und s unabhängig voneinander einen beliebigen Wert zwischen 0,00 und 12,00 bedeuten;
und

L für Methanol, Ethanol, Propanol, Isopropanol, Butanol, Isobutanol, t-Butanol, Cyclohexanol, Tetrahydrofurfurylalkohol, Ethylenglycol, Glycerin, Essigsäuremethylester, Essigsäureethylester, Milchsäureethylester, Butyrolacton, Ethylencarbonat, Propylencarbonat, Acetonitril, Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid, Dimethylacetamid, N-Methyl-2-pyrrolidon, N-Octyl-2-pyrrolidon, N-Decyl-2-pyrrolidon, Aceton, Butanon, Methylisobutylketon, Methylpropylketon, Acetophenon, Cyclohexanon, Methylenchlorid, Trichlormethan, Trichlorethan, Tetrahydrofuran, Diethylether, 1,2-Dimethoxyethan, Dioxan, Methyl-tert.-Butylether, Ethanolamin, Pyridin, Chlorbenzol, Toluol, Xylol oder Tetramethylharnstoff steht;

mit der Massgabe, dass r und s nicht gleichzeitig 0 sind,

jeweils in freier Form oder in Salzform, und ihre Tautomeren, jeweils in freier Form oder in Salzform.

2. Verbindungen der Formel (I) nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß L Methanol bedeutet.

3. Verbindungen der Formel (I) nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß r für 0 und s für 2 steht.

4. Pestizides Mittel, dadurch gekennzeichnet, daß es eine Verbindung gemäss Anspruch 1 der Formel (I) und einen oder mehrere Zusatzstoffe enthält.

5. Verfahren zur Bekämpfung von Schädlingen, dadurch gekennzeichnet, daß man einen Wirkstoff der Formel (I), oder ein diesen Wirkstoff enthaltendes Mittel in einer pestizid wirksamen Menge auf die Schädlinge oder deren Lebensraum appliziert.

6. Verfahren zur Herstellung von pestiziden Mischungen, welche eine Verbindung der Formel (I) enthalten, dadurch gekennzeichnet, dass man die pestizide Mischung, welche die im wesentlichen solvatreie pestizide wirksame Verbindung der Formel (I) enthält, mit dem Solvatationsmittel in Berührung bringt.

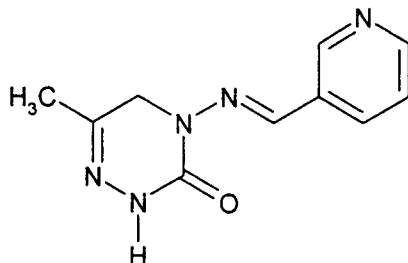
7. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der Formel (I), dadurch gekennzeichnet, dass man die nicht solvatisierte pestizid aktive Verbindung mit dem Solvatationsmittel in Berührung bringt.

8. Ein pestizides Mittel gemäss Anspruch 4, hergestellt nach dem in Anspruch 6 beschriebenen Verfahren.

7. Verwendung eines Mittels gemäß Anspruch 4 zur Bekämpfung von Schädlingen .

Zusammenfassung:

Verbindungen der Formel



$\text{O L}_r \text{O [H}_2\text{O]}_s \text{ (I),}$

worin

r und s unabhängig voneinander einen beliebigen Wert zwischen 0,00 und 12,00 bedeuten;
und

L für Methanol, Ethanol, Propanol, Isopropanol, Butanol, Isobutanol, t-Butanol, Cyclohexanol, Tetrahydrofurfurylalkohol, Ethylenglycol, Glycerin, Essigsäuremethylester, Essigsäureethylester, Milchsäureethylester, Butyrolacton, Ethylencarbonat, Propylencarbonat, Acetonitril, Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid, Dimethylacetamid, N-Methyl-2-pyrrolidon, N-Octyl-2-pyrrolidon, N-Decyl-2-pyrrolidon, Aceton, Butanon, Methylisobutylketon, Methylpropylketon, Acetophenon, Cyclohexanon, Methylenchlorid, Trichlormethan, Trichlorethan, Tetrahydrofuran, Diethylether, 1,2-Dimethoxyethan, Dioxan, Methyl-tert.-Butylether, Ethanolamin, Pyridin, Chlorbenzol, Toluol, Xylol oder Tetramethylharnstoff steht;

mit der Massgabe, dass r und s nicht gleichzeitig 0 sind;

jeweils in freier Form oder in Salzform, und ihrer Tautomeren, jeweils in freier Form oder in Salzform; ein Verfahren zur Herstellung und die Verwendung dieser Verbindungen, ihrer Salze und ihrer Tautomeren; Schädlingsbekämpfungsmittel, deren Wirkstoff aus diesen Verbindungen und ihren Tautomeren ausgewählt ist; und ein Verfahren zur Herstellung dieser Solvate und gegebenenfalls ihrer Salze, ein Verfahren zur Herstellung dieser Mittel und deren Verwendung werden beschrieben.

(Traducción del alemán)

(Escudo)

CONFEDERACIÓN SUIZA

Certificación

Los documentos adjuntos concuerdan con la documentación técnica original de la solicitud de patente para Suiza y Liechtenstein indicada en la siguiente hoja. Suiza y el Principado de Liechtenstein constituyen un territorio unitario de protección. Por esta razón, la protección sólo se puede solicitar para ambos estados en conjunto.

Berna, 24 de marzo de 2000

Instituto Federal de la Propiedad Intelectual

Administración de Patentes

(Firmado)

Rolf Hofstetter

Solicitud de Patente No. 1999 1606/99

CERTIFICADO DE DEPÓSITO (Art. 46, Fracción 5, PatV)

El Instituto Federal de la Propiedad Intelectual certifica el ingreso de la solicitud suiza de patente indicada más detalladamente a continuación.

Título:

Insecticidas novedosos

Solicitante de la patente:

Novartis AG

Schwarzwaldallee 215

4058 Basilea

Fecha de solicitud: 03.09.1999

Clases previsibles: A01N, C07D

INSECTICIDAS NOVEDOSOS

La presente invención se refiere a novedosos solvatos
5 de pimetrozina insecticidamente activos, a un método para
producirlos, a composiciones que contienen estos compuestos, a
un método para producir estas composiciones y a su uso en el
control de plagas animales, especialmente insectos y miembros
de la orden *Acarina*, particularmente en cultivos de plantas
10 cultivadas.

Diferentes solvatos, por ejemplo hidratos, de un
compuesto químico, pueden exhibir propiedades físicas muy
diferentes, que pueden conducir a problemas impredecibles
durante la preparación técnica y el procesamiento de estos
15 compuestos. Las características de estos solvatos con
frecuencia tienen una influencia crucial sobre la capacidad de
separación (filtración), la posibilidad de agitación (volumen
del cristal), la actividad superficial (espumación), la
velocidad de secado, la solubilidad, la calidad, la capacidad
20 de formulación, y la estabilidad al almacenamiento (por
ejemplo, higroscopía), de, por ejemplo, los compuestos
plaguicidamente activos. Por ejemplo, las propiedades de
molienda y formulación, así como la capacidad de manejo de
estas mezclas plaguicidas, pueden ser completamente diferentes,
25 dependiendo de la solvatación respectiva. Debido a que, en

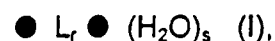
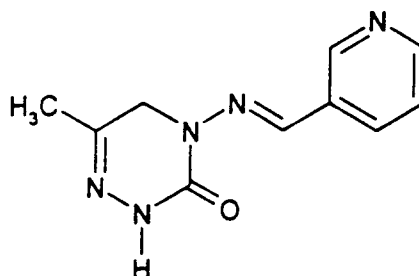
las diferentes etapas de síntesis de un proceso de preparación, son importantes diferentes propiedades físicas de los productos de síntesis respectivos, es especialmente conveniente encontrar la forma de solvatación óptimamente adecuada para la etapa de
5 síntesis respectiva.

La pimetrozina se conoce, por ejemplo, de la Patente de los Estados Unidos de Norteamérica Número US-P-4931439, en donde se describe la preparación en el Ejemplo P3. Sin embargo, no se puede asumir, a partir de este ejemplo, que el producto
10 obtenido hubiera sido solvatado con etanol, dietiléter, o agua, inclusive cuando el producto hubiera entrado en contacto con etanol, dietiléter, y agua en el transcurso de su preparación. Al final del proceso de preparación, el compuesto se secó, y se utilizó en los ejemplos de formulación como un producto
15 esencialmente exento de agua y exento de solvente. Los parámetros físicos, tales como temperatura, humedad, y presión, que son cruciales para la preparación específica de ciertos solvatos, no se indican en ninguna parte de esta memoria descriptiva de patente.

20 Por consiguiente, es el objetivo de la presente invención preparar solvatos, en particular hidratos, y sales de estos solvatos de pimetrozina, cuyas características muestren las ventajas mencionadas inicialmente, en especial en la producción y el manejo de mezclas plaguicidas, particularmente
25 granulados.

De acuerdo con lo anterior, la presente invención se refiere a compuestos de la fórmula:

5



en donde:

10 **r** y **s**, independientemente uno del otro, significan cualquier valor entre 0.00 y 12.00; y L es metanol, etanol, propanol, isopropanol, butanol, isobutanol, butanol terciario, ciclohexanol, alcohol tetrahidrofurfurílico, etilenglicol, glicerol, acetato de metilo, acetato de etilo, lactato de
15 etilo, butirolactona, carbonato de etileno, carbonato de propileno, acetonitrilo, sulfóxido de dimetilo, dimetilformamida, dimetilacetamida, N-metil-2-pirrolidona, N-octil-2-pirrolidona, N-decil-2-pirrolidona, acetona, butanona, metil-sobutilcetona, metilpropilcetona, acetofenona, ciclohexanona,
20 cloruro de metileno, triclorometano, tricloroetano, tetrahidrofurano, dietiléter, 1,2-dimetoxietano, dioxano, metilterbutiléter, etanolamina, piridina, clorobenceno, tolueno, xileno, o tetrametilurea;

con la condición de que **r** y **s** no sean simultáneamente

25 0;

en cada caso, en forma libre o en forma de sal, y sus tautómeros, en cada caso en forma libre o en forma de sal, un método para la preparación y uso de estos compuestos, sus sales y sus tautómeros; plaguicidas cuyo ingrediente activo se
5 selecciona a partir de estos compuestos y sus tautómeros, y un método para la preparación de estos solvatos, y cuando sea apropiado, sus sales, un método para la preparación de estas composiciones, y su uso.

En lo siguiente, se hará una distinción entre el
10 compuesto de la fórmula (I) o las sales del mismo, en donde r y s no son simultáneamente 0, y pimetrozina, que es el compuesto exento de solvato (en donde r y s son simultáneamente 0).

Los compuestos de la fórmula (I) tienen varios centros básicos. Por consiguiente, pueden formar sales de
15 adición de ácido. Estas se forman, por ejemplo, con ácidos inorgánicos fuertes, tales como ácidos minerales, por ejemplo ácido perclórico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido nitroso, un ácido fosfórico, o un ácido halohídrico, con ácidos carboxílicos orgánicos fuertes, tales como ácidos
20 alcancarboxílicos de 1 a 4 átomos de carbono opcionalmente sustituidos, por ejemplo, por halógeno, por ejemplo ácido acético, tal como ácidos dicarboxílicos opcionalmente insaturados, por ejemplo ácido oxálico, malónico, succínico, maleico, fumárico, o ftálico, tales como ácidos
25 hidroxicarboxílicos, por ejemplo ácido ascórbico, láctico,

málico, tartárico, o cítrico, o ácido benzoico, o con ácidos sulfónicos orgánicos, tales como ácidos alcansulfónicos de 1 a 4 átomos de carbono o arilsulfónicos opcionalmente sustituidos, por ejemplo, por halógeno, por ejemplo ácido metansulfónico o p-toluensulfónico. En adición, los compuestos de la fórmula (I) pueden formar sales con bases. Las sales con bases adecuadas son, por ejemplo, sales de metal, tales como sales de metal alcalino o alcalinotérreo, por ejemplo sales de sodio, potasio, o magnesio, o sales con amoniaco o una amina orgánica, tal como morfolina, piperidina, pirrolidina, o mono-, di-, ó tri-
10 alquilamina inferior, por ejemplo etil-, dietil-, trietil-, ó dimetil-propilamina, o una mono-, di-, ó tri-hidroxialquilamina inferior, por ejemplo mono-, di-, ó tri-etanolamina.

En este caso, por una parte, se prefieren las sales
15 con ácido fórmico, ácido acético, y ácido láctico, y por otra parte, se prefieren las sales de sodio, potasio, magnesio, y calcio, especialmente las sales de sodio. Por otra parte, también se prefiere el compuesto de la fórmula (I) en forma libre, es decir, en donde r es 0.

20 Otros compuestos preferidos de la fórmula (I) se caracterizan porque L significa metanol; especialmente en donde L es metanol, y s es 0.

Los compuestos adicionalmente preferidos de la fórmula (I) se caracterizan porque r significa 0, y s es 0.5,
25 0.75, 1, 1.25, 1.5, 1.75, 2, 2.25, 2.5, 2.75, 3, 3.25, 3.5,

3.75, 4, 5, 6, 7, 8 ó 12;

especialmente 1, 1.25, 1.5, 1.75, 2, 2.25, 2.5, 2.75,

3, 3.25, 3.5, 3.75, 4, 5, 6, 7, 8 ó 12;

en particular 1.5, 1.75, 2, 2.25, 2.5, 2.75, 3, 3.25,

5 3.5, 3.75, 4, 5, ó 6;

más preferiblemente 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, ó 4;

más particularmente 2.

Un objeto especialmente preferido de la invención es
10 un compuesto de la fórmula (I), en donde r es 0, y s es 2
(dihidrato de pimetrozina), y que muestra las reflexiones
enlistadas en la tabla 1, en el patrón de polvo de rayos X.

