

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 616 067**

51 Int. Cl.:

<b>A01N 45/02</b>	(2006.01)	<b>A01N 37/34</b>	(2006.01)
<b>A01N 61/00</b>	(2006.01)	<b>A01P 3/00</b>	(2006.01)
<b>A01N 47/24</b>	(2006.01)		
<b>A01N 43/90</b>	(2006.01)		
<b>A01N 43/84</b>	(2006.01)		
<b>A01N 43/653</b>	(2006.01)		
<b>A01N 43/54</b>	(2006.01)		
<b>A01N 43/40</b>	(2006.01)		
<b>A01N 43/36</b>	(2006.01)		
<b>A01N 37/38</b>	(2006.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.10.2005** **E 11156571 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.12.2016** **EP 2347655**

54 Título: **Composiciones fungicidas sinérgicas**

30 Prioridad:

**08.10.2004 GB 0422401**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**09.06.2017**

73 Titular/es:

**SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (100.0%)  
Schwarzwaldallee 215  
4058 Basel , CH**

72 Inventor/es:

**WALTER, HARALD;  
CORSI, CAMILLA;  
EHRENFREUND, JOSEF;  
LAMBERTH, CLEMENS y  
TOBLER, HANS**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**Observaciones:**

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

**ES 2 616 067 T3**

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

## DESCRIPCIÓN

## Composiciones fungicidas sinérgicas

La presente invención se refiere a nuevas composiciones fungicidas para el tratamiento de enfermedades fitopatógenas de plantas útiles, especialmente hongos fitopatógenos, y a un método de control de enfermedades fitopatógenas en plantas útiles.

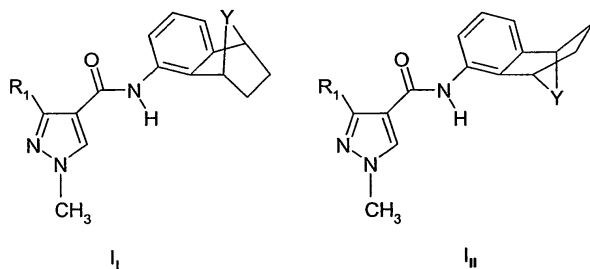
Se sabe a partir de WO 04/035589 que derivados de carboxamidas tricíclicas tienen actividad biológica contra hongos fitopatógenos. Por otra parte, varios compuestos fungicidas de diferentes clases químicas son ampliamente conocidos como fungicidas vegetales para la aplicación en diversos cultivos de plantas. Sin embargo, la tolerancia del cultivo y la actividad contra el hongo fitopatógeno de la planta no siempre satisfacen las necesidades de la práctica agrícola en muchas circunstancias y aspectos.

Por lo tanto se propone de conformidad con la presente invención un método de control de enfermedades fitopatógenas en plantas útiles o su material de propagación, que comprende aplicar a las plantas útiles, a su sitio o su material de propagación una combinación según la reivindicación 1.

Se encontró, sorprendentemente, que la mezcla de principios activos de acuerdo con la invención no solo produce el incremento aditivo del espectro de acción con respecto a los fitopatógenos que se van a controlar lo que en principio se podía esperar sino que alcanza un efecto sinérgico que extiende el rango de acción del componente (A) y del componente (B) de dos maneras. En primer lugar, las dosis de aplicación del componente (A) y el componente (B) se reducen mientras la acción sigue siendo igualmente buena. En segundo lugar, la mezcla de principios activos sigue alcanzando un alto grado de control de fitopatógenos incluso cuando los dos componentes individuales se han vuelto totalmente ineficaces en un rango de dosis de aplicación tan bajo. Esto permite, por una parte, una importante ampliación del espectro de fitopatógenos que pueden ser controlados y, por otra parte, una mayor seguridad en el uso.

Sin embargo, además de la acción sinérgica real con respecto a la actividad fungicida, las composiciones plaguicidas de acuerdo con la invención también tienen otras propiedades sorprendentemente ventajosas que también se pueden describir, en un sentido amplio, como actividad sinérgica. Los ejemplos de dichas propiedades ventajosas que se pueden mencionar son: una ampliación del espectro de la actividad fungicida a otros fitopatógenos, por ejemplo a cepas resistentes; una reducción de la dosis de aplicación de los principios activos; una actividad sinérgica frente a plagas de animales, tales como insectos o representantes del orden de los ácaros; una ampliación del espectro de actividad pesticida frente a otras plagas de animales, por ejemplo, frente a plagas de animales resistentes; un adecuado control de plagas con la ayuda de las composiciones de acuerdo con la invención, incluso a una dosis de aplicación a la cual los compuestos individuales son totalmente ineficaces; un comportamiento ventajoso durante la formulación y/o en el momento de la aplicación, por ejemplo al moler, tamizar, emulsionar, disolver o dispensar; mayor estabilidad en el almacenamiento; mejor estabilidad a la luz; una degradabilidad más ventajosa; un mejor comportamiento toxicológico y/o ecotoxicológico; mejores características de las plantas útiles que incluyen: emergencia, rendimiento de los cultivos, sistema de raíces más desarrollado, aumento del macollamiento, aumento de la altura de las plantas, limbo de la hoja más grande, menos hojas basales muertas, macollos más fuertes, color de las hojas más verde, menor requerimiento de fertilizantes, menor requerimiento de semillas, macollos más productivos, floración más temprana, maduración temprana del grano, menor vuelco de las plantas (encamado), mayor crecimiento de brotes, mayor vigor de la planta y germinación temprana; o cualquier otra ventaja conocida por los expertos.

Los compuestos de fórmula I se presentan en formas estereoisoméricas diferentes, que se describen en las fórmulas I<sub>I</sub> e I<sub>II</sub>:



donde R<sub>1</sub> e Y son los definidos en la fórmula I. La invención abarca todos esos estereoisómeros y sus mezclas en cualquier proporción.

Puesto que los compuestos de fórmula I también pueden contener átomos de carbono asimétricos en la definición del sustituyente Y, todos los estereoisómeros, todas las formas sin- y anti- y todas las formas quirales <R> y <S> también están incluidas.

5 Los componentes (B) son conocidos. Cuando los componentes (B) se incluyen en "The Pesticide Manual" [The Pesticide Manual - A World Compendium; decimotercera edición; Editor: C. D. S. Tomlin; The British Crop Protection Council] se describen en este con el número de entrada que se proporciona anteriormente en la presente entre paréntesis para el componente (B) particular; por ejemplo, el compuesto "abamectina" se describe con el número de entrada (1). Cuando se añade "[CNN]" anteriormente en la presente al componente (B) particular, el componente (B) en cuestión se incluye en el "Compendium of Pesticide Common Names", al cual se puede acceder en Internet [A. Wood; Compendium of Pesticide Common Names, Copyright © 1995-2004]; por ejemplo, el compuesto "acetoprol" se describe en la dirección de Internet <http://www.alanwood.net/pesticides/acetoprole.html>.

10 A la mayoría de los componentes (B) se hace referencia precedentemente mediante el denominado "nombre común", el "nombre común ISO" pertinente u otro "nombre común" que se use en casos individuales. Si la designación no es un "nombre común", la naturaleza de la designación usada en su lugar se indica entre paréntesis para el componente particular (B); en ese caso, se usa el nombre IUPAC, el nombre IUPAC/Chemical Abstracts, un "nombre químico", un "nombre tradicional", un "nombre de compuesto" o un "código de desarrollo" o, si no se usa ninguna de esas designaciones ni un "nombre común", se emplea un "nombre alternativo".

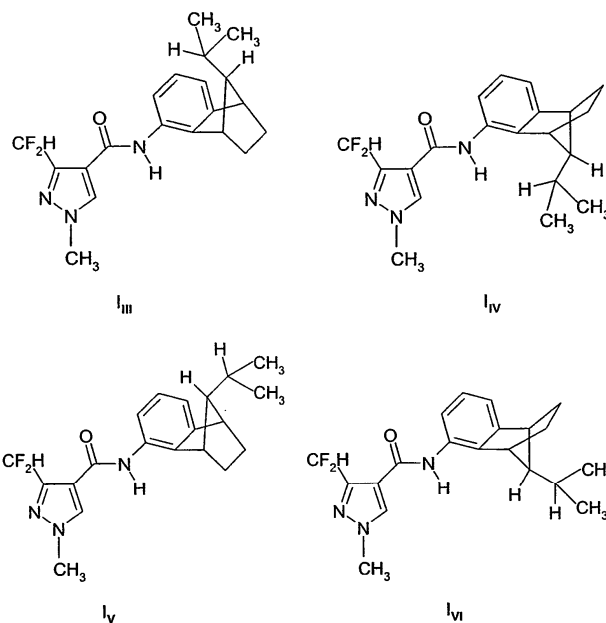
15 De conformidad con la invención actual, un "compuesto racémico" significa una mezcla de dos enantiómeros en una proporción sustancialmente de 50:50 de los dos enantiómeros.

20 En todo este documento la expresión "composición" significa diversas combinaciones de componentes A) y componentes B), por ejemplo en una única forma "ya mezclada", en una mezcla para rociar combinada compuesta de formulaciones separadas de los principios activos componentes individuales, como una "mezcla en tanque", y en un uso combinado de los principios activos individuales cuando se aplican de manera consecutiva, es decir uno después del otro con un período razonablemente corto, como unas pocas horas o días. El orden de aplicación de los componentes A) y B) no es esencial para trabajar con la presente invención.

25 Las combinaciones de acuerdo con la invención también pueden contener más de uno de los principios activos B), si, por ejemplo, se desea ampliar el espectro de control de enfermedades fitopatógenas. Por ejemplo, puede ser ventajoso en la práctica agrícola combinar dos o tres componentes B) con cualquiera de los compuestos de fórmula I, o con cualquier integrante preferido del grupo de compuestos de fórmula I.

También se proporciona un método de acuerdo con la reivindicación 2.

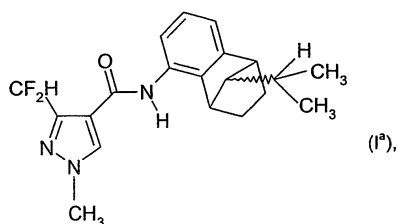
30 Una realización preferida de la presente invención es representada por las combinaciones que contienen como componente A) un compuesto de fórmula I, donde R<sub>1</sub> es difluorometilo; Y es -CHR<sub>2</sub>- y R<sub>2</sub> es isopropilo; y un componente B) como el descrito antes. En esta realización de la presente invención los compuestos de fórmula I se presentan en diferentes formas estereoisoméricas, que se describen como los enantiómeros individuales de las fórmulas I<sub>III</sub>, I<sub>IV</sub>, I<sub>V</sub> e I<sub>VI</sub>:



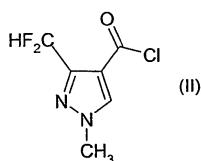
35 La invención abarca todos esos enantiómeros individuales y sus mezclas en cualquier proporción.