Tabla 1: Datos de polvo de rayos X de dihidrato de pimetrozina

	<u>d (Å)</u>	<u>Intensidad</u>
15	12.4	promedio
	7.1	débil
	6.8	muy fuerte
	6.3	débil
	6.2	promedio
20	5.82	muy débil
	5.40	promedio
	5.14	muy débil
	4.85	débil
	4.68	muy débil
25	4.52	muy débil

	8.4	fuerte
	6.3	muy débil
	5.96	débil
	5.51	muy débil
5	5.31	muy débil
	5.18	muy débil
	4.97	muy débil
	4.81	muy débil
	4.55	promedio
10	4.42	débil
	4.22	débil
	3.94	muy débil
	3.75	muy débil
	3.48	fuerte
15	3.38	muy fuerte
	3.25	débil
	3.09	débil
	3.04	débil
	2.98	muy débil
20	2.94	muy débil
	2.84	muy débil
	2.81	muy débil
	2.77	muy débil
	2.74	muy débil
25	2.71	muy débil

2.66

débil

Un objeto adicional de la invención se refiere a una nueva modificación de pimetrozina (posteriormente referida en la presente como modificación β de pimetrozina), en donde r y s son 0. Esta nueva modificación se obtiene en donde una muestra de pimetrozina, que se haya aislado durante la preparación a partir de una suspensión metanólica acuosa, se seca de 120°C a 150°C.

10 **Tabla 3:** Datos de polvo de rayos X de modificación β de pimetrozina

	<u>d(Å)</u>	<u>Intensidad</u>
	9.7	promedio
	8.4	muy débil
15	5.87	fuerte
	5.57	promedio
	5.14	muy débil
	4.96	débil
	4.86	promedio
20	4.69	muy débil
	4.40	promedio
	4.29	muy débil
	4.23	muy débil
	3.83	débil
25	3.73	débil

	3.66	débil
	3.49	fuerte
	3.34	muy fuerte
	3.28	borde
5	3.06	débil
	2.95	muy débil
	2.82	promedio
	2.65	débil
	2.60	muy débil
10	2.53	muy débil
	2.48	muy débil
	2.30	débil
	2.25	muy débil
	2.20	muy débil
15	2.11	débil
	2.07	débil
	2.00	débil

Los datos de polvo de rayos X de la modificación α conocida de pimetrozina también se dan en seguida para una comparación:

Tabla 4: Datos de polvo de rayos X de modificación α de pimetrozina

	<u>d(Å)</u>	<u>Intensidad</u>
25	11.9	débil

	9.7	promedio
	7.6	promedio
	6.4	muy débil
	6.1	promedio
5	5.95	promedio
	5.65	promedio
	5.26	promedio
	4.76	débil
	4.49	débil
10	4.43	muy débil
	4.37	débil
	4.11	fuerte
	3.99	muy fuerte
	3.81	débil
15	3.57	débil
	3.52	débil
	3.48	fuerte
	3.34	muy fuerte
	3.26	muy débil
20	3.14	fuerte
	3.07	muy débil
	2.99	promedio
	2.90	débil
	2.82	promedio
25	2.80	débil

2.75	débil
2.66	muy débil
2.61	débil

5 La medición de los patrones de polvo de rayos X se hizo con un difractómetro de polvo X'Pert (Philips) con una cámara TTK (Anton Paar), utilizando radiación CU ($\lambda = 1.54060\text{\AA}$). Las mediciones del dihidrato de la Tabla 1 y de los anhidratos de las tablas 3 y 4 se hicieron a temperatura
10 ambiente. La medición del metanolato de la tabla 2 se hizo con enfriamiento ($5^{\circ}\text{C}-8^{\circ}\text{C}$) sobre una muestra sellada con película Kapton.

Ahora, de una manera sorprendente, se ha demostrado que la pimetrozina seca, exenta de agua y exenta de solvente,
15 está en una posición para recuperar de una manera reversible agua o un solvente a partir de la atmósfera o durante la mezcla o molienda. Se encontró que, a temperatura ambiente y con una humedad relativa menor de aproximadamente el 10 por ciento, la pimetrozina que contiene agua desprende el agua completamente,
20 y en una humedad relativa de entre el 60 por ciento y el 70 por ciento, recupera de aproximadamente el 16 al 17 por ciento en peso de agua nuevamente. El contenido de agua anteriormente mencionado del 16 al 17 por ciento en peso corresponde muy bien a un dihidrato. Inclusive las formulaciones plaguicidas que
25 contienen pimetrozina exenta de agua y exenta de solvente,

recupera normalmente agua o el solvente correspondiente de la atmósfera cuando se dejan reposar bajo una presión de vapor suficientemente alta. Esta solvatación, en particular absorción de agua, de las formulaciones, en particular de los polvos y granulados dispersables en agua, especialmente granulados, puede conducir a problemas cuando se manejan y almacenan las composiciones plaguicidas, pero estos problemas no se presentan si se introduce pimetrozina en la forma de un solvato definido o en la forma de la modificación β anteriormente mencionada en el proceso de producción de la composición plaguicida, o se produce de una manera apropiada durante el proceso de producción anteriormente mencionado. Por ejemplo, estas formulaciones ya no se tienen que mantener en recipientes herméticos, y una vez que se han abierto los recipientes, no se tienen que sellar herméticamente de nuevo con el objeto de retener la calidad de los artículos.

En adición, la producción de las formulaciones de acuerdo con la invención, con un contenido de agua relativamente alto, o cuando se utiliza la modificación β de pimetrozina, es más simple que la producción de formulaciones esencialmente exentas de agua, o cuando se utiliza la modificación α , debido a que la producción en general es afectada de tal manera que se agrega agua en el paso de formulación, y subsecuentemente se tiene que remover de nuevo. El remover de una manera completa o casi completa el agua,

involucra inconvenientes considerables, tales como un alto consumo de energía, tiempos de producción prolongados, mayor uso del equipo, etcétera.

Una formulación lista de pimetrozina con un contenido
5 de agua de aproximadamente el 10 por ciento en peso bajo condiciones normales, tiene solamente una tendencia muy insignificante a absorber humedad del aire, mientras que una formulación cuya proporción de agua se haya reducido durante la producción hasta menos del 5 por ciento, o que se haya
10 fabricado empezando utilizando ingredientes esencialmente exentos de agua, es muy higroscópica. El almacenamiento a largo plazo de las formulaciones que tienen un contenido de agua menor de aproximadamente el 5 por ciento en peso, requiere de empaque que esté completamente sellado contra el vapor de agua,
15 y se tiene que producir utilizando un esfuerzo correspondientemente mayor. Cuando se desecha, presenta problemas mayores que los recipientes convencionales que no son absolutamente a prueba de agua.

En adición, los empaques cuyo contenido no se puede
20 utilizar todo a la vez, en general no se vuelven a sellar de una manera suficientemente a prueba de agua. Por consiguiente, es inevitable que la formulación exenta de agua absorba agua.

Cuando una formulación exenta de agua absorbe agua, se reduce su calidad de una manera significativa dentro de un
25 período de semanas a meses. Esto significa que las cifras

oficiales relacionadas con la proporción del ingrediente activo en la formulación ya no se pueden observar bajo algunas circunstancias. Por consiguiente, la absorción de agua por parte de la formulación exenta de agua puede conducir a artículos no vendibles cuando sean almacenados por el fabricante o el menudista, sin que se descomponga realmente el ingrediente activo.

Espontaneidad: La calidad del granulado dispersable en agua se determina hasta un grado sustancial por su propiedad para el usuario. De acuerdo con lo anterior, el usuario espera que el granulado se descomponga completamente en sus partículas primarias dentro de unos cuantos minutos de mezcla del licor de rociado. Cuando se formula pimetrozina, esta característica, conocida como espontaneidad, no se obtiene si se utiliza una formulación que esté originalmente exenta de agua o que sea de un bajo contenido de agua, pero que haya absorbido agua nuevamente durante el almacenamiento. En contraste con las formulaciones esencialmente exentas de agua, después de almacenar durante un período de 7 días en el aparato de prueba apropiado, las formulaciones de acuerdo con la invención muestran una descomposición completa de los granulados en las partículas primarias dentro de unos cuantos minutos.

Tabla 5: Comparación de la espontaneidad después de diferentes períodos (prueba realizada de una manera análoga a CIPAC MT

174); granulados de pimetrozina con un contenido de ingrediente activo del 50 por ciento en peso

5

	% en peso de agua	Espontaneidad sin almacenamiento en %		Espontaneidad después de almacenamiento abierto durante 7 días a temperatura ambiente en %		
tiempo		0.5 min	1 min	% en peso de agua	0.5 min	1 min
granulado I	5.1	95	98	13.2	25	31
granulado II	10.3	96	98	13.7	93	98

Cuando se mide la espontaneidad, primero se produce el licor de rociado agitando la composición en un cilindro en la presencia de una cantidad especificada de agua. Después de 0.5 o de 1 minuto, se succiona el 90 por ciento del licor, y el resto se concentra por evaporación. El residuo obtenido se evalúa después del secado, y se calcula la cantidad del material originalmente utilizado que se suspende en el licor en %.

Sin tomar en cuenta el contenido de agua, los granulados tienen la composición indicada en el siguiente

ejemplo F10, y se producen como se indica en el mismo.

Otras ventajas de las formulaciones reivindicadas de acuerdo con la invención son una mejor capacidad de suspensión en el licor de rociado, y una mejor posibilidad de dispersión.

5 Se puede producir un solvato deseado antes de que se combine la sustancia activa con los excipientes de formulación, o de una manera alternativa, durante el procedimiento de formulación, poniéndolo adecuadamente en contacto con la cantidad deseada de cierto solvente o con agua. Por
10 consiguiente, es posible utilizar diferentes procesos para la producción específica de estos solvatos o de composiciones plaguicidas que contengan estos solvatos. La pimetrozina exenta de agua y exenta de solvente, por ejemplo, se puede agitar o moler en una mezcladora, en una atmósfera que tenga un
15 contenido definido de agua o solvente, hasta que se obtenga la forma deseada. O, la pimetrozina con un alto contenido de agua o solvente, que resulte de un proceso de producción, o que se haya producido mezclando esencialmente pimetrozina exenta de solvente y exenta de agua específicamente con una mayor
20 cantidad de solvente o agua, se seca en una secadora hasta el contenido deseado de agente de solvatación. Estos métodos para producir solvatos, especialmente hidratos, o pimetrozina, por consiguiente, forman un objeto adicional de la presente invención.

25 Las formulaciones adecuadas para los compuestos de la

fórmula (I) se describen, por ejemplo, en la Patente de los Estados Unidos de Norteamérica Número US-P-4931439. Todas se caracterizan porque no contienen pimetrozina en una forma solvatada.

5 Las formulaciones, es decir, los agentes, las preparaciones, o las composiciones que contienen un ingrediente activo de la fórmula (I), y uno o más excipientes de formulación sólidos y/o líquidos, de la misma manera forman un objeto de la invención. Se producen, por ejemplo, de una manera
10 conocida por sí misma, mediante la mezcla íntima y/o la molienda del ingrediente activo de la fórmula (I) con los excipientes de formulación, tales como solventes o vehículos sólidos. Un nuevo método de preparación alternativo, que forma similarmente un objeto de la invención, consiste en agregar el
15 agente de solvatación durante el procedimiento de formulación, formando de esta manera el solvato durante el proceso de formulación. En una variante importante de este método, el agente de solvatación se puede agregar en exceso, y se puede remover nuevamente al final, por ejemplo, por evaporación, para
20 dar el valor deseado. En el caso de ciertas mezclas, este procedimiento puede simplificar de una manera significativa el proceso de producción. Las composiciones correspondientes producidas mediante este método similarmente forman un objeto de la invención.

25 Adicionalmente se pueden utilizar compuestos de

actividad superficial (tensoactivos) para la preparación de las formulaciones. Los ejemplos de los solventes y vehículos sólidos se dan, por ejemplo, en la Patente de los Estados Unidos de Norteamérica Número US-P-4931439. Dependiendo del tipo de ingrediente activo de la fórmula (I) que se vaya a formular, los compuestos de actividad superficial adecuados son tensoactivos no iónicos, catiónicos, y/o aniónicos, y mezclas de tensoactivos que tengan buenas propiedades dispersantes y humectantes. Los ejemplos de los tensoactivos aniónicos, no iónicos, y catiónicos adecuados, se enlistan, por ejemplo, en la Patente de los Estados Unidos de Norteamérica Número US-P-4931439.

Las formulaciones insecticidas y acaricidas de acuerdo con la invención, como regla, contendrán del 0.1 al 99 por ciento en peso, especialmente del 1 al 95 por ciento en peso, de un compuesto de la fórmula (I), del 1 al 99.9 por ciento en peso, especialmente del 5 al 99.8 por ciento en peso, de un excipiente de formulación sólido o líquido, y del 0 al 25 por ciento en peso, especialmente el 0.1 al 25 por ciento en peso de un tensoactivo. Igualmente se prefieren las formulaciones insecticidas y acaricidas que contengan del 0.1 al 94 por ciento en peso, especialmente del 0.1 al 90 por ciento en peso, de pimetrozina, del 5 al 30 por ciento en peso de agente de solvatación, del 1 al 94.9 por ciento en peso, especialmente del 5 al 90 por ciento en peso, de un excipiente

de formulación sólido o líquido, y del 0 al 30 por ciento en peso, especialmente del 0.1 al 25 por ciento en peso de un tensoactivo.

Las formulaciones plaguicidas, especialmente los
5 granulados, que se prefieren en particular, son aquéllas que contienen del 3 al 5 por ciento en peso, o aquellas que contienen del 30 al 50 por ciento en peso de pimetrozina. Igualmente se prefieren los polvos dispersables en agua, que contengan del 25 al 50 por ciento en peso de pimetrozina.

10 También se prefieren las formulaciones plaguicidas, en particular granulados, que contengan del 8 al 40 por ciento en peso, de preferencia del 8 al 20 por ciento en peso, especialmente del 8 al 14 por ciento en peso de agua. Igualmente se prefieren las formulaciones plaguicidas, en
15 particular granulados, que contengan del 40 al 60 por ciento en peso de pimetrozina, especialmente el 50 por ciento en peso de pimetrozina.

También se prefieren los polvos humectables que contengan del 6 al 20 por ciento en peso, especialmente del 8
20 al 12 por ciento en peso, de agua, y del 20 al 30 por ciento en peso de pimetrozina, especialmente el 25 por ciento en peso de pimetrozina.

Cuando se especifica la cantidad de contenido de agua, el hecho de que los excipientes de formulación mismo con
25 frecuencia tengan cierto contenido residual de agua, se debe

tomar en consideración. Por esta razón, el contenido de agua de las formulaciones realmente aseverado es en general un poco más alto que aquél calculado a partir de la composición de los hidratos. En general, el contenido medido es del 1 al 5 por ciento en peso más alto que los calculados. Anteriormente en la presente y posteriormente en la presente, se entiende que una formulación de pimetrozina que está esencialmente exenta de agua o de un bajo contenido de agua, es una mezcla plaguicida que contiene cuando mucho el 6 por ciento en peso de agua, basándose en la mezcla total.

Aunque se prefiere formular los productos comerciales como concentrados, el usuario final normalmente utilizará formulaciones diluidas. Las composiciones también pueden contener ingredientes adicionales, tales como estabilizantes, por ejemplo, cuando sea apropiado, aceites vegetales epoxidados (aceite de coco epoxidado, aceite de semilla de colza, o aceite de frijol de soya), activadores, antiespumantes, normalmente aceite de silicona, conservadores, reguladores de viscosidad, aglutinantes, viscosantes, así como fertilizantes u otros ingredientes activos.

Los compuestos de la fórmula (I) normalmente se aplican a las plantas o al lugar de las mismas en concentraciones de 0.001 a 1.0 kilogramos/hectárea, de preferencia de 0.1 a 0.6 kilogramos/hectárea. La concentración requerida para lograr la acción deseada, se puede determinar

85

mediante experimentación. Dependerá del tipo de acción, de la etapa de desarrollo de la planta cultivada y de la plaga, así como de la aplicación (lugar, tiempo, método), y como un resultado de estas variables, puede variar sobre un amplio rango. Como con el tipo de composiciones, los métodos de aplicación, tales como rociado, atomización, espolvoreo, humectación, dispersión, o riego, se seleccionan de acuerdo con los objetivos pretendidos y las circunstancias prevalecientes.

Las composiciones que contienen los compuestos de la fórmula (I), tienen excelentes propiedades insecticidas, haciéndolas adecuadas para aplicarse en cultivos de plantas cultivadas, especialmente en cereales, algodón, frijoles de soya, remolacha azucarera, caña de azúcar, plantaciones, colza, maíz, y arroz. También se entenderá que los cultivos significan aquellos cultivos que se han hecho tolerantes a plaguicidas mediante métodos convencionales de reproducción o ingeniería genética. Las plagas, especialmente los insectos y los miembros de la orden *Acarina*, que se pueden controlar con las formulaciones de acuerdo con la invención, se describen, por ejemplo, en las Patentes de los Estados Unidos de Norteamérica Números US-P-931439 y US-P-46145.

La invención se ilustra mediante los siguientes ejemplos no limitantes.

Ejemplos de Formulación

% se refiere a porcentajes en peso.

<u>Ejemplo F1: Concentrados en emulsión</u>		a)	b)	c)
	Metanolato de pimetrozina	2.5%	4.0%	0.5%
5	Dodecilbencensulfonato de calcio	5%	8%	6%
	Polietilenglicoléter de aceite de ricino (36 moles de óxido de etileno)	5%	-	-
	Tributilfenolpolietilenglicoléter (30 moles de óxido de etileno)	-	4%	4%
10	Acido láctico	80%	71%	-
	Acido fórmico	-	-	64.5%
	N-octilpirrolidona	7.5%	5%	20%

Se pueden preparar emulsiones de cualquier
15 concentración deseada a partir de estos concentrados mediante
su dilución con agua.

<u>Ejemplo F2: Soluciones</u>		a)	b)	c)
	Trihidrato de pimetrozina	30%	20%	10%
20	Acido fórmico	70%	-	-
	Acido acético	-	80%	-
	Acido láctico	-	-	90%

<u>Ejemplo F3: Soluciones</u>		a)	b)	c)
25	Metanolato de pimetrozina	30%	20%	10%

Acido fórmico	70%	-	-
Acido acético	-	80%	-
Acido láctico	-	-	90%

Las soluciones son adecuadas para utilizarse en la
5 forma de microgotas.

<u>Ejemplo F4: Granulados recubiertos</u>		a)	b)	c)
Pimetrozina *CH ₃ OH		5%	3%	2.5%
Acido silícico altamente dispersado		6%	5%	4%
Polietilenglicol 300		5%	4%	3%
10 Carbonato de calcio		84%	88%	90.5%

El ingrediente se suspende en polietilenglicol 300,
se rocía sobre el vehículo, y los granulados subsecuentemente
se espolvorean con la sílice.

15

<u>Ejemplo F5: Polvos Secos</u>		a)	b)
Dihidrato de pimetrozina		2%	5%
Acido silícico altamente dispersado		1%	5%
Talco		97%	-
20 Caolín		-	90%

Se obtienen polvos secos listos para usarse mediante
la mezcla íntima de los vehículos con el ingrediente activo, y
subsecuentemente se muelen.

25

<u>Ejemplo F6: Polvos Humectables</u>		a)	b)	c)
	Dihidrato de pimetrozina	25%	50%	75%
	Ligninsulfonato de sodio	5%		8%
	Laurilsulfonato de sodio	3%	-	-
5	Di-isobutilnaftalensulfonato de sodio.	-	6%	8%
	Octilfenolpolietilenglicoléter (7 a 8 moles de óxido de etileno).	-	2%	-
	Acido silícico altamente dispersado.	5%	10%	9%
10	Caolín	62%	27%	-

Los compuestos se mezclan con los auxiliares, y esta mezcla se muele en un molino adecuado para dar polvos humectables, los cuales se pueden diluir con agua, para dar suspensiones de cualquier concentración deseada.

<u>Ejemplo F7: Granulado Humectable</u>		a)	b)	c)
	Dihidrato de pimetrozina	30%	40%	85%
20	Ligninsulfonato de sodio	30%	30%	12.8%
	Dibutilnaftalensulfonato de sodio	5%	-	2.0%
	Polioxialquilato de bloque	5%	7.5%	-
	Vehículo orgánico polimérico	5%	-	-
	Antiespumante	0.1%	0.2%	0.2%
25	Caolín	24.9%	-	-

Talco - 22.3% -

El ingrediente activo se mezcla y se muele con los auxiliares, y la mezcla se humedece con agua. Esta mezcla se
5 extruye, se granula, y luego se seca en una corriente de aire.

Ejemplo F8: Concentrado en Suspensión

Dihidrato de pimetrozina	40%
Propilenglicol	5%
Nonilfenolpolietilenglicoléter	6%
10 (15 moles de óxido de etileno).	
Trietanolamina de fosfato de	7%
triestirilfenolpoliglicoléter.	
Heteropolisacárido	1%
1,2-benzisotiazol-3-ona	0.2%
15 Aceite de silicona en la forma de	0.8%
una emulsión acuosa al 75%.	
Agua	40%

El ingrediente activo finamente molido se mezcla
20 íntimamente con los auxiliares. De esta manera, se obtiene un
concentrado en suspensión a partir del cual se pueden preparar
suspensiones de cualquier concentración deseada mediante su
dilución con agua.

25 **Ejemplo F9: Preparación de un granulado dispersable en agua del**

90

compuesto de la fórmula (I):

Las siguientes sustancias se mezclan y subsecuentemente se muelen utilizando un molino convencional:

- 60% pimetrozina anhidra.
- 5 5% dibutilnaftalensulfonato de sodio.
- 10% ligninsulfonato de sodio.
- 5% sulfato de sodio.
- 15% vehículo orgánico polimérico.
- 0.1% ácido perfluoroalquilfosfórico.
- 10 4.9% dióxido de silicio.

La mezcla subsecuentemente se mezcla con del 35 al 45 por ciento en peso de agua, y se granula. Después de secarse hasta una humedad residual del 8 al 12 por ciento en una
15 secadora continua comercial, el granulado obtenido se tamiza hasta un tamaño de grano definido. Se obtienen granulados, que contienen al compuesto de la fórmula (I) en una forma hidratada.

20 Ejemplo F10: Preparación de un granulado dispersable en agua del compuesto de la fórmula (I):

Se mezclan las siguientes sustancias.

- 50% pimetrozina anhidra.
- 5% dibutilnaftalensulfonato de sodio.
- 25 10% ligninsulfonato de sodio.

5%	sulfato de sodio.
15%	vehículo orgánico polimérico.
0.1%	ácido perfluoroalquilfosfórico.
% restante	dióxido de silicio.

5

La mezcla subsecuentemente se mezcla con del 50 al 70 por ciento en peso de agua, y se granula. Después de secarse hasta una humedad residual del 8 al 12 por ciento en una secadora continua comercial, el granulado obtenido se tamiza
10 hasta un tamaño de grano definido. Se obtienen granulados, que contienen al compuesto de la fórmula (I) en una forma hidratada.

Ejemplos de preparación de solvatos de la fórmula (I), y de
15 formulaciones que contienen estos solvatos:

Ejemplo P1: Preparación del compuesto de la fórmula (I), en donde r es 0, y s es 2 (dihidrato de pimetrozina):

La pimetrozina se almacena en un recipiente cerrado
20 que tenga una atmósfera controlada del 89 por ciento de humedad relativa durante un período de 10 días. Luego se remueve el producto del recipiente, y se equilibra en una atmósfera de laboratorio. A una termo-escala, el producto obtenido muestra una pérdida de peso del 13.9 por ciento entre la temperatura
25 ambiente y 125°C, que corresponde a dos moléculas de agua

(pérdida teórica del 14.2 por ciento).

En el difractómetro de rayos X utilizando radiación CU (λ 1.54060Å) a temperatura ambiente, se encuentra el patrón reproducido en la tabla 1.

5

Ejemplo P2: Preparación del compuesto de la fórmula (I), en donde **r** es 0, y **s** es 2 (dihidrato de pimetrozina):

En una mezcladora, se rocía una cantidad definida de agua (16 por ciento, basándose en la pimetrozina exenta de
10 agua), uniformemente sobre el ingrediente activo con enfriamiento, y el polvo subsecuentemente se agita lentamente hasta que se enfríe a temperatura ambiente.

Ejemplo P3: Preparación del compuesto de la fórmula (I), en
15 donde **r** es 0, y **s** es 2 (dihidrato de pimetrozina):

En una mezcladora de acción rápida, se rocía uniformemente una cantidad definida de agua sobre una mezcla del ingrediente activo y los excipientes de la formulación, y después de un almacenamiento interino, el polvo se procesa
20 adicionalmente hasta la formulación final.

Ejemplo P4: Preparación del compuesto de la fórmula (I), en donde **r** es 0, y **s** es 2 (dihidrato de pimetrozina):

En un recipiente con agitador, se suspende
25 pimetrozina en agua en la presencia de los componentes de

formulación restantes, y la mezcla subsecuentemente se rocía finamente en una corriente de aire, y se seca hasta una humedad residual del 6 al 15 por ciento.

5 Ejemplo P5: 0.5 gramos de pimetrozina se agitan durante 9 días a 25°C en 2.5 gramos de agua; luego se filtra la suspensión. Se obtiene el dihidrato, que muestra termogravimétricamente una pérdida de peso del 12 por ciento en peso.

10

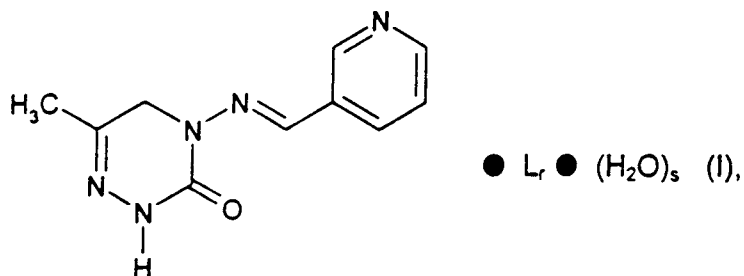
Ejemplo P6: Preparación del compuesto de la fórmula (I), en donde r es 1, s es 0, y L es metanol (metanolato de pimetrozina):

Se agregan 0.488 gramos de pimetrozina exenta de agua
15 a 0°C, a 1.909 gramos de metanol exento de agua, y se agitan durante 7 días a 0°C. La suspensión se filtra a través de una frita sin aplicar vacío. Inmediatamente se mide una muestra de la torta del filtro en el difractómetro de rayos X. Se obtiene el patrón dado en la tabla 2. Un examen termogravimétrico entre
20 0°C y 100°C, muestra una pérdida de peso del 12.4 por ciento, que corresponde a una molécula de metanol (teoría: 12.8 por ciento en peso).