Los compuestos de fórmula I y sus procesos de fabricación partiendo de compuestos conocidos y que están disponibles en el comercio se describen en WO 04/035589. En particular se describe en WO 04/035589 que el

compuesto preferido de fórmula I, donde R<sub>1</sub> es difluorometilo, Y es -CHR<sub>2</sub>- y R<sub>2</sub> es isopropilo, que es representado por la estructura I<sup>a</sup>,

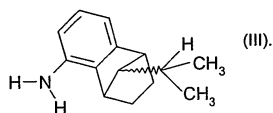


se puede preparar haciendo reaccionar un cloruro de ácido de fórmula II

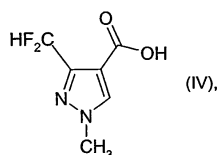


5

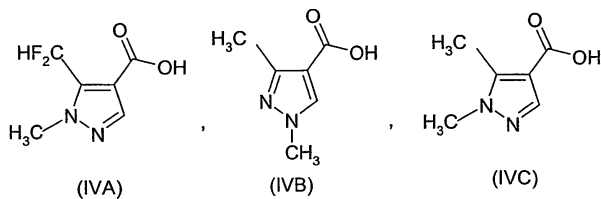
con una amina de fórmula III



10 Los ácidos de fórmula IV

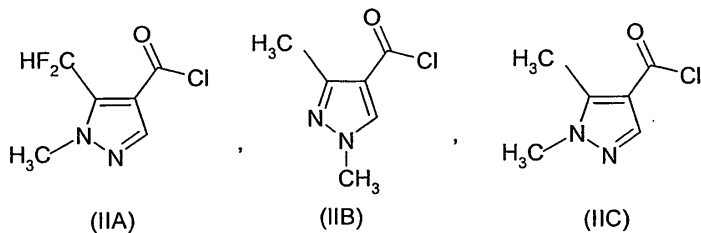


se usan para la producción de cloruros de ácido de fórmula II, a través de pasos de reacción como los descritos en WO 04/035589. Cuando se producen los ácidos de fórmula IV usando dicha metodología se pueden formar impurezas de fórmulas IVA, IVB y/o IVC:

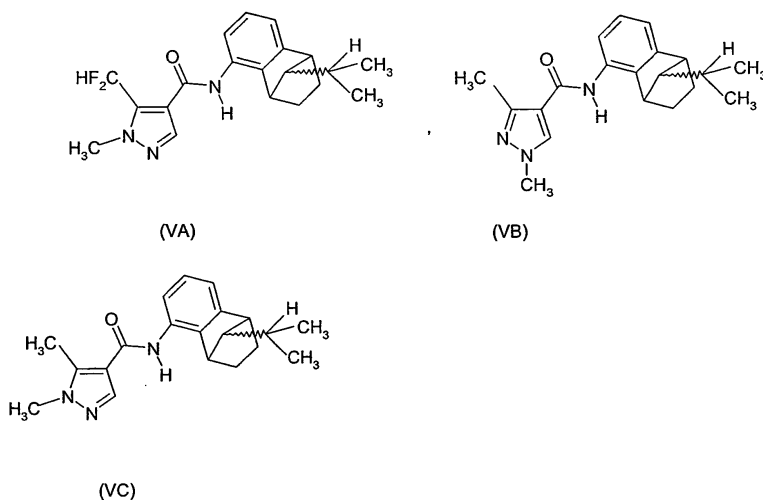


15

Cuando se aplican los procesos de fabricación descritos para los compuestos de fórmula I<sup>a</sup>, algunas o todas esas impurezas pueden ser acarreadas a través de los distintos pasos de dichos procesos de fabricación. Esto puede conducir a la formación de los cloruros de ácido correspondientes (IIA, IIB y/o IIC)

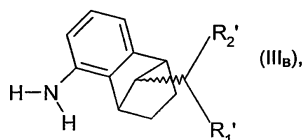


20 y a la formación de las amidas correspondientes (VA, VB y/o VC)



como otras impurezas de los compuestos de fórmula I<sup>a</sup>. La presencia/cantidad de dichas impurezas en la preparación de dichos compuestos de fórmula I<sup>a</sup> varía dependiendo de los pasos de purificación utilizados.

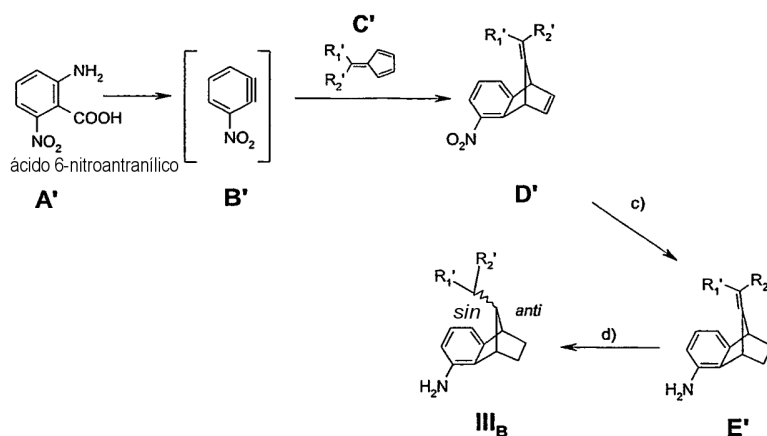
### 5 Las aminas de fórmula III<sub>B</sub>



en las que R<sub>1</sub>' y R<sub>2</sub>' son ambos, independientemente, hidrógeno o C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>alquilo, pero R<sub>1</sub>' y R<sub>2</sub>' se eligen ambos de manera que el agrupamiento -CHR<sub>1</sub>'R<sub>2</sub>' completo sea un grupo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alquilo. Dicho agrupamiento -CHR<sub>1</sub>'R<sub>2</sub>' representa una definición preferida del sustituyente R<sub>2</sub>' de los compuestos de fórmula I.

### 10 Dichas aminas de fórmula III<sub>B</sub> se pueden producir de acuerdo con el esquema 1.

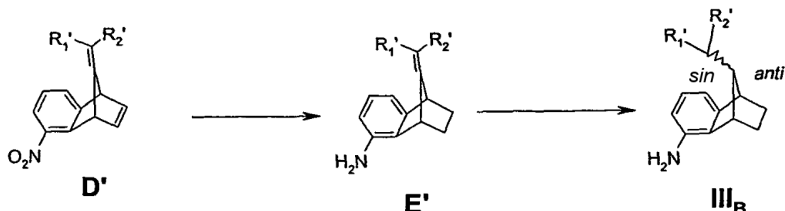
Esquema 1: Síntesis de III<sub>B</sub> usando ácido 6-nitroantranílico



Se pueden sintetizar 9-alkilideno-5-benzonorbornadienos de fórmula D', donde R<sub>1</sub>' y R<sub>2</sub>' son los definidos para los compuestos de fórmula III<sub>B</sub>, mediante una adición de *Diels-Alder* de una bencina B' generada *in situ* [por ejemplo partiendo de un ácido 6-nitroantranílico de fórmula (A') por diazotación con nitrito de *i*-amilo o *t*-butilo], según describen L. Paquette et al, *J. Amer. Chem. Soc.* 99, 3734 (1977) o partiendo de otros precursores adecuados (véase H. Pellissier et al, *Tetrahedron*, 59, 701 (2003), R. Muneyuki y H. Tanida, *J. Org. Chem.* 31, 1988 (1966)] a un 6-alkuil- o 6,6-dialquilfulveno de acuerdo con o por analogía con R. Muneyuki y H. Tanida, *J. Org. Chem.* 31, 1988 (1966), P. Knochel et al, *Angew. Chem.* 116, 4464 (2004), J.W. Coe et al, *Organic Letters* 6, 1589 (2004), L. Paquette et al, *J. Amer. Chem. Soc.* 99, 3734 (1977), R.N. Warrenner et al. *Molecules*, 6, 353 (2001), R.N. Warrenner et al. *Molecules*, 6, 194 (2001). Los solventes apróticos adecuados para este paso son por ejemplo dietil éter, butil metil éter, acetato de etilo, diclorometano, acetona, tetrahidrofurano, tolueno, 2-butanona o dimetoxietano. Las temperaturas de reacción varían entre temperatura ambiente y 100 °C, preferentemente entre 35 y 80 °C.

Los 6-alkil- o 6,6-dialquilfulvenos de fórmula C' están disponibles de acuerdo con M. Neuenschwander et al, *Helv. Chim. Acta*, 54, 1037 (1971), *ibid* 48, 955 (1965). R. D. Little et al, *J. Org. Chem.* 49, 1849 (1984), I. Erden et al, *J. Org. Chem.* 60, 813 (1995) y S. Collins et al, *J. Org. Chem.* 55, 3395 (1990).

Esquema 2: Hidrogenación en dos pasos

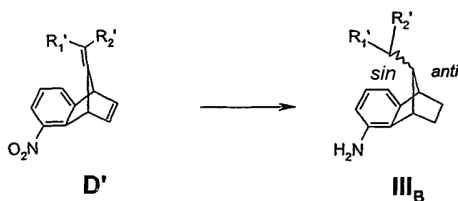


5 Las anilinas de fórmula E' se pueden obtener de acuerdo con el esquema 2 mediante hidrogenólisis parcial de D', por ejemplo interrumpiendo la captación de H<sub>2</sub> después de 4 equivalentes. Los solventes adecuados incluyen tetrahidrofurano, acetato de etilo, metanol, etanol, tolueno o benceno y otros. Los catalizadores son por ejemplo Ra/Ni, Rh/C o Pd/C. Presión: presión atmosférica o presión hasta 6 bar, preferentemente presión atmosférica. Las temperaturas varían de temperatura ambiente hasta 50 °C, preferentemente 20-30 °C.

10 Las anilinas de fórmula III<sub>B</sub> se pueden obtener a partir de anilinas de fórmula E' por hidrogenación. Los solventes adecuados son por ejemplo tetrahidrofurano, metanol, etanol, tolueno, diclorometano y acetato de etilo. Los solventes preferidos son tetrahidrofurano y metanol. Las temperaturas varían entre 10 y 50 °C, preferentemente 20-30 °C, se prefiere más la temperatura ambiente. Presión: presión atmosférica a 150 bar, más preferentemente de presión atmosférica a 100 bar. La elección del catalizador afecta a la proporción sin/anti. Los catalizadores como Rh/C, Rh/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Rh<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Pt/C o PtO<sub>2</sub> producen un enriquecimiento de sin (se prefiere Rh/C). Los catalizadores como Ra/Ni, Ir(COD)Py(Pcy) o Pd/C producen un enriquecimiento de anti (se prefiere Pd/C).

Las anilinas de fórmula III<sub>B</sub> también se pueden producir de acuerdo con el esquema 3.

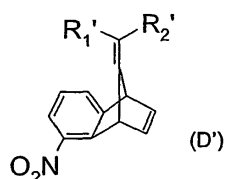
Esquema 3: Hidrogenación en un solo recipiente



20 Las anilinas III<sub>B</sub> se pueden obtener mediante una reacción en un solo recipiente a partir de compuestos de fórmula D' a través de una hidrogenación exhaustiva (esquema 3). Los solventes adecuados son por ejemplo tetrahidrofurano, metanol, etanol, tolueno o acetato de etilo. Los solventes preferidos son tetrahidrofurano o metanol. Las temperaturas varían entre temperatura ambiente y 50 °C, preferentemente entre temperatura ambiente y 30 °C, y muy preferentemente temperatura ambiente. Presión: presión atmosférica a 100 bar, más preferentemente 50 bar, aún más preferentemente 20 bar, muy preferentemente presión atmosférica a 4-6 bar. Análogamente, como se describe para el esquema 2 antes, la elección del catalizador afecta a la proporción sin/anti. Los catalizadores como Rh/C, Rh/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Rh<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Pt/C o PtO<sub>2</sub> producen un enriquecimiento de sin. Los catalizadores como Pd/C, Ir(COD)Py(Pcy) o Ra/Ni producen un enriquecimiento de anti.

30 Los compuestos siguientes de fórmula D' son útiles para fabricar los compuestos preferidos de fórmula I.

Tabla 1: Compuestos de fórmula D'



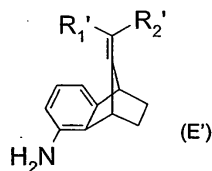
Comp. N°	R <sub>1</sub> '	R <sub>2</sub> '	Observaciones
Z1.01	H	CH <sub>3</sub>	Mezcla E/Z

ES 2 616 067 T3

Z1.02	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Mezcla E/Z
Z1.03	H	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	Mezcla E/Z
Z1.04	H	<i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	Mezcla E/Z
Z1.05	H	<i>c</i> -C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>	Mezcla E/Z
Z1.06	H	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	Mezcla E/Z
Z1.07	H	<i>i</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	Mezcla E/Z
Z1.08	H	<i>sec</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	Mezcla E/Z
Z1.09	H	<i>t</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	Mezcla E/Z
Z1.10	H	<i>n</i> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	Mezcla E/Z
Z1.11	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	
Z1.12	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	
Z1.13	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Mezcla E/Z
Z1.14	CH <sub>3</sub>	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	Mezcla E/Z
Z1.15	CH <sub>3</sub>	<i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	Mezcla E/Z
Z1.16	CH <sub>3</sub>	<i>c</i> -C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>	Mezcla E/Z
Z1.17	H	H	

Los compuestos siguientes de fórmula E' son útiles para fabricar los compuestos preferidos de fórmula I.

Tabla 2: Compuestos de fórmula E'



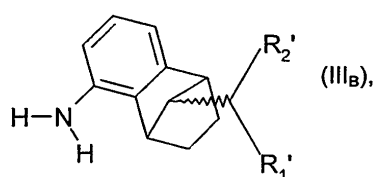
Comp. N°	R <sub>1</sub> '	R <sub>2</sub> '	Observaciones
Z2.01	H	CH <sub>3</sub>	Mezcla E/Z
Z2.02	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Mezcla E/Z
Z2.03	H	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	Mezcla E/Z
Z2.04	H	<i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	Mezcla E/Z
Z2.05	H	<i>c</i> -C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>	Mezcla E/Z
Z2.06	H	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	Mezcla E/Z
Z2.07	H	<i>i</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	Mezcla E/Z
Z2.08	H	<i>sec</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	Mezcla E/Z
Z2.09	H	<i>t</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	Mezcla E/Z
Z2.10	H	<i>n</i> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	Mezcla E/Z
Z2.11	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	

ES 2 616 067 T3

Z2.12	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	
Z2.13	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Mezcla E/Z
Z2.14	CH <sub>3</sub>	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	Mezcla E/Z
Z2.15	CH <sub>3</sub>	<i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	Mezcla E/Z
Z2.16	CH <sub>3</sub>	<i>c</i> -C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>	Mezcla E/Z
Z2.17	H	H	

Los compuestos siguientes de fórmula III<sub>B</sub> son útiles para fabricar los compuestos preferidos de fórmula I.

Tabla 3: Compuestos de fórmula III<sub>B</sub>



Comp. N°	R <sub>1</sub> '	R <sub>2</sub> '	Observaciones
Z3.01	H	CH <sub>3</sub>	Mezcla sin/anti
Z3.02	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Mezcla sin/anti
Z3.03	H	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	Mezcla sin/anti
Z3.04	H	<i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	Mezcla sin/anti
Z3.05	H	<i>c</i> -C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>	Mezcla sin/anti
Z3.06	H	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	Mezcla sin/anti
Z3.07	H	<i>i</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	Mezcla sin/anti
Z3.08	H	<i>sec</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	Mezcla sin/anti
Z3.09	H	<i>t</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	Mezcla sin/anti
Z3.10	H	<i>n</i> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	Mezcla sin/anti
Z3.11	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Mezcla sin/anti
Z3.12	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Mezcla sin/anti
Z3.13	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Mezcla sin/anti
Z3.14	CH <sub>3</sub>	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	Mezcla sin/anti
Z3.15	CH <sub>3</sub>	<i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	Mezcla sin/anti
Z3.16	CH <sub>3</sub>	<i>c</i> -C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>	Mezcla sin/anti
Z3.17	H	H	Mezcla sin/anti

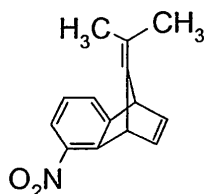
5

Los ejemplos siguientes ilustran la producción de compuestos de fórmula III<sub>B</sub>.

a) Aducto de bencina

Ejemplo H1: 9-Isopropilideno-5-nitro-benzonorbornadieno (Comp. N° Z1.11):

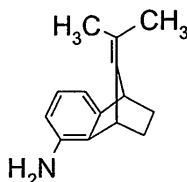




Una mezcla de ácido 6-nitroantranílico (110.4 g, 0.6 mol) y 6,6-dimetilfulveno (98.5 g, 1.5 eq.) en 700 ml de dimetoxietano se agregó gota a gota a una solución de nitrito de *t*-butilo (96.3 g, 1.4 eq.) en 2 litros de 1,2-dimetoxietano en atmósfera de N<sub>2</sub> a 72 °C en el transcurso de 20 minutos. Una vigorosa formación de gas comenzó inmediatamente y la temperatura se elevó a 79 °C. La formación de gas cesó después de 30 min. Después de 3 h a temperatura de reflujo, la mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente, se evaporó y se purificó en gel de sílice en hexano-acetato de etilo 95:5 dando como resultado 76.7 g de 9-isopropilideno-5-nitro-benzonorbornadieno como un sólido amarillo (p.f. 94-95 °C). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>), ppm: 7.70 (d, 1 H), 7.43 (d, 1 H), 7.06 (t, 1 H), 6.99 (m, 2H), 5.34 (brd s, 1 H), 4.47 (brd s, 1H), 1.57 (2 d, 6H). <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>), ppm: 159.83, 154.30, 147.33, 144.12, 142.89, 141.93, 125.23 (2x), 119.32, 105.68, 50.51, 50.44, 19.05, 18.90.

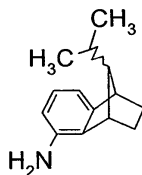
b) Hidrogenación en dos pasos

Ejemplo H2: 9-Isopropilideno-5-amino-benzonorborneno (Comp. N° Z2.11):



Se hidrogenaron 5.0 g de 9-isopropilideno-5-nitro-benzonorbornadieno (Comp. N° Z1.11) (22 mmol) en 50 ml de tetrahidrofurano en presencia de 1.5 g de 5% de Rh/C a 25 °C y presión atmosférica. Después de la captación de 4 equivalentes de hidrógeno (2.01 litros o 102% del teórico) la mezcla se filtró, se evaporó y se purificó en gel de sílice en hexano-acetato de etilo 6:1 que dio 2.76 g de 9-isopropilideno-5-amino-benzonorborneno como un sólido (p.f. 81-82 °C; rendimiento: 62.9% del teórico). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>), ppm: 6.90 (t, 1H), 6.67 (d, 1 H), 6.46 (d, 1H), 3.77 (m, 1 H), 3.73 (m, 1 H), 3.35 (brd, intercambiable con D<sub>2</sub>O, 2H), 1.89 (m, 2H), 1.63 (2 s, 6H), 1.26 (m, 2H). <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>), ppm: 148.73, 147.65, 138.30, 131.75, 126.19, 113.12, 110.89, 110.19, 43.97, 39.44, 26.98, 26.06, 19.85, 19.75.

Ejemplo H3: 9-Isopropil-5-amino-benzonorborneno (Comp. N° Z3.11):



Se hidrogenaron 200 mg de 9-isopropilideno-5-amino-benzonorborneno (Comp. N° Z2.11) en presencia de 100 mg de 5% de Rh/C en 40 ml de tetrahidrofurano en un autoclave de acero inoxidable a temperatura ambiente a 100 bar que dio como resultado 9-isopropil-5-amino-benzonorborneno en forma de un aceite (proporción sin/anti 9:1). Epímero sin: <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>), ppm: 6.91 (t, 1H), 6.64 (d, 1H), 6.48 (d, 1H), 3.54 (brd, intercambiable con D<sub>2</sub>O, 2H), 3.20 (m, 1 H), 3.15 (m, 1 H), 1.92 (m, 2H), 1.53 (d, 1H), 1.18 (m, 2H), 1.02 (m, 1H), 0.81 (m, 6H); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>), ppm: 147.73, 140.03, 130.15, 126.41, 113.35, 112.68, 69.00, 46.62, 42.06, 27.74, 26.83, 25.45, 22.32, 22.04; epímero anti: <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>), ppm: 6.89 (t, 1 H), 6.63 (d, 1 H), 6.46 (d, 1 H), 3.55 (brd, intercambiable con la D<sub>2</sub>O, 2H), 3.16 (m, 1 H), 3.13 (m, 1 H), 1.87 (m, 2H), 1.48 (d, 1 H), 1.42 (m, 1H), 1.12 (m, 2H), 0.90 (m, 6H); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>), ppm: 150.72, 138.74, 133.63, 126.15, 112.94, 111.53, 68.05, 45.21, 40.61, 26.25, 24.47, 23.55, 20.91 (2x). Las asignaciones se hicieron basándose en experimentos de NOE-NMR.

c) Hidrogenación en un solo recipiente:

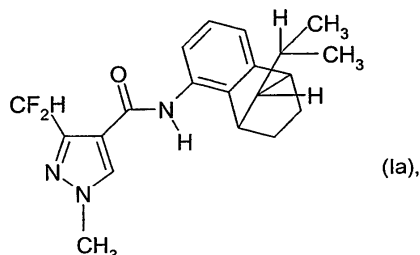
Ejemplo H4: 9-Isopropil-5-amino-benzonorborneno (Comp. N° Z3.11): enriquecimiento de sin

Se hidrogenaron exhaustivamente 35.9 g de 9-isopropilideno-5-nitro-benzonorbornadieno (Comp. N° Z1.11) en 400 ml de tetrahidrofurano en presencia de 25 g de 5% de Rh/C en el transcurso de 106 h. La filtración y la evaporación del solvente produjeron 32.15 g de 9-isopropil-5-amino-benzonorborneno (Comp. N° Z3.11) en forma de un aceite (proporción sin/anti 9:1; rendimiento: 97.4% del teórico). Datos de NMR: véase antes.