REIVINDICACIONES

1. Compuestos de la fórmula:

5



10 en donde:

r y *s*, independientemente uno del otro, significan cualquier valor entre 0.00 y 12.00; y L es metanol, etanol, propanol, isopropanol, butanol, isobutanol, butanol terciario, ciclohexanol, alcohol tetrahidrofurfurílico, etilenglicol, glicerol, acetato de metilo, acetato de etilo, lactato de etilo, butirolactona, carbonato de etileno, carbonato de propileno, acetonitrilo, sulfóxido de dimetilo, dimetilformamida, dimetilacetamida, N-metil-2-pirrolidona, N-octil-2-pirrolidona, N-decil-2-pirrolidona, acetona, butanona, metil-sobutilcetona, metilpropilcetona, acetofenona, ciclohexanona, cloruro de metileno, triclorometano, tricloroetano, tetrahydrofurano, dietiléter, 1,2-dimetoxietano, dioxano, metilter-butiléter, etanolamina, piridina, clorobenceno, tolueno, xileno, o tetrametilurea;

25

con la condición de que *r* y *s* no sean simultáneamente

0,

cada uno en forma libre o en forma de sal, y los tautómeros de los mismos, cada uno en forma libre o en forma de sal.

5 2. Compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en donde L significa metanol.

 3. Compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en donde r es 0, y s es 2.

 4. Una composición plaguicida que contiene un
10 compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 de la fórmula (I), y uno o más auxiliares.

 5. Un método para controlar plagas, el cual comprende aplicar un ingrediente activo de la fórmula (I) o una
composición que contenga este ingrediente activo en una
15 cantidad plaguicidamente activa, a las plagas o a su lugar.

 6. Un método para la preparación de composiciones plaguicidas, el cual comprende poner la mezcla plaguicida que
contenga al compuesto plaguicidamente activo, esencialmente exento de solvato de la fórmula (I), en contacto con el agente
20 de solvatación.

 7. Un método para la preparación de un compuesto de la fórmula (I), en donde el compuesto no solvatado, plaguicidamente activo, se pone en contacto con el agente de solvatación.

25 8. Una composición plaguicida de acuerdo con la

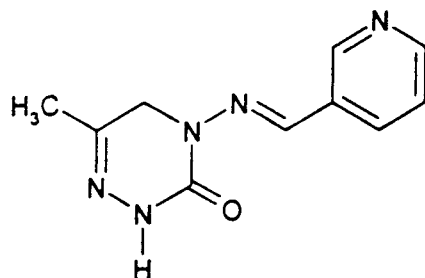
reivindicación 4, producida mediante el método descrito en la reivindicación 6.

9. El uso de una composición de la reivindicación 4, para el control de plagas.

RESUMEN DE LA INVENCION

Se describen compuestos de la fórmula

5



● L, ● (H₂O)_s (I).

10

en donde:

r y s, independientemente uno del otro, significan cualquier valor entre 0.00 y 12.00; y L es metanol, etanol, propanol, isopropanol, butanol, isobutanol, butanol terciario, ciclohexanol, alcohol tetrahidrofurfurílico, etilenglicol, glicerol, acetato de metilo, acetato de etilo, lactato de etilo, butirolactona, carbonato de etileno, carbonato de propileno, acetonitrilo, sulfóxido de dimetilo, dimetilformamida, dimetilacetamida, N-metil-2-pirrolidona, N-octil-2-pirrolidona, N-decil-2-pirrolidona, acetona, butanona, metil-
15 sobutilcetona, metilpropilcetona, acetofenona, ciclohexanona, cloruro de metileno, triclorometano, tricloroetano, tetrahydrofurano, dietiléter, 1,2-dimetoxietano, dioxano, metilterbutiléter, etanolamina, piridina, clorobenceno, tolueno, xileno,
20 o tetrametilurea;

25

con la condición de que r y s no sean simultáneamente
0;

en cada caso, en forma libre o en forma de sal, y sus
tautómeros, en cada caso en forma libre o en forma de sal, un
5 método para la preparación y uso de estos compuestos, sus sales
y sus tautómeros; plaguicidas cuyo ingrediente activo se
selecciona a partir de estos compuestos y sus tautómeros, y un
método para la preparación de estos solvatos, y cuando sea
apropiado, sus sales, un método para la preparación de estas
10 composiciones, y su uso.

* * * * *

El suscrito, WILLY I. DE WINTER
GALLEGOS, Av. Heracio 628-404, 11570
México, D. F., perito traductor
autorizado por los idiomas Alemán-
Español, certifica que la anterior
es una traducción fiel y correcta
del documento adjunto.

México, D. F.

11 MAYO 2000

WILLY I. DE WINTER GALLEGOS





99

**SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
CONFÉDÉRATION SUISSE
CONFEDERAZIONE SVIZZERA**

Bescheinigung

Die beiliegenden Akten stimmen mit den ursprünglichen technischen Unterlagen des auf der nächsten Seite bezeichneten Patentgesuches für die Schweiz und Liechtenstein überein. Die Schweiz und das Fürstentum Liechtenstein bilden ein einheitliches Schutzgebiet. Der Schutz kann deshalb nur für beide Länder gemeinsam beantragt werden.

Attestation

Les documents ci-joints sont conformes aux pièces techniques originales de la demande de brevet pour la Suisse et le Liechtenstein spécifiée à la page suivante. La Suisse et la Principauté de Liechtenstein constituent un territoire unitaire de protection. La protection ne peut donc être revendiquée que pour l'ensemble des deux Etats.

Attestazione

Gli uniti documenti sono conformi agli atti tecnici originali della domanda di brevetto per la Svizzera e il Liechtenstein specificata nella pagina seguente. La Svizzera e il Principato di Liechtenstein formano un unico territorio di protezione. La protezione può dunque essere rivendicata solamente per l'insieme dei due Stati.

Bern, **24. März 2000**

Eidgenössisches Institut für Geistiges Eigentum
Institut Fédéral de la Propriété Intellectuelle
Istituto Federale della Proprietà Intellettuale

Patentverfahren
Administration des brevets
Amministrazione dei brevetti


Rolf Hofstetter



de la Propriété Intellectuelle
Institut

100

Patentgesuch Nr. 1999 0905/99

HINTERLEGUNGSBESCHEINIGUNG (Art. 46 Abs. 5 PatV)

Das Eidgenössische Institut für Geistiges Eigentum bescheinigt den Eingang des unten näher bezeichneten schweizerischen Patentgesuches.

Titel:
Neue Insektizide.

Patentbewerber:
Novartis AG
Schwarzwaldallee 215
4058 Basel

Anmeldedatum: 12.05.1999

Voraussichtliche Klassen: A01N, C07D

Neue Insektizide

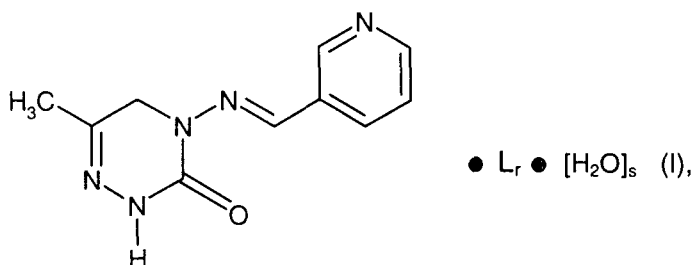
Die vorliegende Erfindung betrifft neue, insektizid wirksame Solvate von Pymetrozine, Verfahren zu ihrer Herstellung, Mittel, die diese Verbindungen enthalten, Verfahren zur Herstellung dieser Mittel sowie ihre Verwendung zum Bekämpfen von tierischen Schädlingen, besonders von Insekten und Vertretern der Ordnung Akarina, vor allem in Nutzpflanzenkulturen.

Verschiedene Solvate, beispielsweise Hydrate, einer chemischen Verbindung können sehr unterschiedliche physikalische Eigenschaften aufweisen, die zu unvorhersehbaren Problemen bei der technischen Herstellung und Verarbeitung dieser Verbindungen führen können. Die Eigenschaften solcher Solvate haben häufig einen entscheidenden Einfluß auf die Abtrennbarkeit (Filtration), Rührbarkeit (Kristallvolumen), Oberflächenaktivität (Schäumen), Trocknungsgeschwindigkeit, Löslichkeit, Qualität, Formulierbarkeit und Lagerstabilität (z.B. Hygroskopie) von z.B. pestizid wirksamen Verbindungen. Zum Beispiel können die Mahl- und Formulierungseigenschaften sowie die Handhabbarkeit solcher pestizider Mischungen in Abhängigkeit von der jeweiligen Solvatisierung völlig verschieden sein. Da in den verschiedenen Synthesestufen eines Herstellungsprozesses unterschiedliche physikalische Eigenschaften der jeweiligen Syntheseprodukte von Bedeutung sind, ist es besonders vorteilhaft, die für die jeweilige Synthesestufe optimal geeignete Solvationsform zu finden.

Pymetrozine ist beispielsweise aus US-P-4931439 bekannt, wo in Beispiel P3 die Herstellung beschrieben ist. Diesem Beispiel läßt sich jedoch nicht entnehmen, dass ein mit Ethanol, Diethylether oder Wasser solvatisiertes Produkt erhalten wurde, obwohl das Produkt im Verlauf der Herstellung mit Ethanol, Diethylether und Wasser in Berührung gekommen war. Das Produkt wurde am Schluss des Herstellungsvorganges getrocknet und in den Formulierungsbeispielen als im wesentlichen wasser- und lösungsmittelfreies Produkt eingesetzt. Zur gezielten Herstellung bestimmter Solvate entscheidende physikalische Parameter wie Temperatur, Luftfeuchtigkeit und Druck sind in der erwähnten Patentschrift nirgends angegeben.

Es ist daher die Aufgabe der vorliegenden Erfindung, Solvate, vor allem Hydrate, und Salze solcher Solvate von Pymetrozine bereitzustellen, deren Eigenschaften die eingangs erwähnten Vorteile, vor allem beim Herstellen und Handhaben von pestiziden Mischungen, besonders Granulaten, zeigen.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind somit Verbindungen der Formel



worin

r und s unabhängig voneinander 0, 0.5, 0.75, 1, 1.25, 1.5, 1.75, 2, 2.25, 2.5, 2.75, 3, 3.25, 3.5, 3.75, 4, 5, 6, 7, 8 oder 12 bedeuten; und

L für Methanol, Ethanol, Propanol, Isopropanol, Butanol, Isobutanol, t-Butanol, Cyclohexanol, Tetrahydrofurfurylalkohol, Ethylenglycol, Glycerin, Essigsäuremethylester, Essigsäureethylester, Milchsäureethylester, Butyrolacton, Ethylencarbonat, Propylencarbonat, Acetonitril, Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid, Dimethylacetamid, N-Methyl-2-pyrrolidon, N-Octyl-2-pyrrolidon, N-Decyl-2-pyrrolidon, Aceton, Butanon, Methylisobutylketon, Methylpropylketon, Acetophenon, Cyclohexanon, Methylenchlorid, Trichlormethan, Trichlorethan, Tetrahydrofuran, Diethylether, 1,2-Dimethoxyethan, Dioxan, Methyl-tert.-Butylether, Ethanolamin, Pyridin, Chlorbenzol, Toluol, Xylol oder Tetramethylharnstoff steht;

mit der Massgabe, dass r und s nicht gleichzeitig 0 sind,

jeweils in freier Form oder in Salzform, und ihrer Tautomeren, jeweils in freier Form oder in Salzform; ein Verfahren zur Herstellung und die Verwendung dieser Verbindungen, ihrer Salze und ihrer Tautomeren; Schädlingsbekämpfungsmittel, deren Wirkstoff aus diesen Verbindungen und ihren Tautomeren ausgewählt ist; und ein Verfahren zur Herstellung dieser Solvate und gegebenenfalls ihrer Salze, ein Verfahren zur Herstellung dieser Mittel und deren Verwendung.

Nachstehend wird zwischen der Verbindung der Formel (I) oder deren Salzen, worin r und s nicht gleichzeitig 0 sind, und Pymetrozine, das die solvatfreie Verbindung (worin r und s gleichzeitig 0 sind) ist, unterschieden.

Verbindungen der Formel (I), weisen ein basisches Zentrum auf, sie können daher Säureadditionssalze bilden. Diese werden beispielsweise mit starken anorganischen Säuren, wie Mineralsäuren, z.B. Perchlorsäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, salpetrige Säure, einer Phosphorsäure oder einer Halogenwasserstoffsäure, mit starken organischen Carbonsäuren, wie gegebenenfalls, z.B. durch Halogen, substituierten C₁-C₄-Alkancarbonsäuren, z.B. Essigsäure, wie gegebenenfalls ungesättigten Dicarbonsäuren, z.B. Oxal-, Malon-, Bernstein-, Malein-, Fumar- oder Phthalsäure, wie Hydroxycarbonsäuren, z.B. Ascorbin-, Milch-, Äpfel-, Wein- oder Zitronensäure, oder wie Benzoesäure, oder mit organischen Sulfonsäuren, wie gegebenenfalls, z.B. durch Halogen, substituierten C₁-C₄-Alkan- oder Aryl-sulfonsäuren, z.B. Methan- oder p-Toluolsulfonsäure, gebildet. Ferner können Verbindungen der Formel (I) mit mindestens einer aciden Gruppe Salze mit Basen bilden.

Geeignete Salze mit Basen sind beispielsweise Metallsalze, wie Alkali- oder Erdalkalimetallsalze, z.B. Natrium-, Kalium- oder Magnesiumsalze, oder Salze mit Ammoniak oder einem organischen Amin, wie Morpholin, Piperidin, Pyrrolidin, einem Mono-, Di- oder Tri-niederalkylamin, z.B. Ethyl-, Diethyl-, Triethyl- oder Dimethyl-propyl-amin, oder einem Mono-, Di- oder Trihydroxyniederalkylamin, z.B. Mono-, Di- oder Triethanolamin.

Bevorzugt sind dabei einerseits Salze mit Ameisensäure, Essigsäure und Milchsäure, andererseits die Natrium-, Kalium-, Magnesium- und Calcium-, besonders bevorzugt Natriumsalze. Andererseits ist auch die Verbindung der Formel (I) in freier Form bevorzugt.