Ejemplo H5: 9-Isopropil-5-amino-benzonorborneno (Comp. N° Z3.11): enriquecimiento de anti

5 Se hidrogenaron exhaustivamente 41.41 g de 9-isopropilideno-5-nitro-benzonorbornadieno (Comp. N° Z1.11) en 1 litro de tetrahidrofurano durante cuatro horas en presencia de 22 g de 5% de Pd/C a temperatura ambiente y presión atmosférica. La filtración y la evaporación seguidas de purificación en gel de sílice en hexano-acetato de etilo 7:1 dieron 29.91 g de 9-isopropil-5-amino-benzonorborneno (Comp. N° Z3.11) (proporción sin/anti 3:7; rendimiento: 81.5%) en forma de un aceite. Datos de NMR: véase antes.

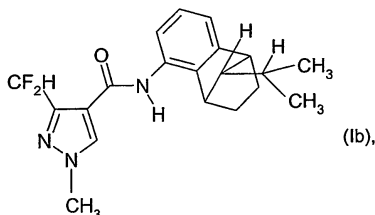
Una realización preferida de la presente invención es representada por las combinaciones que contienen como componente A) un compuesto de fórmula Ia (sin)



10 que representa un enantiómero individual de fórmula I<sub>III</sub>, un enantiómero individual de fórmula I<sub>IV</sub> o una mezcla en cualquier proporción de los enantiómeros individuales de fórmulas I<sub>III</sub> e I<sub>IV</sub>; y un componente B) como el descrito antes.

En esta realización de la invención se da preferencia a aquellas combinaciones que contienen como componente A) un compuesto racémico de fórmula Ia (sin), que representa una mezcla racémica de los enantiómeros individuales de fórmulas I<sub>III</sub> e I<sub>IV</sub>; y un componente B) como el descrito antes.

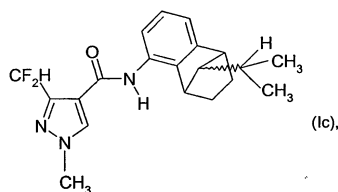
15 Otra realización preferida de la presente invención es representada por las combinaciones que contienen como componente A) un compuesto de fórmula Ib (anti)



que representa un enantiómero individual de fórmula I<sub>V</sub>, un enantiómero individual de fórmula I<sub>VI</sub> o una mezcla cualquier proporción de los enantiómeros de fórmulas I<sub>V</sub> e I<sub>VI</sub>; y un componente B) como el descrito antes.

20 Otra realización preferida de la presente invención es representada por las combinaciones que contienen como componente A) un compuesto racémico de fórmula Ib (anti), que representa una mezcla racémica de los enantiómeros individuales de fórmulas I<sub>V</sub> e I<sub>VI</sub>; y un componente B) como el descrito antes.

Otra realización preferida de la presente invención es representada por las combinaciones que contienen como componente A) un compuesto de fórmula Ic



25 que representa una mezcla epimérica de los compuestos racémicos de fórmulas Ia (sin) y Ib (anti), donde la proporción entre el compuesto racémico de fórmula Ia (sin), que representa una mezcla racémica de los enantiómeros individuales de fórmulas I<sub>III</sub> e I<sub>IV</sub>, y el compuesto racémico de fórmula Ib (anti), que representa una mezcla racémica de los enantiómeros individuales de fórmulas I<sub>V</sub> e I<sub>VI</sub>, es entre 1000:1 y 1:1000; y un componente B) como el descrito antes.

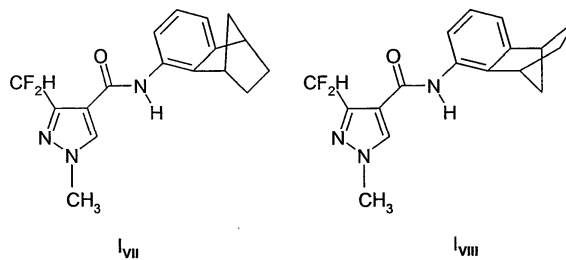
30

Otra realización preferida de la presente invención es representada por las combinaciones que contienen como componente A) un compuesto de fórmula Ic, que representa una mezcla epimérica de los compuestos racémicos de fórmula Ia (sin) y Ib (anti), donde el contenido de compuesto racémico de fórmula Ia (sin), que representa una mezcla racémica de los enantiómeros individuales de fórmulas I<sub>III</sub> e I<sub>IV</sub>, es entre 80 y 99% en peso, preferentemente

entre 85 y 90% en peso; y un componente B) como el descrito antes. Más específicamente, la presente invención proporciona un método de acuerdo con la reivindicación 3.

5 Otra realización preferida de la presente invención es representada por las combinaciones que contienen como componente A) un compuesto de fórmula Ic, que representa una mezcla epimérica de los compuestos racémicos de fórmulas Ia (sin) y Ib (anti), donde el contenido de compuesto racémico de fórmula Ib (anti), que representa una mezcla racémica de los enantiómeros individuales de fórmulas I<sub>V</sub> e I<sub>VI</sub>, es entre 60 y 99% en peso, preferentemente entre 64 y 70% en peso; y un componente B) como el descrito antes.

10 Otra realización preferida de la presente invención es representada por las combinaciones que contienen como componente A) un compuesto de fórmula I, donde R<sub>1</sub> es difluorometilo; y R<sub>2</sub> es hidrógeno, y un componente B) como el descrito antes. En esta realización de la presente invención los compuestos de fórmula I se presentan en dos formas enantioméricas, que se describen como los enantiómeros individuales de las fórmulas I<sub>VII</sub> e I<sub>VIII</sub>:

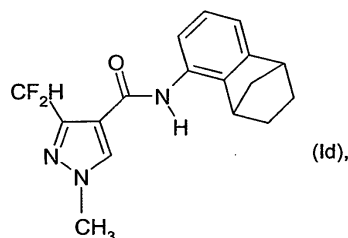


La invención abarca todos esos enantiómeros individuales y sus mezclas en cualquier proporción.

15 Otra realización preferida de la presente invención es representada por las combinaciones que contienen como componente A) un enantiómero individual de fórmula I<sub>VII</sub>; y un componente B) como el descrito antes.

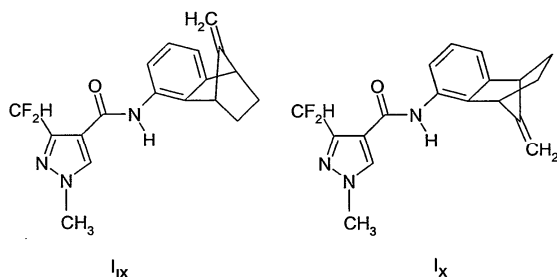
Otra realización preferida de la presente invención es representada por las combinaciones que contienen como componente A) un enantiómero individual de fórmula I<sub>VIII</sub>; y un componente B) como el descrito antes.

Otra realización preferida de la presente invención es representada por las combinaciones que contienen como componente A) un compuesto de fórmula Id



20 que representa una mezcla de los enantiómeros individuales de fórmulas I<sub>VII</sub> e I<sub>VIII</sub>, donde la proporción entre el enantiómero individual de fórmula I<sub>VII</sub> y el enantiómero individual de fórmula I<sub>VIII</sub> es entre 1000:1 y 1:1000; y un componente B) como el descrito antes.

25 Otra realización preferida de la presente invención es representada por las combinaciones que contienen como componente A) un compuesto de fórmula I, donde Y es y R<sub>1</sub> es difluorometilo; y un componente B) como el descrito antes. En esta realización de la presente invención los compuestos de fórmula I se presentan en dos formas enantioméricas, que se describen como los enantiómeros individuales de las fórmulas I<sub>IX</sub> e I<sub>X</sub>:



La invención abarca todos esos enantiómeros individuales y sus mezclas en cualquier proporción.

De acuerdo con la invención actual, una "mezcla racémica" de dos enantiómeros o un "compuesto racémico" significa una mezcla de dos enantiómeros en una proporción sustancialmente de 50:50 de los dos enantiómeros individuales.

- 5 También se proporciona un método de acuerdo con la reivindicación 4 y la reivindicación 5.

Las combinaciones de principios activos son eficaces contra hongos fitopatógenos.

- 10 Las combinaciones de principios activos son eficaces especialmente contra hongos fitopatógenos que pertenecen a las clases siguientes: Ascomycetes (por ej. *Venturia*, *Podospaera*, *Erysiphe*, *Monilinia*, *Mycosphaerella*, *Uncinula*); Basidiomycetes (por ej. el género *Hemileia*, *Rhizoctonia*, *Phakopsora*, *Puccinia*, *Ustilago*, *Tilletia*); Fungi imperfecti (también conocidos como Deuteromycetes; por ej. *Botrytis*, *Helminthosporium*, *Rhynchosporium*, *Fusarium*, *Septoria*, *Cercospora*, *Alternaria*, *Pyricularia* y *Pseudocercospora*); Oomycetes (por ej. *Phytophthora*, *Peronospora*, *Pseudoperonospora*, *Albugo*, *Bremia*, *Pythium*, *Pseudosclerospora*, *Plasmopara*).

- 15 De acuerdo con la invención "plantas útiles" comprende típicamente las especies de plantas siguientes: vides; cereales, como trigo, cebada, centeno o avena; remolacha, como remolacha azucarera o remolacha forrajera; frutas, como frutas de pepita, frutas de drupa o carozo y frutas blandas, por ejemplo manzanas, peras, ciruelas, duraznos, almendras, fresas, frutillas, frambuesas o zarzamoras; plantas leguminosas, como frijoles, lentejas, guisantes o soja; plantas oleaginosas, como colza, mostaza, amapola, olivos, girasoles, planta del coco, plantas de aceite de ricino, granos de cacao o cacahuates; plantas cucurbitáceas, como calabazas, pepinos o melones; plantas de fibra, como algodón, lino, cáñamo o yute; cítricos, como naranjas, limones, pomelos o mandarinas; vegetales, como espinaca, 20 lechuga, espárragos, repollos, zanahorias, cebollas, tomates, patatas, cucurbitas o paprika; lauráceas, como aguacates, canela o alcanfor; maíz; tabaco; nueces; café; caña de azúcar; té; plantas trepadoras; lúpulos; durián; bananas; plantas de goma natural; césped u ornamentales, como flores, arbustos, árboles de hoja ancha o de hoja perenne, por ejemplo coníferas. Esta lista no representa ninguna limitación.

- 25 La expresión "plantas útiles" se debe comprender que incluye también plantas útiles que se han tornado tolerantes a los herbicidas como bromoxinilo o a clases de herbicidas (como, por ejemplo, inhibidores de la HPPD, inhibidores de la ALS, por ejemplo primisulfurón, prosulfurón y trifloxisulfurón, inhibidores de la EPSPS (5-enol-piruvato-shikimato-3-fosfato-sintasa)), inhibidores de la GS (glutamina-sintasa) como resultado de los métodos convencionales de cultivo o ingeniería genética. Un ejemplo de un cultivo que se ha tornado tolerante a las imidazolinonas, por ej. imazamox, mediante métodos convencionales de cultivo (mutagénesis) es la colza de verano Clearfield® (Canola). 30 Los ejemplos de cultivos que se han tornado tolerantes a herbicidas o a clases de herbicidas por métodos de ingeniería genética incluyen variedades de maíz resistentes al glifosato y al glufosinato que se pueden adquirir en el comercio con los nombres comerciales RoundupReady®, Herculex I® y LibertyLink®.

- 35 La expresión "plantas útiles" se debe comprender que incluye también todas las plantas útiles que han sido transformadas mediante el uso de técnicas de ADN recombinante que son capaces de sintetizar una o más toxinas que actúan selectivamente, como las que se conocen, por ejemplo, de bacterias productoras de toxina, especialmente las del género *Bacillus*.

- 40 Las toxinas que se pueden expresar mediante dichas plantas transgénicas comprenden, por ejemplo, proteínas insecticidas, por ejemplo proteínas insecticidas de *Bacillus cereus* o *Bacillus popilliae*; o proteínas insecticidas de *Bacillus thuringiensis*, como las  $\delta$ -endotoxinas, p. ej. CryIA(b), CryIA(c), CryIF, CryIF(a2), CryIIA(b), CryIIIA, CryIIIB(b1) o Cry9c, o proteínas insecticidas vegetativas (VIP), p. ej. VIP1, VIP2, VIP3 o VIP3A; o proteínas insecticidas de bacterias que colonizan nematodos, por ejemplo *Photorhabdus* spp. o *Xenorhabdus* spp., como *Photorhabdus luminescens*, *Xenorhabdus nematophilus*; toxinas producidas por animales, como toxinas de escorpión, toxinas de arácnidos, toxinas de avispas y otras neurotoxinas específicas de insectos; toxinas producidas por hongos, como toxinas de *Streptomyces*, lectinas vegetales como lectinas de guisante, lectinas de cebada o 45 lectinas de campanilla blanca; aglutininas; inhibidores de proteinasas, como inhibidores de tripsina, inhibidores de serina proteasa, patatina, cistatina, inhibidores de papaína; proteínas inactivadoras de ribosomas (RIP), como ricina, RIP de maíz, abrina, lufina, saporina o briodina; enzimas del metabolismo de los esteroides, como 3-hidroxiesteroide oxidasa, ecdiesteroides-UDP-glucosil-transferasa, colesterol oxidasa, inhibidores de ecdisona, HMG-COA-reductasa, bloqueadores de los canales de iones, como bloqueadores de los canales de sodio o calcio, esterasa de la hormona juvenil, receptores de la hormona diurética, estilbeno sintasa, bibencilo sintasa, quitinasas y glucanasas. 50

- 55 En el contexto de la presente invención se deben entender por  $\delta$ -endotoxinas, por ejemplo CryIA(b), CryIA(c), CryIF, CryIF(a2), CryIIA(b), CryIIIA, CryIIIB(b1) o Cry9c, o proteínas insecticidas vegetativas (VIP), por ejemplo VIP1, VIP2, VIP3 o VIP3A, expresamente también las toxinas híbridas y las toxinas modificadas. Las toxinas híbridas se producen recombinantemente mediante una nueva combinación de dominios diferentes de esas proteínas (véase, por ejemplo, WO 02/15701). Un ejemplo de una toxina truncada es una CryIA(b) truncada, que se expresa en el maíz Bt11 de Syngenta Seed SAS, como se describe más adelante. En el caso de toxinas modificadas, uno o más aminoácidos de la toxina de origen natural son reemplazados. En tales reemplazos de aminoácidos, se insertan en la toxina secuencias de reconocimiento de proteasas que

preferentemente no están naturalmente presentes, como, por ejemplo, en el caso de CryIIIA055, se inserta una secuencia de reconocimiento de catepsina-D en una toxina CryIIIA (véase WO 03/018810).

Los ejemplos de dichas toxinas o plantas transgénicas capaces de sintetizar dichas toxinas se dan a conocer, por ejemplo, en EP-A-0 374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, EP-A-0 427 529, EP-A-451 878 y WO 03/052073.

5 Los procesos para la preparación de dichas plantas transgénicas son generalmente conocidos por los expertos y se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas antes. Los ácidos desoxirribonucleicos tipo CryI y su preparación se dieron a conocer por ejemplo en WO 95/34656, EP-A-0 367 474, EP-A-0 401 979 y WO 90/13651.

10 La toxina contenida en las plantas transgénicas imparte a las plantas tolerancia a insectos dañinos. Dichos insectos pueden pertenecer a cualquier grupo taxonómico de insectos, pero se encuentran especialmente en los escarabajos (Coleoptera), insectos de dos alas (Diptera) y mariposas (Lepidoptera).

15 Las plantas transgénicas que contienen uno o más genes que codifican una resistencia insecticida y que expresan una o más toxinas son conocidas y algunas de ellas se pueden adquirir comercialmente. Los ejemplos de dichas plantas son: YieldGard® (variedad de maíz que expresa una toxina CryIA(b)); YieldGard Rootworm® (variedad de maíz que expresa una toxina CryIIIB(b1)); YieldGard Plus® (variedad de maíz que expresa una toxina CryIA(b) y una toxina CryIIIB(b1)); Starlink® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry9(c)); Herculex I® (variedad de maíz que expresa una toxina CryIF(a2) y la enzima fosfotricina N-acetiltransferasa (PAT) para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio); NuCOTN 33B® (variedad de algodón que expresa una toxina CryIA(c)); Bollgard I® (variedad de algodón que expresa una toxina CryIA(c)); Bollgard II® (variedad de algodón que expresa una toxina CryIA(c) y una toxina CryIIA(b)); VIPCOT® (variedad de algodón que expresa una toxina VIP); NewLeaf® (variedad de patata que expresa una toxina CryIIIA); Nature-Gard® y Protecta®.

Otros ejemplos de dichos cultivos transgénicos son:

25 1. Maíz Bt11 de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. *Zea mays* modificado genéticamente que se tornó resistente al ataque por el barrenador del maíz europeo (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) mediante expresión transgénica de una toxina CryIA(b) truncada. El maíz Bt11 también expresa transgénicamente la enzima PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

30 2. Maíz Bt176 de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. *Zea mays* modificado genéticamente que se tornó resistente al ataque por el barrenador del maíz europeo (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) mediante expresión transgénica de una toxina CryIA(b). El maíz Bt176 también expresa transgénicamente la enzima PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

35 3. Maíz MIR604 de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. Maíz que se tornó resistente a los insectos mediante expresión transgénica de una toxina CryIIIA modificada. Esta toxina es Cry3A055 modificada por inserción de una secuencia de reconocimiento de la proteasa catepsina-D. La preparación de dichas plantas de maíz transgénico se describe en WO 03/018810.

40 4. Maíz MON 863 de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/DE/02/9. MON 863 expresa una toxina CryIIIB(b1) y tiene resistencia a ciertos insectos del orden Coleoptera.

5. Algodón IPC 531 de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/ES/96/02.

45 6. Maíz 1507 de Pioneer Overseas Corporation, Avenue Tedesco, 7 B-1160 Bruselas, Bélgica, número de registro C/NL/00/10. Maíz modificado genéticamente para la expresión de la proteína Cry1F para lograr resistencia a ciertos insectos del orden Lepidoptera, y de la proteína PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

50 7. Maíz NK603 x MON 810 de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/GB/02/M3/03. Consiste en variedades de maíz híbrido cultivadas convencionalmente mediante cruzamiento de las variedades modificadas genéticamente NK603 y MON 810. Maíz NK603 x MON 810 expresa transgénicamente la proteína CP4 EPSPS, obtenida de *Agrobacterium sp.* cepa CP4, que imparte tolerancia al herbicida Roundup® (que contienen glifosato), y también una toxina CryIA(b) obtenida de *Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki* que proporciona tolerancia a ciertos insectos del orden Lepidoptera, incluido el barrenador del maíz europeo.

Los cultivos transgénicos de plantas resistentes a insectos también se describen en BATS (Zentrum für Biosicherheit und Nachhaltigkeit, Zentrum BATS, Clarastrasse 13, 4058 Basilea, Suiza) Informe 2003, (<http://bats.ch>).

5 La expresión "plantas útiles" se debe comprender que incluye también plantas útiles que han sido transformadas mediante el uso de técnicas de ADN recombinante que son capaces de sintetizar sustancias antipatógenas que tienen una acción selectiva, como, por ejemplo, las denominadas "proteínas relacionadas con la patogenicidad" (PRP, véase por ej. EP-A-0 392 225). Los ejemplos de dichas sustancias antipatógenas y plantas transgénicas capaces de sintetizar dichas sustancias antipatógenas se conocen, por ejemplo, a partir de EP-A-0 392 225, WO 95/33818 y EP-A-0 353 191. Los métodos para producir dichas plantas transgénicas son en general conocidos por los expertos y se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas antes.