Weitere bevorzugte Verbindungen der Formel (I) sind dadurch gekennzeichnet, daß L Methanol bedeutet; insbesondere worin L Methanol und s 0 ist.

Weiterhin bevorzugte Verbindungen der Formel (I) sind dadurch gekennzeichnet, daß r 0 bedeutet und s 1, 1.25, 1.5, 1.75, 2, 2.25, 2.5, 2.75, 3, 3.25, 3.5, 3.75, 4, 5, 6, 7, 8 oder 12; vor allem 1.5, 1.75, 2, 2.25, 2.5, 2.75, 3, 3.25, 3.5, 3.75, 4, 5 oder 6; vor allem 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5 oder 4; besonders bevorzugt 2 oder 4, ganz besonders 2 ist.

Es hat sich nun überraschenderweise gezeigt, dass getrocknetes, wasser- und lösungsmittelfreies Pymetrozine in der Lage ist, aus der Atmosphäre oder beim Mischen oder Mahlen Wasser oder ein Lösungsmittel reversibel aufzunehmen. Beipielsweise gibt wasserhaltiges Pymetrozine bei Raumtemperatur und einer relativen Luftfeuchtigkeit von unter etwa 10 % Wasser vollständig ab und nimmt wieder 16 bis 17 Gew.% Wasser bei einer relativen Luftfeuchtigkeit von zwischen 60 % und 70 % auf. Der erwähnte Wassergehalt von 16 bis 17 Gew.% entspricht dem Dihydrat, welches ein besonders bevorzugter erfindungsgemässer Gegenstand ist. Auch pestizide Formulierungen, welche wasser- und lösungsmittelfreies Pymetrozine enthalten, nehmen aus der Luft beim Stehen bei genügend hoher Luftfeuchtigkeit meist Wasser auf. Diese Wasseraufnahme von Formulierungen, vor allem von wasserdispergierbaren Pulvern und Granulaten, kann zu Problemen beim Verarbeiten der pestiziden Mischungen führen, welche nicht auftreten, wenn Pymetrozine in Form eines definierten Solvates entweder in den Produktionsprozess der pestiziden Mischung eingeführt wird oder während des erwähnten Produktionsprozesses in geeigneter Weise erzeugt wird. Beispielsweise müssen solche Formulierungen nicht mehr in luftdichten Behältern aufbewahrt werden und einmal geöffnete Behälter müssen nicht wieder dicht verschlossen werden um die Ware nicht klebrig werden zu lassen.

Der Schmelzpunkt von wasser- und lösungsmittelfreiem Pymetrozine ist in US-P-4931439, Beispiel P3, mit 227-228 °C angegeben. Es wurde nun gefunden, dass eine Probe, welche etwa 12% Wasser enthält einen scharfen Schmelzpunkt bei ungefähr 140°C aufweist, was auf eine definierte hydratisierte Form hinweist.

Ein gewünschtes Solvat kann vor dem Zusammenbringen der Aktivsubstanz mit den Formulierungshilfsstoffen oder als Alternative während des Formulierungsvorganges durch geeignetes in Kontakt bringen mit der gewünschten Menge eines bestimmten Lösungsmittels beziehungsweise mit Wasser hergestellt werden. Es sind also verschiedene Verfahren zur gezielten Herstellung solcher Solvate und von pestiziden Mischungen, welche solche Solvate enthalten, einsetzbar. Wasser- und lösungsmittelfreies Pymetrozine kann etwa in einer Mischapparatur in einer Atmosphäre mit einem definierten Wasser- oder Lösungsmittelgehalt so lange bewegt oder gemahlen werden, bis sich die gewünschte Form ergibt. Oder es kann stark wasser- oder lösungsmittelhaltiges Pymetrozine, das etwa aus einem Produktionsprozess anfällt oder das hergestellt wurde, indem im wesentlichen

lösungsmittel- und wasserfreies Pymetrozine gezielt mit einer grösseren Menge an Lösungsmittel oder Wasser versetzt wurde, in einer Trocknungsapparatur auf den gewünschten Gehalt an Solvatationsmittel getrocknet wird. Diese Verfahren zur Herstellung von Solvaten, insbesondere von Hydraten, von Pymetrozine bilden daher einen weiteren Gegenstand der vorliegenden Erfindung.

Für die Verbindungen der Formel (I) geeignete Formulierungen sind beispielsweise in US-P-4931439 beschrieben. Sie sind alle dadurch gekennzeichnet, dass sie kein Pymetrozine in solvatisierter Form enthalten. Die Anwendungsverfahren wie Versprühen, Vernebeln, Verstäuben, Benetzen, Verstreuen oder Gießen werden gleich wie die Art der Mittel, den angestrebten Zielen und den gegebenen Verhältnissen entsprechend gewählt.

Die Formulierungen, d.h. einen Wirkstoff der Formel (I) und ein oder mehrere feste und/oder flüssige Formulierungshilfsstoffe enthaltenden Mittel, Zubereitungen oder Zusammensetzungen sind ebenfalls ein Gegenstand der Erfindung. Sie werden beispielsweise in an sich bekannter Weise hergestellt, etwa durch inniges Vermischen und/oder Vermahlen des Wirkstoffes der Formel (I) mit den Formulierungshilfsmitteln wie z.B. Lösungsmittel oder festen Trägerstoffe. Eine alternative, neue Herstellungsmethode besteht darin, dass man das Solvatationsmittel während des Formulierungsvorganges zugibt, das Solvat also während des Formulierungsprozesses bildet. Dieses Vorgehen kann bei gewissen Mischungen eine bedeutende Erleichterung des Produktionsprozesses bewirken.

Es können zusätzlich oberflächenaktive Verbindungen (Tenside) bei der Herstellung der Formulierungen verwendet werden. Beispiele für Lösungsmittel und feste Trägerstoffe sind z.B. in US-P-4931439 angegeben. Als oberflächenaktive Verbindungen kommen je nach der Art des zu formulierenden Wirkstoffes der Formel (I) nichtionogene, kationen- und/oder anionenaktive Tenside und Tensidgemische mit guten Dispergier- und Netzeigenschaften in Betracht. Beispiele für geeignete anionische, nichtionische und kationische Tenside sind beispielsweise in US-P-4931439 aufgezählt.

Die erfindungsgemässen insektiziden und akariziden Formulierungen enthalten in der Regel 0,1 bis 99 Gew%, insbesondere 1 bis 95 Gew.-% Verbindung der Formel (I), 1 bis 99,9 Gew.-%, insbesondere 5 bis 99,8 Gew.-%, feste oder flüssigen Formulierungshilfsstoffe und 0 bis 25 Gew.-%, insbesondere 0,1 bis 25 Gew.-%, Tenside. Ebenfalls bevorzugt sind

insektizide und akarizide Formulierungen, welche 0,1 bis 94 Gew%, insbesondere 0,1 bis 90 Gew.-% Pymetrozine, 5 bis 30 Gew.-% Solvatationsmittel, 1 bis 94,9, insbesondere 5 bis 90 Gew.-%, feste oder flüssigen Formulierungshilfsstoffe und 0 bis 30 Gew.-%, insbesondere 0,1 bis 25 Gew.-%, Tenside enthalten.

Vor allem bevorzugt sind Granulate, welche 3 bis 5 Gew%, oder solche, welche 30 bis 50 Gew% Pymetrozine enthalten, sowie wasserdispergierbare Pulver, welche 25 bis 50 Gew% Pymetrozine enthalten.

Ebenfalls bevorzugt sind Granulate, welche 8 bis 40 Gew.%, besonders 8 bis 12 Gewichtsprozent Wasser und 40 bis 60 Gewichtsprozent Pymetrozine, besonders 50 Gewichtsprozent Pymetrozine enthalten.

Weiterhin bevorzugt sind benetzbare Pulver, welche 4 bis 20 Gew.%, besonders 5 bis 10 Gew. % Wasser und 20 bis 30 Gew. % Pymetrozine, besonders 25 Gew. % Pymetrozine enthalten.

Es muss bei den Angaben der Wassergehalte beachtet werden, dass die Formulierungshilfsstoffe selbst einen gewissen Restgehalt an Wasser aufweisen. Deshalb sind die tatsächlich ermittelten Wassergehalte der Formulierungen im allgemeinen etwas höher als es sich rechnerisch aus der Zusammensetzung der Hydrate ergibt. Im allgemeinen sind die gemessenen Prozentgehalte 1 bis 5 Gew. % höher als es sich aus der Berechnung ergibt.

Während als Handelsware eher konzentrierte Mittel bevorzugt werden, verwendet der Endverbraucher in der Regel verdünnte Mittel. Die Mittel können auch weitere Zusätze wie Stabilisatoren z.B. gegebenenfalls epoxydierte Pflanzenöle (epoxydiertes Kokosnußöl, Rapsöl oder Sojaöl), Wirkungsverstärker, Entschäumer, z.B. Silikonöl, Konservierungsmittel, Viskositätsregulatoren, Bindemittel, Haftmittel sowie Dünger oder andere Wirkstoffe enthalten.

Die Wirkstoffe der Formel (I) werden in der Regel auf die Pflanze oder deren Lebensraum mit Aufwandmengen von 0,001 bis 0,5 kg/ha, insbesondere 0,005 bis 0,30 kg/ha eingesetzt. Die für die erwünschte Wirkung erforderliche Dosierung kann durch Versuche ermittelt werden. Sie ist abhängig von der Art der Wirkung, dem Entwicklungsstadium der

Kulturpflanze und des Schädlings sowie von der Applikation (Ort, Zeit, Verfahren) und kann, bedingt durch diese Parameter, innerhalb weiter Bereiche variieren.

Die Mittel, welche die Verbindungen der Formel (I) enthalten, zeichnen sich durch insektizide Eigenschaften aus, die sie zum Einsatz in Kulturen von Nutzpflanzen, insbesondere in Getreide, Baumwolle, Soja, Zuckerrüben, Zuckerrohr, Plantagen, Raps, Mais und Reis befähigen. Unter Kulturen sind auch solche zu verstehen, die durch konventionelle züchterische oder gentechnologische Methoden gegen Pestizide tolerant gemacht worden sind. Schädlinge, vor allem Insekten und Vertreter der Ordnung Akarina, welche mit den erfindungsgemässen Formulierungen bekämpft werden können, sind beispielsweise in US-P-931439 und in US-P-46145 beschrieben.

Die folgenden Beispiele erläutern die Erfindung weiter, ohne sie zu beschränken.

Formulierungsbeispiele:

% - Angaben beziehen sich auf Gewichtsprozente

Beispiel F1: Emulsions-Konzentrate

	a)	b)	c)
Pymetrozine-Methanolat	2.5 %	4.0 %	0.5 %
Ca-Dodecylbenzolsulfonat	5 %	8 %	6 %
Ricinusölpolyethylenglykoether (36 Mol EO)	5 %	-	-
Tributylphenolpolyethylenglykoether (30 Mol EO)	-	4 %	4 %
Milchsäure	80 %	71 %	-
Ameisensäure	-	-	64.5 %
N-Octylpyrrolidon	7.5 %	5 %	20 %

Aus solchen Konzentraten können durch Verdünnen mit Wasser Emulsionen jeder gewünschten Konzentration hergestellt werden.

Beispiel F2: Lösungen

	a)	b)	c)
Pymetrozine-Trihydrat	30 %	20 %	10 %
Ameisensäure	70 %	-	-

- 8 -

Essigsäure	-	80 %	-
Milchsäure	-	-	90 %

Beispiel F3: Lösungen

	a)	b)	c)
Pymetrozine-Methanolat	30 %	20 %	10 %
Ameisensäure	70 %	-	-
Essigsäure	-	80 %	-
Milchsäure	-	-	90 %

Die Lösungen sind zur Anwendung in Form kleinster Tropfen geeignet.

Beispiel F4: Umhüllungs-Granulate

	a)	b)	c)
Pymetrozine * C ₂ H ₅ OH	5 %	3 %	2.5 %
Hochdisperse Kieselsäure	6 %	5 %	4 %
Polyethylenglykol 300	5 %	4 %	3 %
Calciumcarbonat	84 %	88 %	90.5 %

Der Wirkstoff wird in Polyethylenglykol 300 angeschlämmt, auf den Träger aufgesprüht und die Granulate anschliessend mit der Kieselsäure abgepudert.

Beispiel F5: Stäubemittel

	a)	b)
Pymetrozine-Dihydrat	2 %	5 %
Hochdisperse Kieselsäure	1 %	5 %
Talkum	97 %	-
Kaolin	-	90 %

Durch inniges Vermischen der Trägerstoffe mit dem Wirkstoff und anschliessendes Mahlen erhält man gebrauchsfertige Stäubemittel.

Beispiel F6: Spritzpulver

	a)	b)	c)
Pymetrozine-Monohydrat	25 %	50 %	75 %
Na-Ligninsulfonat	5 %		8 %
Na-Laurylsulfat	3 %	-	-

005-00105

- 9 -

Na-Diisobutyl-naphthalinsulfonat	-	6 %	8 %
Octylphenolpolyethylenglykolether (7-8 Mol EO)	-	2 %	-
Hochdisperse Kieselsäure	5 %	10 %	9 %
Kaolin	62 %	27 %	-

Die Wirkstoffe werden mit den Zusatzstoffen vermischt und in einer geeigneten Mühle gut vermahlen. Man erhält Spritzpulver, die sich mit Wasser zu Suspensionen jeder gewünschten Konzentration verdünnen lassen.

Beispiel F7: Sprühgranulat

	a)	b)	c)
Pymetrozine-Dihydrat	30 %	40 %	85 %
Na-Ligninsulfonat	30 %	30 %	12.8 %
Dibutyl-naphthalinsulfonsäure-Natrium	5 %	-	2.0 %
Blockpoly-oxalkylat	5 %	7.5 %	-
Polymerer org. Träger	5 %	-	-
Entschäumer	0.1 %	0.2 %	0.2 %
Kaolin	24.9 %	-	-
Talk	-	22.3 %	-

Der Wirkstoff wird mit den Zusatzstoffen vermischt, vermahlen und mit Wasser angefeuchtet. Dieses Gemisch wird extrudiert, granuliert und anschliessend im Luftstrom getrocknet.

Beispiel F8: Suspensions-Konzentrat

Pymetrozine-Tetrahydrat	40 %
Propylenglykol	5 %
Nonylphenolpolyethylenglykolether (15 Mol EO)	6 %
Tristyrylphenolpolyglykoletherphosphat-Triethanolamin	7 %
Heteropolysaccharid	1 %
1,2-Benzisothiazol-3-on	0,2 %
Silikonöl in Form einer 75 %igen wässrigen Emulsion	0,8 %
Wasser	40 %

Der fein gemahlene Wirkstoff wird mit den Zusatzstoffen innig vermischt. Man erhält so ein Suspensions-Konzentrat, aus welchem durch Verdünnen mit Wasser Suspensionen jeder gewünschten Konzentration hergestellt werden können.

Beispiel F9: Herstellung eines wasserdispergierbaren Granulats der Verbindung der Formel I):

Folgende Stoffe werden vermischt und anschließend mit einer handelsüblichen Mühle vermahlen:

60 %	Pymetrozine
5 %	Dibuthylnaphtalinsulfonsäure-Natrium
10 %	Natriumlignosulfonat
5 %	Natriumsulfat
15 %	polymerer organischer Träger
0,1 %	Perfluoralkylphosphorsäure
4.9 %	Siliciumoxid.

Anschließend wird das Gemisch mit 35 - 45 Gew.% Wasser versetzt und granuliert. Nach dem Trocknen auf einem handelsüblichen kontinuierlichen Trockner auf eine Restfeuchte von 8 - 12 % siebt man das erhaltene Granulat auf eine definierte Korngröße. Man erhält Granulate, die die Verbindung der Formel (I) in hydratisierter Form enthalten.

Beispiel F10: Herstellung eines wasserdispergierbaren Granulats der Verbindung der Formel (I)

Folgende Stoffe werden vermischt:

50 %	Pymetrozine
5 %	Dibuthylnaphtalinsulfonsäure-Natrium
15 %	Natriumlignosulfonat
5 %	Natriumsulfat
15 %	polymerer organischer Träger
0,1 %	Perfluoralkylphosphorsäure
9.9 %	Siliciumoxid.

Anschließend wird das Gemisch mit 50 bis 70 Gew.% Wasser versetzt und granuliert. Nach dem Trocknen auf einem handelsüblichen kontinuierlichen Trockner auf eine Restfeuchte

von 8 - 12 % siebt man das erhaltene Granulat auf eine definierte Korngröße. Man erhält Granulate, die die Verbindung der Formel (I) in hydratisierter Form enthalten.

Herstellungsbeispiele von Solvaten der Formel (I) und von Formulierungen, welche Solvate enthalten:

Beispiel H1: Herstellung der Verbindung der Formel (I), worin r für 0 und s für 2 steht (Dihydrat von Pymetrozine):

Pymetrozine wird in einem geschlossenen Gebinde mit kontrollierter Luftfeuchtigkeit von über 70 % rel. Feuchte über einen Zeitraum von mehreren Tagen gelagert.

Beispiel H2: Herstellung der Verbindung der Formel I, worin r für 0 und s für 2 steht (Dihydrat von Pymetrozine):

In einem Mischer wird unter Kühlung eine definierte Wassermenge (16 % bezogen auf Pymetrozine) gleichmässig auf den Wirkstoff aufgesprüht und das Pulver anschliessend bis zur Abkühlung auf Raumtemperatur langsam gerührt.

Beispiel H3: Herstellung der Verbindung der Formel I, worin r für 0 und s für 2 steht (Dihydrat von Pymetrozine):

In einem schnelllaufendem Mischer wird eine definierte Wassermenge gleichmässig auf eine Mischung aus Wirkstoff und Formulierungshilfsstoffen aufgesprüht und das Pulver nach einer Zwischenlagerung zur Endformulierung weiterverarbeitet.

Beispiel H4: Herstellung der Verbindung der Formel I, worin r für 0 und s für 2 steht (Dihydrat von Pymetrozine):

In einem Rührkessel wird Pymetrozine im Beisein der restlichen Formulierungskomponenten in Wasser angeschlämmt und der Slurry anschliessend im Luftstrom fein versprüht und bis auf eine Restfeuchte von 5 - 15 % getrocknet.

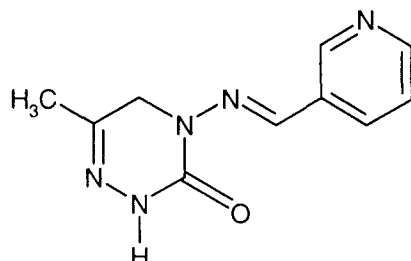
Beispiel H5: 0.5 g Pymetrozine werden in 2,5 g Wasser während 9 Tagen bei 25 °C gerührt; dann wird die Suspension filtriert. Man erhält das Dihydrat, welches in der Thermogravimetrie einen Gewichtsverlust von 12 Gew. % zeigt.

9.5.99

- 12 -

Patentansprüche:

1. Verbindungen der Formel



• L_r • [H₂O]_s (I),

worin

r und s unabhängig voneinander 0, 0.5, 0.75, 1, 1.25, 1.5, 1.75, 2, 2.25, 2.5, 2.75, 3, 3.25, 3.5, 3.75, 4, 5, 6, 7, 8 oder 12 bedeuten; und

L für Methanol, Ethanol, Propanol, Isopropanol, Butanol, Isobutanol, t-Butanol, Cyclohexanol, Tetrahydrofurfurylalkohol, Ethylenglycol, Glycerin, Essigsäuremethylester, Essigsäureethylester, Milchsäureethylester, Butyrolacton, Ethylencarbonat, Propylencarbonat, Acetonitril, Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid, Dimethylacetamid, N-Methyl-2-pyrrolidon, N-Octyl-2-pyrrolidon, N-Decyl-2-pyrrolidon, Aceton, Butanon, Methylisobutylketon, Methylpropylketon, Acetophenon, Cyclohexanon, Methylenchlorid, Trichlormethan, Trichlorethan, Tetrahydrofuran, Diethylether, 1,2-Dimethoxyethan, Dioxan, Methyl-tert.-Butylether, Ethanolamin, Pyridin, Chlorbenzol, Toluol, Xylol oder Tetramethylharnstoff steht;

mit der Massgabe, dass r und s nicht gleichzeitig 0 sind,

jeweils in freier Form oder in Salzform, und ihre Tautomeren, jeweils in freier Form oder in Salzform.

2. Verbindungen der Formel (I) nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß L Methanol bedeutet.

3. Verbindungen der Formel (I) nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß r für 0 und s für 2 steht.

4. Pestizides Mittel, dadurch gekennzeichnet, daß es eine Verbindung gemäss Anspruch 1 der Formel (I) und einen oder mehrere Zusatzstoffe enthält.

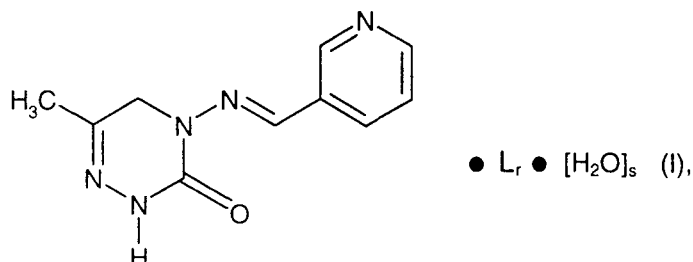
5. Verfahren zur Bekämpfung von Schädlingen, dadurch gekennzeichnet, daß man einen Wirkstoff der Formel (I), oder ein diesen Wirkstoff enthaltendes Mittel in einer pestizid wirksamen Menge auf die Schädlinge oder deren Lebensraum appliziert.

6. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der Formel (I) und pestiziden Mischungen, welche eine Verbindung der Formel (I) enthalten, dadurch gekennzeichnet, dass man die nicht solvatisierte pestizid aktive Verbindung oder die Mischung, welche die nicht solvatisierte pestizid aktive Verbindung enthält, mit dem Solvatationsmittel in Berührung bringt.

7. Verwendung eines Mittels gemäß Anspruch 4 zur Bekämpfung von Schädlingen .

Zusammenfassung:

Verbindungen der Formel



worin

r und s unabhängig voneinander 0, 0.5, 0.75, 1, 1.25, 1.5, 1.75, 2, 2.25, 2.5, 2.75, 3, 3.25, 3.5, 3.75, 4, 5, 6, 7, 8 oder 12 bedeuten; und

L für Methanol, Ethanol, Propanol, Isopropanol, Butanol, Isobutanol, t-Butanol, Cyclohexanol, Tetrahydrofurfurylalkohol, Ethylenglycol, Glycerin, Essigsäuremethylester, Essigsäureethylester, Milchsäureethylester, Butyrolacton, Ethylencarbonat, Propylencarbonat, Acetonitril, Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid, Dimethylacetamid, N-Methyl-2-pyrrolidon, N-Octyl-2-pyrrolidon, N-Decyl-2-pyrrolidon, Aceton, Butanon, Methylisobutylketon, Methylpropylketon, Acetophenon, Cyclohexanon, Methylenchlorid, Trichlormethan, Trichlorethan, Tetrahydrofuran, Diethylether, 1,2-Dimethoxyethan, Dioxan, Methyl-tert.-Butylether, Ethanolamin, Pyridin, Chlorbenzol, Toluol, Xylol oder Tetramethylharnstoff steht;

mit der Massgabe, dass r und s nicht gleichzeitig 0 sind;

jeweils in freier Form oder in Salzform, und ihrer Tautomeren, jeweils in freier Form oder in Salzform; ein Verfahren zur Herstellung und die Verwendung dieser Verbindungen, ihrer Salze und ihrer Tautomeren; Schädlingsbekämpfungsmittel, deren Wirkstoff aus diesen Verbindungen und ihren Tautomeren ausgewählt ist; und ein Verfahren zur Herstellung dieser Solvate und gegebenenfalls ihrer Salze, ein Verfahren zur Herstellung dieser Mittel und deren Verwendung werden beschrieben.

(Traducción del alemán)

(Escudo)

CONFEDERACIÓN SUIZA

Certificación

Los documentos adjuntos concuerdan con la documentación técnica original de la solicitud de patente para Suiza y Liechtenstein indicada en la siguiente hoja. Suiza y el Principado de Liechtenstein constituyen un territorio unitario de protección. Por esta razón, la protección sólo se puede solicitar para ambos estados en conjunto.

Berna, 24 de marzo de 2000

Instituto Federal de la Propiedad Intelectual

Administración de Patentes

(Firmado)

Rolf Hofstetter

Solicitud de Patente No. 1999 0905/99

CERTIFICADO DE DEPÓSITO (Art. 46, Fracción 5, PatV)

El Instituto Federal de la Propiedad Intelectual certifica el ingreso de la solicitud suiza de patente indicada más detalladamente a continuación.

Título:

Insecticidas novedosos

Solicitante de la patente:

Novartis AG

Schwarzwaldallee 215

4058 Basilea

Fecha de solicitud: 12.05.1999

Clases previsibles: A01N, C07D

INSECTICIDAS NOVEDOSOS

La presente invención se refiere a novedosos solvatos
5 de pimetozina insecticidamente activos, a un método para
producirlos, a composiciones que contienen estos compuestos, a
un método para producir estas composiciones y a su uso en el
control de plagas animales, especialmente insectos y miembros
de la orden *Acarina*, particularmente en cultivos de plantas
10 cultivadas.

Diferentes solvatos, por ejemplo hidratos, de un
compuesto químico, pueden exhibir propiedades físicas muy
diferentes, que pueden conducir a problemas impredecibles
durante la preparación técnica y el procesamiento de estos
15 compuestos. Las características de estos solvatos con
frecuencia tienen una influencia crucial sobre la capacidad de
separación (filtración), la posibilidad de agitación (volumen
del cristal), la actividad superficial (espumación), la
velocidad de secado, la solubilidad, la calidad, la capacidad
20 de formulación, y la estabilidad al almacenamiento (por
ejemplo, higroscopía), de, por ejemplo, los compuestos
plaguicidamente activos. Por ejemplo, las propiedades de
molienda y formulación, así como la capacidad de manejo de
estas mezclas plaguicidas, pueden ser completamente diferentes,
25 dependiendo de la solvatización respectiva. Debido a que, en

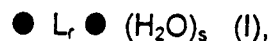
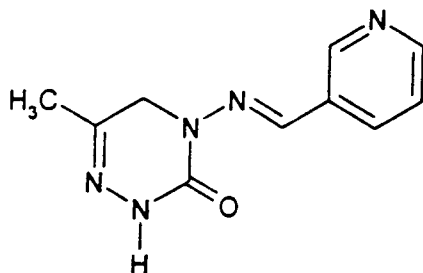
las diferentes etapas de síntesis de un proceso de preparación, son importantes diferentes propiedades físicas de los productos de síntesis respectivos, es especialmente conveniente encontrar la forma de solvatación óptimamente adecuada para la etapa de
5 síntesis respectiva.