15 Las sustancias antipatógenas que pueden ser expresadas por dichas plantas transgénicas comprenden, por ejemplo, bloqueadores de los canales de iones, como bloqueadores de los canales de sodio y calcio, por ejemplo las toxinas virales KP1, KP4 o KP6; estilbeno sintetasas; bibencilo sintetasas; quitinasas; glucanasas; las denominadas "proteínas relacionadas con la patogenicidad" (PRP; véase por ej. EP-A-0 392 225); sustancias antipatógenas producidas por microorganismos, por ejemplo antibióticos peptídicos o antibióticos heterocíclicos (véase p. ej. WO 95/33818) o factores proteicos o polipeptídicos implicados en la defensa de las plantas contra los patógenos (denominados "genes de resistencia a enfermedades en plantas", como los que se describen en WO 03/000906).

20 Las plantas útiles de elevado interés en relación con la presente invención son cereales; soja; arroz; aceite de colza; frutas de pepita; frutas de drupa o carozo; cacahuates; café; té; frutillas; césped; plantas trepadoras y hortalizas, como tomates, patatas, cucúrbitas y lechuga.

25 El término "sitio" de una planta útil como se usa en este documento pretende abarcar el lugar en el cual crecen las plantas útiles, donde se siembran los materiales de propagación de las plantas útiles o donde los materiales de propagación de las plantas útiles se colocarán en el suelo. Un ejemplo de dicho sitio es un campo, en el cual están creciendo plantas de cultivo.

30 La expresión "material de propagación de la planta" se entiende que significa las partes generadoras de la planta, como las semillas, que se pueden usar para la multiplicación de estas, y el material vegetativo de la planta como los gajos o tubérculos, por ejemplo patatas. Se deben mencionar, por ejemplo, semillas (en sentido estricto), raíces, frutas, tubérculos, bulbos, rizomas y partes de plantas. También se pueden mencionar las plantas germinadas y las plántulas que se van a trasplantar después de la germinación o después de la emergencia del suelo. Estas plántulas pueden protegerse antes del trasplante mediante un tratamiento total o parcial por inmersión. Preferentemente "material de propagación de la planta" se entiende que indica semillas.

35 Otro aspecto de la invención actual es un método de protección de sustancias naturales de origen vegetal y/o animal, que han sido tomadas del ciclo de vida natural, y/o de sus formas procesadas contra el ataque de hongos, el cual comprende aplicar a dichas sustancias naturales de origen vegetal y/o animal o a sus formas procesadas una combinación de los componentes A) y B) en una cantidad sinérgicamente eficaz. Más específicamente, la presente invención proporciona un método de acuerdo con la reivindicación 8.

40 De acuerdo con la invención actual, la expresión "sustancias naturales de origen vegetal, que han sido tomadas del ciclo de vida natural" indica plantas o partes de estas que han sido cosechadas del ciclo de vida natural que están en forma recién cosechada. Los ejemplos de dichas sustancias naturales de origen vegetal son tallos, hojas, tubérculos, semillas, frutas o granos. De acuerdo con la invención actual, la expresión "forma procesada de una sustancia natural de origen vegetal" se debe entender que indica una forma de una sustancia natural de origen vegetal que es el resultado de un proceso de modificación. Dichos procesos de modificación se pueden usar para transformar la sustancia natural de origen vegetal en una forma más almacenable de dicha sustancia (una mercadería almacenable). Los ejemplos de dichos procesos de modificación son pre-secado, humectación, trituración, pulverización, molienda, compresión o tostado. También está comprendida por la definición de una forma procesada de una sustancia natural de origen vegetal la madera, ya sea en forma de madera cruda, como maderos de construcción, torres de alta tensión y barreras, o en forma de artículos terminados, como muebles u objetos hechos de madera.

50 De acuerdo con la invención actual, la expresión "sustancias naturales de origen animal, que han sido tomadas del ciclo de vida natural y/o sus formas procesadas" se debe entender que indica el material de origen animal como pellejo, pieles sin curtir, cueros, pieles peludas, pelos y análogos.

Las combinaciones de acuerdo con la presente invención pueden prevenir efectos desventajosos como la descomposición, la decoloración o el enmohecimiento.

55 Una realización preferida es un método para proteger sustancias naturales de origen vegetal, que han sido tomadas del ciclo de vida natural, y/o a sus formas procesadas contra el ataque de hongos, el cual comprende aplicar a dichas sustancias naturales de origen vegetal y/o animal o a sus formas procesadas una combinación de los componentes A) y B) en una cantidad sinérgicamente eficaz.

Otra realización preferida es un método para proteger frutas, preferentemente frutas de pepita, frutas de drupa o carozo, frutas blandas y cítricos, que han sido tomado del ciclo de vida natural, y/o a sus formas procesadas, que comprende aplicar a dichas frutas y/o a sus formas procesadas una combinación de los componentes A) y B) en una cantidad sinérgicamente eficaz.

5 Las combinaciones de la presente invención también se pueden usar en el campo de la protección de material industrial contra el ataque de hongos. De acuerdo con la invención actual, la expresión "material industrial" indica material inanimado que ha sido preparado para usar en la industria. Por ejemplo, los materiales industriales que están destinados a ser protegidos contra el ataque de hongos pueden ser adhesivos, papel, tablas, textiles, alfombras, cuero, lana, construcciones, pinturas, artículos de plástico, lubricantes de enfriamiento, fluidos hidráulicos  
10 acuosos y otros materiales que pueden ser infectados o descompuestos por microorganismos. También pueden ser mencionados entre los materiales que se deben proteger, los sistemas de enfriamiento y calentamiento, los sistemas de ventilación y acondicionamiento de aire y partes de plantas de producción, por ejemplo circuitos de enfriamiento con agua, que pueden ser deteriorados por la multiplicación de microorganismos. Las combinaciones de acuerdo con la presente invención pueden prevenir efectos desventajosos como la descomposición, la decoloración o el enmohecimiento.  
15

Las combinaciones de la presente invención también se pueden usar en el campo de la protección de material técnico contra el ataque de hongos. De acuerdo con la invención actual, la expresión "material técnico" incluye papel; alfombras; construcciones; sistemas de enfriamiento y calentamiento; sistemas de ventilación y de acondicionamiento de aire y análogos. Las combinaciones de acuerdo con la presente invención pueden prevenir efectos desventajosos como la descomposición, la decoloración o el enmohecimiento.  
20

Las combinaciones de acuerdo con la presente invención son particularmente eficaces contra oidios; royas; especie leafspot (mancha de la hoja); tizones tempranos y mohos; especialmente contra Septoria, Puccinia, Erysiphe, Pyrenophora y Tapesia en cereales; Phakopsora en sojas; Hemileia en café; Phragmidium en rosas; Alternaria en patatas, tomates y cucurbitáceas; Sclerotinia en césped, vegetales, girasol y colza; podredumbre negra, enrojecimiento, oidio, moho gris y excoriosis en vid; Botrytis cinerea en frutas; Monilinia spp. en frutas y Penicillium spp. en frutas.  
25

Las combinaciones de acuerdo con la presente invención son además particularmente eficaces contra enfermedades transmitidas por las semillas y el suelo, como Alternaria spp., Ascochyta spp., Botrytis cinerea, Cercospora spp., Claviceps purpurea, Cochliobolus sativus, Colletotrichum spp., Epicoccum spp., Fusarium graminearum, Fusarium moniliforme, Fusarium oxysporum, Fusarium proliferatum, Fusarium solani, Fusarium subglutinans, Gåumannomyces graminis, Helminthosporium spp., Microdochium nivale, Phoma spp., Pyrenophora graminea, Pyricularia oryzae, Rhizoctonia solani, Rhizoctonia cerealis, Sclerotinia spp., Septoria spp., Sphacelotheca reilliana, Tilletia spp., Typhula incarnata, Urocystis occulta, Ustilago spp. o Verticillium spp.; en particular contra patógenos de cereales, como trigo, cebada, centeno o avena; maíz; arroz; algodón; soja; césped; remolacha azucarera; colza; patatas; legumbres con vaina, como guisantes, lentejas o garbanzos; y girasol.  
30  
35

Las combinaciones de acuerdo con la presente invención son además particularmente eficaces contra enfermedades post cosecha como Botrytis cinerea, Colletotrichum musae, Curvularia lunata, Fusarium semitectum, Geotrichum candidum, Monilinia fructicola, Monilinia fructigena, Monilinia laxa, Mucor piriformis, Penicillium italicum, Penicillium solitum, Penicillium digitatum o Penicillium expansum en particular contra patógenos de las frutas, como las frutas de pepitas, por ejemplo manzanas y peras, las frutas de drupa o carozo, por ejemplo duraznos y ciruelas, cítricos, melones, papaya, kiwi, mango, bayas, por ejemplo frutillas, aguacates, granadas y bananas, y nueces.  
40

La cantidad de una combinación de la invención que se va aplicar, dependerá de diversos factores, como los compuestos empleados; el sujeto del tratamiento, como, por ejemplo plantas, suelo o semillas; el tipo de tratamiento, como, por ejemplo rociado, espolvoreo o desinfección de semillas; el propósito del tratamiento, como, por ejemplo profiláctico o terapéutico; el tipo de hongo que se va a controlar o el tiempo de aplicación.  
45

Se encontró que el uso del componente B) en combinación con el componente de fórmula I mejora, sorprendentemente y sustancialmente, la eficacia del último contra los hongos, y vice versa. Además, el método de la invención es eficaz contra un espectro más amplio de dichos hongos que pueden ser combatidos con los principios activos de este método, con respecto a cuando se usan solos.

50 La relación en peso de A):B) se selecciona de modo de obtener actividad sinérgica. En general la relación en peso de A):B) es entre 2000:1 y 1:1000, preferentemente entre 100:1 y 1:100, más preferentemente entre 20:1 y 1:50. Más específicamente se proporciona un método de acuerdo con la reivindicación 7.

La actividad sinérgica de la combinación es evidente a partir del hecho de que la actividad fungicida de la composición de A) + B) es mayor que la suma de las actividades fungicidas de A) y B).

55 El método de la invención comprende aplicar a las plantas útiles, su sitio o su material de propagación, mezclados o por separado, una cantidad sinérgicamente eficaz de un compuesto de fórmula I y un compuesto del componente B).

Algunas de dichas combinaciones de acuerdo con la invención tienen una acción sistémica y se pueden usar como fungicidas para tratamiento foliar, del suelo y las semillas.

5 Con las combinaciones de acuerdo con la invención es posible inhibir o eliminar los microorganismos fitopatógenos que aparecen en plantas o en partes de plantas (frutos, flores, hojas, tallos, tubérculos, raíces) en diferentes plantas útiles, en tanto que, al mismo tiempo, las partes de plantas que crecen en una etapa posterior también son protegidas contra el ataque de microorganismos fitopatógenos.