La pimetrozina se conoce, por ejemplo, de la Patente de los Estados Unidos de Norteamérica Número US-P-4931439, en donde se describe la preparación en el Ejemplo P3. Sin embargo, no se puede asumir, a partir de este ejemplo, que el producto
10 obtenido hubiera sido solvatado con etanol, dietiléter, o agua, inclusive cuando el producto hubiera entrado en contacto con etanol, dietiléter, y agua en el transcurso de su preparación. Al final del proceso de preparación, el compuesto se secó, y se utilizó en los ejemplos de formulación como un producto
15 esencialmente exento de agua y exento de solvente. Los parámetros físicos, tales como temperatura, humedad, y presión, que son cruciales para la preparación específica de ciertos solvatos, no se indican en ninguna parte de esta memoria descriptiva de patente.

20 Por consiguiente, es el objetivo de la presente invención preparar solvatos, en particular hidratos, y sales de estos solvatos de pimetrozina, cuyas características muestren las ventajas mencionadas inicialmente, en especial en la producción y el manejo de mezclas plaguicidas, particularmente
25 granulados.

De acuerdo con lo anterior, la presente invención se refiere a compuestos de la fórmula:

5



en donde:

10

r y s, independientemente uno del otro, significan 0, 0.5, 0.75, 1, 1.25, 1.5, 1.75, 2, 2.25, 2.5, 2.75, 3, 3.25, 3.5, 3.75, 4, 5, 6, 7, 8 ó 12; y

L es metanol, etanol, propanol, isopropanol, butanol, isobutanol, butanol terciario, ciclohexanol, alcohol
15 tetrahidrofurfurílico, etilenglicol, glicerol, acetato de metilo, acetato de etilo, lactato de etilo, butirolactona, carbonato de etileno, carbonato de propileno, acetonitrilo, sulfóxido de dimetilo, dimetilformamida, dimetilacetamida, N-metil-2-pirrolidona, N-octil-2-pirrolidona, N-decil-2-
20 pirrolidona, acetona, butanona, metilisobutilcetona, metilpropilcetona, acetofenona, ciclohexanona, cloruro de metileno, triclorometano, tricloroetano, tetrahidrofurano, dietiléter, 1,2-dimetoxietano, dioxano, metilterbutiléter, etanolamina, piridina, clorobenceno, tolueno, xileno o
25 tetrametilurea;

con la condición de que r y s no sean simultáneamente 0;

en cada caso, en forma libre o en forma de sal, y sus tautómeros, en cada caso en forma libre o en forma de sal, un
5 método para la preparación y uso de estos compuestos, sus sales y sus tautómeros; plaguicidas cuyo ingrediente activo se selecciona a partir de estos compuestos y sus tautómeros, y un método para la preparación de estos solvatos, y cuando sea apropiado, sus sales, un método para la preparación de estas
10 composiciones, y su uso.

En lo siguiente, se hará una distinción entre el compuesto de la fórmula (I) o las sales del mismo, en donde r y s no son simultáneamente 0, y pimetrozina, que es el compuesto exento de solvato (en donde r y s son simultáneamente 0).

15 Los compuestos de la fórmula (I) tienen varios centros básicos. Por consiguiente, pueden formar sales de adición de ácido. Estas se forman, por ejemplo, con ácidos inorgánicos fuertes, tales como ácidos minerales, por ejemplo ácido perclórico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido
20 nitroso, un ácido fosfórico, o un ácido halohídrico, con ácidos carboxílicos orgánicos fuertes, tales como ácidos alcancarboxílicos de 1 a 4 átomos de carbono opcionalmente sustituidos, por ejemplo, por halógeno, por ejemplo ácido acético, tal como ácidos dicarboxílicos opcionalmente
25 insaturados, por ejemplo ácido oxálico, malónico, succínico,

maleico, fumárico, o ftálico, tales como ácidos hidroxicarboxílicos, por ejemplo ácido ascórbico, láctico, málico, tartárico, o cítrico, o ácido benzoico, o con ácidos sulfónicos orgánicos, tales como ácidos alcansulfónicos de 1 a 4 átomos de carbono o arilsulfónicos opcionalmente sustituidos, por ejemplo, por halógeno, por ejemplo ácido metansulfónico o p-toluensulfónico. En adición, los compuestos de la fórmula (I) pueden formar sales con bases. Las sales con bases adecuadas son, por ejemplo, sales de metal, tales como sales de metal alcalino o alcalinotérreo, por ejemplo sales de sodio, potasio, o magnesio, o sales con amoníaco o una amina orgánica, tal como morfolina, piperidina, pirrolidina, o mono-, di-, ó tri-alquilamina inferior, por ejemplo etil-, dietil-, trietil-, ó dimetil-propilamina, o una mono-, di-, ó tri-hidroxialquilamina inferior, por ejemplo mono-, di-, ó tri-etanolamina.

En este caso, por una parte, se prefieren las sales con ácido fórmico, ácido acético, y ácido láctico, y por otra parte, se prefieren las sales de sodio, potasio, magnesio, y calcio, especialmente las sales de sodio. Por otra parte, también se prefiere el compuesto de la fórmula (I) en forma libre.

Otros compuestos preferidos de la fórmula (I) se caracterizan porque L significa metanol; especialmente en donde L es metanol, y s es 0.

Los compuestos adicionalmente preferidos de la

fórmula (I) se caracterizan porque **r** significa 0, y **s** es 1, 1.25, 1.5, 1.75, 2, 2.25, 2.5, 2.75, 3, 3.25, 3.5, 3.75, 4, 5, 6, 7, 8 ó 12;

especialmente 1.5, 1.75, 2, 2.25, 2.5, 2.75, 3, 3.25,
5 3.5, 3.75, 4, 5 ó 6;

en particular 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, ó 4;

más preferiblemente 2 ó 4;

más particularmente 2.

Ahora, de una manera sorprendente, se ha demostrado
10 que la pimetrozina seca, exenta de agua y exenta de solvente,
está en una posición para recuperar de una manera reversible
agua o un solvente a partir de la atmósfera o durante la mezcla
o molienda. Se encontró que, a temperatura ambiente y con una
humedad relativa menor de aproximadamente el 10 por ciento, la
15 pimetrozina que contiene agua desprende el agua completamente,
y en una humedad relativa de entre el 60 por ciento y el 70 por
ciento, recupera de aproximadamente el 16 al 17 por ciento en
peso de agua nuevamente. El contenido de agua anteriormente
mencionado del 16 al 17 por ciento en peso corresponde muy bien
20 a un dihidrato. Inclusive las formulaciones plaguicidas que
contienen pimetrozina exenta de agua y exenta de solvente,
recupera normalmente agua o el solvente correspondiente de la
atmósfera cuando se dejan reposar bajo una presión de vapor
suficientemente alta. Esta solvatación, en particular absorción
25 de agua, de las formulaciones, en particular de los polvos y

granulados dispersables en agua, especialmente granulados, puede conducir a problemas cuando se manejan y almacenan las composiciones plaguicidas, pero estos problemas no se presentan si se introduce pimetrozina en la forma de un solvato definido
5 o en la forma de la modificación □ anteriormente mencionada en el proceso de producción de la composición plaguicida, o se produce de una manera apropiada durante el proceso de producción anteriormente mencionado. Por ejemplo, estas formulaciones ya no se tienen que mantener en recipientes
10 herméticos, y una vez que se han abierto los recipientes, no se tienen que sellar herméticamente de nuevo con el objeto de retener la calidad de los artículos.

El punto de fusión de las pimetrozinas exentas de agua y de solvente se indica como 227-228°C en la Patente de
15 los Estados Unidos de Norteamérica US-P-4931439, Ejemplo P3. Ahora se ha observado que una muestra que contiene aproximadamente 12% de agua, presenta un punto de fusión preciso de alrededor de 140°C, lo cual indica que se trata de una forma hidratada definida.

20 Se puede producir un solvato deseado antes de que se combine la sustancia activa con los excipientes de formulación, o de una manera alternativa, durante el procedimiento de formulación, poniéndolo adecuadamente en contacto con la cantidad deseada de cierto solvente o con agua. Por
25 consiguiente, es posible utilizar diferentes procesos para la

producción específica de estos solvatos o de composiciones plaguicidas que contengan estos solvatos. La pimetrozina exenta de agua y exenta de solvente, por ejemplo, se puede agitar o moler en una mezcladora, en una atmósfera que tenga un contenido definido de agua o solvente, hasta que se obtenga la forma deseada. O, la pimetrozina con un alto contenido de agua o solvente, que resulte de un proceso de producción, o que se haya producido mezclando esencialmente pimetrozina exenta de solvente y exenta de agua específicamente con una mayor cantidad de solvente o agua, se seca en una secadora hasta el contenido deseado de agente de solvatación. Estos métodos para producir solvatos, especialmente hidratos, o pimetrozina, por consiguiente, forman un objeto adicional de la presente invención.

Las formulaciones adecuadas para los compuestos de la fórmula (I) se describen, por ejemplo, en la Patente de los Estados Unidos de Norteamérica Número US-P-4931439. Todas se caracterizan porque no contienen pimetrozina en una forma solvatada. Los métodos de aplicación tales como rociado, atomización, espolvoreo, humectación, dispersión, o riego, se seleccionan de acuerdo con los objetivos pretendidos y las circunstancias prevalecientes.

Las formulaciones, es decir, los agentes, las preparaciones, o las composiciones que contienen un ingrediente activo de la fórmula (I), y uno o más excipientes de

formulación sólidos y/o líquidos, de la misma manera forman un objeto de la invención. Se producen, por ejemplo, de una manera conocida por sí misma, mediante la mezcla íntima y/o la molienda del ingrediente activo de la fórmula (I) con los excipientes de formulación, tales como solventes o vehículos sólidos. Un nuevo método de preparación alternativo consiste en agregar el agente de solvatación durante el procedimiento de formulación, formando de esta manera el solvato durante el proceso de formulación. En el caso de ciertas mezclas, este procedimiento puede simplificar de una manera significativa el proceso de producción.

Adicionalmente se pueden utilizar compuestos de actividad superficial (tensoactivos) para la preparación de las formulaciones. Los ejemplos de los solventes y vehículos sólidos se dan, por ejemplo, en la Patente de los Estados Unidos de Norteamérica Número US-P-4931439. Dependiendo del tipo de ingrediente activo de la fórmula (I) que se vaya a formular, los compuestos de actividad superficial adecuados son tensoactivos no iónicos, catiónicos, y/o aniónicos, y mezclas de tensoactivos que tengan buenas propiedades dispersantes y humectantes. Los ejemplos de los tensoactivos aniónicos, no iónicos, y catiónicos adecuados, se enlistan, por ejemplo, en la Patente de los Estados Unidos de Norteamérica Número US-P-4931439.

Las formulaciones insecticidas y acaricidas de

acuerdo con la invención, como regla, contendrán del 0.1 al 99 por ciento en peso, especialmente del 1 al 95 por ciento en peso, de un compuesto de la fórmula (I), del 1 al 99.9 por ciento en peso, especialmente del 5 al 99.8 por ciento en peso, de un excipiente de formulación sólido o líquido, y del 0 al 25 por ciento en peso, especialmente el 0.1 al 25 por ciento en peso de un tensoactivo. Igualmente se prefieren las formulaciones insecticidas y acaricidas que contengan del 0.1 al 94 por ciento en peso, especialmente del 0.1 al 90 por ciento en peso, de pimetrozina, del 5 al 30 por ciento en peso de agente de solvatación, del 1 al 94.9 por ciento en peso, especialmente del 5 al 90 por ciento en peso, de un excipiente de formulación sólido o líquido, y del 0 al 30 por ciento en peso, especialmente del 0.1 al 25 por ciento en peso de un tensoactivo.

Se prefieren en particular los granulados que contienen del 3 al 5 por ciento en peso, o aquéllos que contienen del 30 al 50 por ciento en peso de pimetrozina. Igualmente se prefieren los polvos dispersables en agua, que contengan del 25 al 50 por ciento en peso de pimetrozina.

También se prefieren los granulados, que contengan del 8 al 40 por ciento en peso, de preferencia del 8 al 12 por ciento en peso de agua y del 40 al 60 por ciento en peso de pimetrozina, especialmente el 50 por ciento en peso de pimetrozina.

También se prefieren los polvos humectables que contengan del 4 al 20 por ciento en peso, especialmente del 5 al 10 por ciento en peso, de agua, y del 20 al 30 por ciento en peso de pimetrozina, especialmente el 25 por ciento en peso de pimetrozina.

Cuando se especifica la cantidad de contenido de agua, el hecho de que los excipientes de formulación mismo con frecuencia tengan cierto contenido residual de agua, se debe tomar en consideración. Por esta razón, el contenido de agua de las formulaciones realmente aseverado es en general un poco más alto que aquél calculado a partir de la composición de los hidratos. En general, el contenido medido es del 1 al 5 por ciento en peso más alto que los calculados.

Aunque se prefiere formular los productos comerciales como concentrados, el usuario final normalmente utilizará formulaciones diluidas. Las composiciones también pueden contener ingredientes adicionales, tales como estabilizantes, por ejemplo, cuando sea apropiado, aceites vegetales epoxidados (aceite de coco epoxidado, aceite de semilla de colza, o aceite de frijol de soya), activadores, antiespumantes, normalmente aceite de silicona, conservadores, reguladores de viscosidad, aglutinantes, viscosantes, así como fertilizantes u otros ingredientes activos.

Los compuestos de la fórmula (I) normalmente se aplican a las plantas o al lugar de las mismas en

121

concentraciones de 0.001 a 0.5 kilogramos/hectárea, de preferencia de 0.005 a 0.30 kilogramos/hectárea. La concentración requerida para lograr la acción deseada, se puede determinar mediante experimentación. Dependerá del tipo de acción, de la etapa de desarrollo de la planta cultivada y de la plaga, así como de la aplicación (lugar, tiempo, método), y como un resultado de estas variables, puede variar sobre un amplio rango.

Las composiciones que contienen los compuestos de la fórmula (I), tienen excelentes propiedades insecticidas, haciéndolas adecuadas para aplicarse en cultivos de plantas cultivadas, especialmente en cereales, algodón, frijoles de soya, remolacha azucarera, caña de azúcar, plantaciones, colza, maíz, y arroz. También se entenderá que los cultivos significan aquellos cultivos que se han hecho tolerantes a plaguicidas mediante métodos convencionales de reproducción o ingeniería genética. Las plagas, especialmente los insectos y los miembros de la orden *Acarina*, que se pueden controlar con las formulaciones de acuerdo con la invención, se describen, por ejemplo, en las Patentes de los Estados Unidos de Norteamérica Números US-P-931439 y US-P-46145.

La invención se ilustra mediante los siguientes ejemplos no limitantes.

122

Ejemplos de Formulación

% se refiere a porcentajes en peso.

<u>Ejemplo F1: Concentrados en emulsión</u>		a)	b)	c)
	Metanolato de pimetrozina	2.5%	4.0%	0.5%
5	Dodecilbencensulfonato de calcio	5%	8%	6%
	Polietylenglicoléter de aceite de ricino (36 moles de óxido de etileno)	5%	-	-
	Tributilfenolpolietylenglicoléter (30 moles de óxido de etileno)	-	4%	4%
10	Acido láctico	80%	71%	-
	Acido fórmico	-	-	64.5%
	N-octilpirrolidona	7.5%	5%	20%

Se pueden preparar emulsiones de cualquier
15 concentración deseada a partir de estos concentrados mediante
su dilución con agua.

<u>Ejemplo F2: Soluciones</u>		a)	b)	c)
	Trihidrato de pimetrozina	30%	20%	10%
20	Acido fórmico	70%	-	-
	Acido acético	-	80%	-
	Acido láctico	-	-	90%

<u>Ejemplo F3: Soluciones</u>		a)	b)	c)
25	Metanolato de pimetrozina	30%	20%	10%

Acido fórmico	70%	-	-
Acido acético	-	80%	-
Acido láctico	-	-	90%

Las soluciones son adecuadas para utilizarse en la
5 forma de microgotas.

<u>Ejemplo F4: Granulados recubiertos</u>		a)	b)	c)
Pimetrozina *CH ₃ OH		5%	3%	2.5%
Acido silícico altamente dispersado		6%	5%	4%
10 Polietilenglicol 300		5%	4%	3%
Carbonato de calcio		84%	88%	90.5%

El ingrediente se suspende en polietilenglicol 300,
se rocía sobre el vehículo, y los granulados subsecuentemente
15 se espolvorean con la sílice.

<u>Ejemplo F5: Polvos Secos</u>		a)	b)
Dihidrato de pimetrozina		2%	5%
Acido silícico altamente dispersado		1%	5%
20 Talco		97%	-
Caolín		-	90%

Se obtienen polvos secos listos para usarse mediante
la mezcla íntima de los vehículos con el ingrediente activo, y
25 subsecuentemente se muelen.

124

<u>Ejemplo F6: Polvos Humectables</u>			
	a)	b)	c)
Dihidrato de pimetrozina	25%	50%	75%
Ligninsulfonato de sodio	5%		8%
Laurilsulfato de sodio	3%	-	-
5 Di-isobutilnaftalensulfonato	-	6%	8%
de sodio.			
Octilfenolpolietilenglicoléter	-	2%	-
(7 a 8 moles de óxido de etileno).			
Acido silícico altamente	5%	10%	9%
10 dispersado.			
Caolín	62%	27%	-

Los compuestos se mezclan con los auxiliares, y esta mezcla se muele en un molino adecuado para dar polvos humectables, los cuales se pueden diluir con agua, para dar suspensiones de cualquier concentración deseada.

<u>Ejemplo F7: Granulado Humectable</u>			
	a)	b)	c)
Dihidrato de pimetrozina	30%	40%	85%
20 Ligninsulfonato de sodio	30%	30%	12.8%
Dibutilnaftalensulfonato de sodio	5%	-	2.0%
Polioxialquilato de bloque	5%	7.5%	-
Vehículo orgánico polimérico	5%	-	-
Antiespumante	0.1%	0.2%	0.2%
25 Caolín	24.9%	-	-

125

Talco

-

22.3%

-

El ingrediente activo se mezcla y se muele con los auxiliares, y la mezcla se humedece con agua. Esta mezcla se
 5 extruye, se granula, y luego se seca en una corriente de aire.

Ejemplo F8: Concentrado en Suspensión

	Dihidrato de pimetrozina	40%
	Propilenglicol	5%
10	Nonilfenolpolietilenglicoléter	6%
	(15 moles de óxido de etileno).	
	Trietanolamina de fosfato de	7%
	triestirilfenolpoliglicoléter.	
	Heteropolisacárido	1%
15	1,2-benzisotiazol-3-ona	0.2%
	Aceite de silicona en la forma de	0.8%
	una emulsión acuosa al 75%.	
	Agua	40%

20 El ingrediente activo finamente molido se mezcla íntimamente con los auxiliares. De esta manera, se obtiene un concentrado en suspensión a partir del cual se pueden preparar suspensiones de cualquier concentración deseada mediante su dilución con agua.

Ejemplo F9: Preparación de un granulado dispersable en agua del compuesto de la fórmula (I):

Las siguientes sustancias se mezclan y subsecuentemente se muelen utilizando un molino convencional:

- 5 60% pimetrozina anhidra.
- 5% dibutilnaftalensulfonato de sodio.
- 10% ligninsulfonato de sodio.
- 5% sulfato de sodio.
- 15% vehículo orgánico polimérico.
- 10 0.1% ácido perfluoroalquilfosfórico.
- 4.9% dióxido de silicio.

La mezcla subsecuentemente se mezcla con del 35 al 45 por ciento en peso de agua, y se granula. Después de secarse
15 hasta una humedad residual del 8 al 12 por ciento en una secadora continua comercial, el granulado obtenido se tamiza hasta un tamaño de grano definido. Se obtienen granulados, que contienen al compuesto de la fórmula (I) en una forma hidratada.

20

Ejemplo F10: Preparación de un granulado dispersable en agua del compuesto de la fórmula (I):

Se mezclan las siguientes sustancias.

- 50% pimetrozina anhidra.
- 25 5% dibutilnaftalensulfonato de sodio.

	15%	ligninsulfonato de sodio.
	5%	sulfato de sodio.
	15%	vehículo orgánico polimérico.
	0.1%	ácido perfluoroalquilsfosfórico.
5	9.9%	óxido de silicio.

La mezcla subsecuentemente se mezcla con del 50 al 70 por ciento en peso de agua, y se granula. Después de secarse hasta una humedad residual del 8 al 12 por ciento en una
10 secadora continua comercial, el granulado obtenido se tamiza hasta un tamaño de grano definido. Se obtienen granulados, que contienen al compuesto de la fórmula (I) en una forma hidratada.

15 Ejemplos de preparación de solvatos de la fórmula (I), y de formulaciones que contienen estos solvatos:

Ejemplo P1: Preparación del compuesto de la fórmula (I), en donde r es 0, y s es 2 (dihidrato de pimetrozina):

20 La pimetrozina se almacena en un recipiente cerrado que tenga una atmósfera controlada de más del 70 por ciento de humedad relativa durante un período de varios días.

Ejemplo P2: Preparación del compuesto de la fórmula (I), en
25 donde r es 0, y s es 2 (dihidrato de pimetrozina):

En una mezcladora, se rocía una cantidad definida de agua (16 por ciento, basándose en la pimetrozina exenta de agua), uniformemente sobre el ingrediente activo y el polvo subsecuentemente se agita lentamente hasta que se enfríe a temperatura ambiente.

Ejemplo P3: Preparación del compuesto de la fórmula (I), en donde r es 0, y s es 2 (dihidrato de pimetrozina):

En una mezcladora de acción rápida, se rocía uniformemente una cantidad definida de agua sobre una mezcla del ingrediente activo y los excipientes de la formulación, y después de un almacenamiento interino, el polvo se procesa adicionalmente hasta la formulación final.

Ejemplo P4: Preparación del compuesto de la fórmula (I), en donde r es 0, y s es 2 (dihidrato de pimetrozina):

En un recipiente con agitador, se suspende pimetrozina en agua en la presencia de los componentes de formulación restantes, y la mezcla subsecuentemente se rocía finamente en una corriente de aire, y se seca hasta una humedad residual del 5 al 15 por ciento.

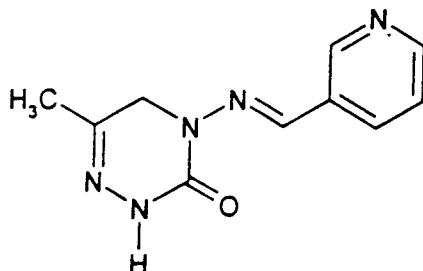
Ejemplo P5: 0.5 gramos de pimetrozina se agitan durante 9 días a 25°C en 2.5 gramos de agua; luego se filtra la suspensión. Se obtiene el dihidrato, que muestra

termogravimétricamente una pérdida de peso del 12 por ciento en peso.

REIVINDICACIONES

1. Compuestos de la fórmula:

5



O L, O (H₂O)_s (I).

10 en donde:

r y s, independientemente uno del otro, significan 0, 0.5, 0.75, 1, 1.25, 1.5, 1.75, 2, 2.25, 2.5, 2.75, 3, 3.25, 3.5, 3.75, 4, 5, 6, 7, 8 ó 12; y

L es metanol, etanol, propanol, isopropanol, butanol, isobutanol, butanol terciario, ciclohexanol, alcohol tetrahidrofurfurílico, etilenglicol, glicerol, acetato de metilo, acetato de etilo, lactato de etilo, butirolactona, carbonato de etileno, carbonato de propileno, acetonitrilo, sulfóxido de dimetilo, dimetilformamida, dimetilacetamida, N-metil-2-pirrolidona, N-octil-2-pirrolidona, N-decil-2-pirrolidona, acetona, butanona, metilisobutilcetona, metilpropilcetona, acetofenona, ciclohexanona, cloruro de metileno, triclorometano, tricloroetano, tetrahidrofurano, dietiléter, 1,2-dimetoxietano, dioxano, metilterbutiléter, etanolamina, piridina, clorobenceno, tolueno, xileno o

15
20
25

tetrametilurea;

con la condición de que **r** y **s** no sean simultáneamente 0;

5 en cada caso, en forma libre o en forma de sal, y sus tautómeros, en cada caso en forma libre o en forma de sal.

2. Compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en donde L significa metanol.

3. Compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la 10 reivindicación 1, en donde **r** es 0, y **s** es 2.

4. Una composición plaguicida que contiene un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 de la fórmula (I), y uno o más auxiliares.

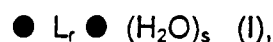
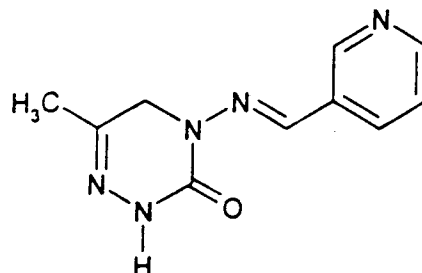
5. Un método para controlar plagas, el cual 15 comprende aplicar un ingrediente activo de la fórmula (I) o una composición que contenga este ingrediente activo, en una cantidad plaguicidamente activa a las plagas o a su lugar.

6. Un método para la preparación de un compuesto de la fórmula (I) y mezclas plaguicidas que contienen un compuesto 20 de la fórmula (I), el cual comprende poner el compuesto no solvatado, de acción pesticida, o la mezcla que contiene el compuesto no solvatado, de acción pesticida, en contacto con el agente de solvatación.

7. El uso de una composición de la reivindicación 4 25 para el control de plagas.

RESUMEN DE LA INVENCION

Se describen compuestos de la fórmula



en donde:

r y s, independientemente uno del otro, significan 0, 0.5, 0.75, 1, 1.25, 1.5, 1.75, 2, 2.25, 2.5, 2.75, 3, 3.25, 3.5, 3.75, 4, 5, 6, 7, 8 ó 12; y

L es metanol, etanol, propanol, isopropanol, butanol, isobutanol, butanol terciario, ciclohexanol, alcohol tetrahidrofurfurílico, etilenglicol, glicerol, acetato de metilo, acetato de etilo, lactato de etilo, butirolactona, carbonato de etileno, carbonato de propileno, acetonitrilo, sulfóxido de dimetilo, dimetilformamida, dimetilacetamida, N-metil-2-pirrolidona, N-octil-2-pirrolidona, N-decil-2-pirrolidona, acetona, butanona, metilisobutilcetona, metilpropilcetona, acetofenona, ciclohexanona, cloruro de metileno, triclorometano, tricloroetano, tetrahidrofurano, dietiléter, 1,2-dimetoxietano, dioxano, metilterbutiléter,

etanolamina, piridina, clorobenceno, tolueno, xileno o tetrametilurea;

con la condición de que **r** y **s** no sean simultáneamente 0;

5 en cada caso, en forma libre o en forma de sal, y sus tautómeros, en cada caso en forma libre o en forma de sal, un método para la preparación y uso de estos compuestos, sus sales y sus tautómeros; plaguicidas cuyo ingrediente activo se selecciona a partir de estos compuestos y sus tautómeros, y un
10 método para la preparación de estos solvatos, y cuando sea apropiado, sus sales, un método para la preparación de estas composiciones, y su uso.

* * * * *

8/



El suscrito, WILLY I. DE WINTER
GALLEGOS, Av. Horacio 528-404, 11570
México, D. F., perito traductor
autorizado para los idiomas Alemán-
Español, certifica que la anterior
es una traducción fiel y correcta
del documento adjunto.

México, D. F.

WILLY I. DE WINTER GALLEGOS

11 MAYO 2000