10 Las combinaciones de la presente invención son de particular interés para controlar un gran número de hongos en diversas plantas útiles o sus semillas, especialmente en cultivos de campo como patatas, tabaco y remolacha azucarera, y trigo, centeno, cebada, avena, arroz, maíz, césped, algodón, soja, colza, legumbres con vaina, girasol, café, caña de azúcar, fruta y plantas ornamentales en horticultura y viticultura, en hortalizas como pepinos, frijoles y cucúrbitas.

15 Las combinaciones de acuerdo con la invención se aplican tratando el hongo, las plantas útiles, su sitio, su material de propagación, las sustancias naturales de origen vegetal y/o animal, que fueron tomadas del ciclo de vida natural y/o sus formas procesadas, o los materiales industriales amenazados por el ataque de hongos con una combinación de los componentes A) y B) en una cantidad sinérgicamente eficaz.

Las combinaciones de acuerdo con la invención se pueden aplicar antes o después de la infección por hongos de las plantas útiles, su material de propagación, las sustancias naturales de origen vegetal y/o animal, que fueron tomadas del ciclo de vida natural, y/o sus formas procesadas, o los materiales industriales.

20 Las combinaciones de acuerdo con la invención son particularmente útiles para controlar las enfermedades de plantas siguientes:

Especie *Alternaria* en frutas y hortalizas,

Especie *Ascochyta* en legumbres con vaina,

*Botrytis cinerea* en frutillas, tomates, girasol, legumbres con vaina, hortalizas y vides,

*Cercospora arachidicola* en cacahuates,

25 *Cochliobolus sativus* en cereales,

Especie *Colletotrichum* en legumbres con vaina,

Especie *Erysiphe* en cereales,

*Erysiphe cichoracearum* y *Sphaerotheca fuliginea* en cucurbitáceas,

Especie *Fusarium* en cereales y maíz,

30 *Gäumannomyces graminis* en cereales y césped,

Especie *Helminthosporium* en maíz, arroz y patatas,

*Hemileia vastatrix* en café,

Especie *Microdochium* en trigo y centeno,

Especie *Phakopsora* en soja,

35 Especie *Puccinia* en cereales, cultivos de hoja ancha y plantas perennes,

Especie *Pseudocercospora* en cereales,

*Phragmidium mucronatum* en rosas,

Especie *Podosphaera* en frutas,

Especie *Pyrenophora* en cebada,

40 *Pyricularia oryzae* en arroz,

*Ramularia collo-cygni* en cebada,

Especie *Rhizoctonia* en algodón, soja, cereales, maíz, patatas, arroz y césped,

*Rhynchosporium secalis* en cebada y centeno,



Especie *Sclerotinia* en césped, lechuga, hortalizas y colza,

Especie *Septoria* en cereales, soja y hortalizas,

*Sphacelotheca reilliana* en maíz,

Especie *Tilletia* en cereales,

5 *Uncinula necator*, *Guignardia bidwellii* y *Phomopsis viticola* en vides,

*Urocystis occulta* en centeno,

Especie *Ustilago* en cereales y maíz,

Especie *Venturia* en frutas,

Especie *Monilinia* en frutas,

10 Especie *Penicillium* en cítricos y manzanas.

Las combinaciones de acuerdo con la invención son principios activos preventivos y/o curativos valiosos en el campo del control de plagas, incluso a bajas dosis de aplicación, que tienen un espectro biocida muy favorable y son bien tolerados por las especies de sangre caliente, los peces y las plantas. Los principios activos de acuerdo con la invención que son parcialmente conocidos por su acción insecticida actúan contra todos o algunos de los estadios del desarrollo de plagas de animales normalmente sensibles, pero también resistentes, tales como insectos o representantes del orden de los ácaros. La actividad insecticida o acaricida de las combinaciones de acuerdo con la invención se puede manifestar en sí directamente, es decir, en la destrucción de las plagas, que tiene lugar ya sea inmediatamente o únicamente después de que haya transcurrido cierto tiempo, por ejemplo, durante la ecdisis, o indirectamente, por ejemplo, en una reducción de la tasa de oviposición y/o eclosión, una buena actividad correspondiente a una tasa de destrucción (mortalidad) de al menos 50 a 60%.

15

20

Algunos ejemplos de las plagas de animales mencionadas anteriormente son:

del orden de los ácaros, por ejemplo, *Acarus siro*, *Aceria sheldoni*, *Aculus schlechtendali*, *Amblyomma* spp., *Argas* spp., *Boophilus* spp., *Brevipalpus* spp., *Bryobia praetiosa*, *Calipitimerus* spp., *Chorioptes* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Eotetranychus carpini*, *Eriophyes* spp., *Hyalomma* spp., *Ixodes* spp., *Olygonychus pratensis*, *Ornithodoros* spp., *Panonychus* spp., *Phyllocoptura oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Psoroptes* spp., *Rhipicephalus* spp., *Rhizoglyphus* spp., *Sarcoptes* spp., *Tarsonemus* spp. y *Tetranychus* spp.;

25

del orden de los anopluros, por ejemplo, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Pemphigus* spp. y *Phylloxera* spp.;

del orden de los coleópteros, por ejemplo, *Agriotes* spp., *Anthonomus* spp., *Atomaria linearis*, *Chaetocnema tibialis*, *Cosmopolites* spp., *Curculio* spp., *Dermestes* spp., *Diabrotica* spp., *Epilachna* spp., *Eremnus* spp., *Leptinotarsa decemlineata*, *Lissorhoptus* spp., *Melolontha* spp., *Oryzaephilus* spp., *Otiorhynchus* spp., *Phlyctinus* spp., *Popillia* spp., *Psylliodes* spp., *Rhizopertha* spp., *Scarabeidae*, *Sitophilus* spp., *Sitotroga* spp., *Tenebrio* spp., *Tribolium* spp. y *Trogoderma* spp.;

30

del orden de los dípteros, por ejemplo, *Aedes* spp., *Antherigona soccata*, *Bibio hortulanus*, *Calliphora erythrocephala*, *Ceratitis* spp., *Chrysomya* spp., *Culex* spp., *Cuterebra* spp., *Dacus* spp., *Drosophila melanogaster*, *Fannia* spp., *Gastrophilus* spp., *Glossina* spp., *Hypoderma* spp., *Hyppobosca* spp., *Liriomyza* spp., *Lucilia* spp., *Melanagromyza* spp., *Musca* spp., *Oestrus* spp., *Orseolia* spp., *Oscinella frit*, *Pegomyia hyoscyami*, *Phorbia* spp., *Rhagoletis pomonella*, *Sciara* spp., *Stomoxys* spp., *Tabanus* spp., *Tannia* spp. y *Tipula* spp.;

35

del orden de los heterópteros, por ejemplo, *Cimex* spp., *Distantiella theobroma*, *Dysdercus* spp., *Euchistus* spp., *Eurygaster* spp., *Leptocorisa* spp., *Nezara* spp., *Piesma* spp., *Rhodnius* spp., *Sahlbergella singularis*, *Scotinophara* spp. y *Triatoma* spp.;

40

del orden de los homópteros, por ejemplo, *Aleurothrixus floccosus*, *Aleyrodes brassicae*, *Aonidiella* spp., *Aphididae*, *Aphis* spp., *Aspidiotus* spp., *Bemisia tabaci*, *Ceroplaster* spp., *Chrysomphalus aonidium*, *Chrysomphalus dictyospermi*, *Coccus hesperidum*, *Empoasca* spp., *Eriosoma larigerum*, *Erythroneura* spp., *Gascardia* spp., *Laodelphax* spp., *Lecanium corni*, *Lepidosaphes* spp., *Macrosiphus* spp., *Myzus* spp., *Nephotettix* spp., *Nilaparvata* spp., *Parlatoria* spp., *Pemphigus* spp., *Planococcus* spp., *Pseudaulacaspis* spp., *Pseudococcus* spp., *Psylla* spp., *Pulvinaria aethiopica*, *Quadraspidiotus* spp., *Rhopalosiphum* spp., *Saissetia* spp., *Scaphoideus* spp., *Schizaphis* spp., *Sitobion* spp., *Trialeurodes vaporariorum*, *Trioza erytraeae* y *Unaspis citri*;

45

del orden de los himenópteros, por ejemplo, *Acromyrmex*, *Atta* spp., *Cephus* spp., *Diprion* spp., *Diprionidae*, *Gilpinia polytoma*, *Hoplocampa* spp., *Lasius* spp., *Monomorium pharaonis*, *Neodiprion* spp., *Solenopsis* spp. y *Vespa* spp.;

50

del orden de los isópteros, por ejemplo, *Reticulitermes* spp.;

- del orden de los lepidópteros, por ejemplo, *Acleris* spp., *Adoxophyes* spp., *Aegeria* spp., *Agrotis* spp., *Alabama argillaceae*, *Amylois* spp., *Anticarsia gemmatalis*, *Archips* spp., *Argyrotaenia* spp., *Autographa* spp., *Busseola fusca*, *Cadra cautella*, *Carposina nipponensis*, *Chilo* spp., *Choristoneura* spp., *Clysia ambiguella*, *Cnaphalocrocis* spp.,  
 5 *Cnephasia* spp., *Cochylis* spp., *Coleophora* spp., *Crocidolomia binotalis*, *Cryptophlebia leucotreta*, *Cydia* spp., *Diatraea* spp., *Diparopsis castanea*, *Earias* spp., *Ephestia* spp., *Eucosma* spp., *Eupoecilia ambiguella*, *Euproctis* spp., *Euxoa* spp., *Grapholita* spp., *Hedya nubiferana*, *Heliothis* spp., *Hellula undalis*, *Hyphantria cunea*, *Keiferia lycopersicella*, *Leucoptera scitella*, *Lithocollethis* spp., *Lobesia botrana*, *Lymantria* spp., *Lyonetia* spp., *Malacosoma* spp., *Mamestra brassicae*, *Manduca sexta*, *Operophtera* spp., *Ostrinia nubilalis*, *Pammene* spp., *Pandemis* spp.,  
 10 *Panolis flammea*, *Pectinophora gossypiella*, *Phthorimaea operculella*, *Pieris rapae*, *Pieris* spp., *Plutella xylostella*, *Prays* spp., *Scirpophaga* spp., *Sesamia* spp., *Sparganothis* spp., *Spodoptera* spp., *Synanthedon* spp., *Thaumetopoea* spp., *Tortrix* spp., *Trichoplusia ni* e *Yponomeuta* spp.;

del orden de los malófagos, por ejemplo, *Damalinea* spp. y *Trichodectes* spp.;

- del orden de los ortópteros, por ejemplo, *Blatta* spp., *Blattella* spp., *Grylotalpa* spp., *Leucophaea maderae*, *Locusta* spp., *Periplaneta* spp. y *Schistocerca* spp.;

del orden de los psocópteros, por ejemplo, *Liposcelis* spp.;

del orden de los sifonápteros, por ejemplo, *Ceratophyllus* spp., *Ctenocephalides* spp. y *Xenopsylla cheopis*;

del orden de los tisanópteros, por ejemplo, *Frankliniella* spp., *Hercinothrips* spp., *Scirtothrips aurantii*, *Taeniothrips* spp., *Thrips palmi* y *Thrips tabaci*;

- 20 del orden de los tisanuros, por ejemplo, *Lepisma saccharina*;

- nematodos, por ejemplo, nematodos noduladores de las raíces, anguílulas del tallo y nematodos foliares; especialmente *Heterodera* spp., por ejemplo, *Heterodera schachtii*, *Heterodora avenae* y *Heterodora trifolii*; *Globodera* spp., por ejemplo, *Globodera rostochiensis*; *Meloidogyne* spp., por ejemplo, *Meloidogyne incognita* y *Meloidogyne javanica*; *Radopholus* spp., por ejemplo, *Radopholus similis*; *Pratylenchus*, por ejemplo, *Pratylenchus neglectans* y *Pratylenchus penetrans*; *Tylenchulus*, por ejemplo, *Tylenchulus semipenetrans*; *Longidorus*, *Trichodorus*, *Xiphinema*, *Ditylenchus*, *Aphelenchoides* y *Anguina*;

- 25 pulguillas de las crucíferas (*Phyllotreta* spp.);

larvas de las raíces (*Delia* spp.) y

gorgojo de la vaina de la col (*Ceutorhynchus* spp.).

- 30 Las combinaciones de acuerdo con la invención se pueden utilizar para controlar, es decir, contener o destruir, plagas de animales del tipo mencionado anteriormente, las cuales se manifiestan en plantas útiles en agricultura, en horticultura y en los bosques, o en órganos de plantas útiles, tales como frutos, flores, follaje, tallos, tubérculos o raíces, y en algunos casos incluso órganos de plantas útiles que se forman posteriormente en el tiempo permanecen protegidos contra estas plagas de animales.

- 35 Cuando se aplica a las plantas útiles el compuesto de fórmula I se aplica a una dosis de 5 a 2000 g de p.a./ha, particularmente 10 a 1000 g de p.a./ha, por ejemplo 50, 75, 100 o 200 g de p.a./ha, en asociación con 1 a 5000 g de p.a./ha, particularmente 2 a 2000 g de p.a./ha, por ejemplo 100, 250, 500, 800, 1000, 1500 g de p.a./ha de un compuesto del componente B), dependiendo de la clase de producto químico empleado como componente B).

- 40 En la práctica agrícola las dosis de aplicación de la combinación de acuerdo con la invención dependen del tipo de efecto deseado, y varían típicamente entre 20 y 4000 g de combinación total por hectárea.

Cuando las combinaciones de la presente invención se usan para tratar semillas, dosis de 0.001 a 50 g de un compuesto de fórmula I por kg de semilla, preferentemente de 0.01 a 10 g por kg de semilla, y 0.001 a 50 g de un compuesto del componente B, por kg de semilla, preferentemente de 0.01 a 10 g por kg de semilla, son generalmente suficientes.

- 45 La invención también proporciona composiciones fungicidas que contienen un compuesto de fórmula I y un compuesto del componente B) en una cantidad sinérgicamente eficaz de acuerdo con la reivindicación 6.

- La composición de la invención se puede emplear de cualquier manera convencional, por ejemplo en forma de un embalaje para dos unidades, un polvo para el tratamiento de semillas en seco (DS), una emulsión para el tratamiento de semillas (ES), un concentrado fluidificable para el tratamiento de semillas (FS), una solución para el tratamiento de semillas (LS), un polvo dispersable en agua para el tratamiento de semillas (WS), una suspensión en cápsula para el tratamiento de semillas (CF), un gel para el tratamiento de semillas (GF), una emulsión concentrada (EC), una suspensión concentrada (SC), una suspoemulsión (SE), una suspensión de cápsulas (CS), un granulado

5 dispersable en agua (WG), un granulado emulsionable (EG), una emulsión de agua en aceite (EO), una emulsión de aceite en agua (EW), una microemulsión (ME), una dispersión oleosa (OD), un concentrado fluidificable miscible con aceite (OF), un líquido miscible con aceite (OL), un concentrado soluble (SL), una suspensión de ultra bajo volumen (SU), un líquido de ultra bajo volumen (UL), un concentrado técnico (TK), un concentrado dispersable (DC), un polvo humectable (WP) o cualquier formulación técnicamente realizable en combinación con coadyuvantes agrícolamente aceptables.

10 Dichas composiciones se pueden producir de manera convencional, por ejemplo, mezclando los principios activos con ingredientes de formulación inertes adecuados (diluyentes, solventes, rellenos y opcionalmente otros ingredientes de formulación como surfactantes, biocidas, anticongelantes, adhesivos, espesantes y compuestos que proporcionan efectos coadyuvantes). También se pueden emplear formulaciones convencionales de liberación lenta en las que se busca una eficacia perdurable. Particularmente las formulaciones que se van a aplicar en formas que se pueden rociar, como concentrados dispersables en agua (por ejemplo, EC, SC, DC, OD, SE, EW, EO y similares), polvos humectables y gránulos, pueden contener surfactantes como humectantes y dispersantes y otros compuestos que proporcionan efectos coadyuvantes, por ej. el producto de condensación del formaldehído con naftalenosulfonato, un alquilarilsulfonato, un sulfonato de lignina, un sulfato de alquilo graso, y alquilfenol etoxilado y un alcohol graso etoxilado.

20 Una formulación para desinfección de semillas se aplica de manera conocida per se a las semillas, empleando la combinación de la invención y un diluyente en forma de una formulación para desinfección de semillas adecuada, por ejemplo, como una suspensión acuosa o en forma de un polvo seco que tenga una buena adherencia a las semillas. Dichas formulaciones para desinfección de semillas son conocidas en el área. Las formulaciones para desinfección de semillas pueden contener los principios activos individuales o la combinación de principios activos en forma encapsulada, por ejemplo, como cápsulas o microcápsulas de liberación lenta.

25 En general, las formulaciones incluyen entre 0.01 y 90 % en peso de principio activo, entre 0 y 20 % de surfactante agrícolamente aceptable y entre 10 y 99.99 % de excipientes de formulación inertes sólidos o líquidos y uno o más coadyuvantes, el principio activo consiste en al menos el compuesto de fórmula I junto con un compuesto del componente B), y opcionalmente otros principios activos, particularmente microbicidas o conservantes o similares. Las formas concentradas de las composiciones contienen generalmente entre aproximadamente 2 y 80%, preferentemente entre aproximadamente 5 y 70% en peso de principio activo. Las formas de aplicación de las formulaciones pueden contener por ejemplo entre 0.01 y 20% en peso, preferentemente entre 0.01 y 5% en peso de principio activo. Si bien los productos comerciales se formularán preferentemente como concentrados, el usuario final empleará normalmente formulaciones diluidas.

Los ejemplos siguientes sirven para ilustrar la invención, "principio activo" significa una mezcla del compuesto I y un compuesto del componente B) en una proporción de mezcla específica.

### Ejemplos de formulación

<u>Polvos humectables</u>	a)	b)	c)
principio activo [I:comp B) = 1:3(a), 1:2(b), 1:1 (c)]	25%	50%	75%
lignosulfonato de sodio	5%	5%	-
lauril sulfato de sodio	3%	-	5%
diisobutilnaftalensulfonato de sodio	-	6%	10%
fenol polietilenglicol éter (7-8 moles de óxido de etileno)	-	2%	-
ácido silícico altamente disperso	5%	10%	10%
Caolín	62%	27%	-

35 El principio activo se mezcla bien con los coadyuvantes y la mezcla se muele bien en un molino adecuado, proporcionando polvos humectables que se pueden diluir con agua para dar suspensiones de la concentración deseada.

<u>Polvos para el tratamiento de semillas en seco</u>	a)	b)	c)
principio activo [I:comp B) = 1:3(a), 1:2(b), 1:1 (c)]	25%	50%	75%
aceite mineral liviano	5%	5%	5%

## ES 2 616 067 T3

ácido silícico altamente disperso	5%	5%	-
Caolín	65%	40%	-
Talco	-	-	20

El principio activo se mezcla bien con los coadyuvantes y la mezcla se muele bien en un molino adecuado, proporcionando polvos que se pueden usar directamente para el tratamiento de semillas.

### Concentrado emulsionable

principio activo (I:comp B) = 1:6)	10%
octilfenol polietilenglicol éter (4-5 moles de óxido de etileno)	3%
dodecibencenosulfonato de calcio	3%
éter poliglicólico de aceite de ricino (35 moles de óxido de etileno)	4%
Ciclohexanona	30%
mezcla de xilenos	50%

- 5 Las emulsiones de cualquier dilución requerida, que se pueden usar en protección de plantas, se pueden obtener a partir de este concentrado por dilución con agua.

<u>Polvos</u>	a)	b)	c)
principio activo [I:comp B) = 1:6(a), 1:2(b), 1:10(c)]	5%	6%	4%
talco	95%	-	-
Caolín	-	94%	-
rellenos minerales	-	-	96%

Los polvos listos para usar se obtienen mezclando los principios activos con el excipiente y moliendo la mezcla en un molino adecuado. Dichos polvos también se pueden usar para espolvoreos secos de las semillas.

### Gránulos extruidos

principio activo (I:comp B) = 2:1)	15%
lignosulfonato de sodio	2%
carboximetilcelulosa	1%
Caolín	82%

10

El principio activo se mezcla y se muele con los coadyuvantes, y la mezcla se humedece con agua. La mezcla se extruye y después se seca en una corriente de aire.

### Gránulos recubiertos

principio activo (I:comp B) = 1:10)	8%
polietilenglicol (peso molec. 200)	3%
Caolín	89%

El principio activo molido finamente se aplica uniformemente, en un mezclador, al caolín humedecido con polietilenglicol. De esta manera se obtienen gránulos recubiertos sin polvo.

Suspensión concentrada

principio activo (I:comp B) = 1:8)	40%
Propilenglicol	10%
nonilfenol polietilenglicol éter (15 moles de óxido de etileno)	6%
Lignosulfonato de sodio	10%
carboximetilcelulosa	1%
aceite de silicona (en forma de una emulsión al 75% en agua)	1%
Agua	32%

- 5 El principio activo finamente molido se mezcla íntimamente con los coadyuvantes, dando una suspensión concentrada a partir de la cual se pueden obtener suspensiones de cualquier dilución deseada mediante dilución con agua. Usando dichas diluciones, las plantas vivientes así como el material de propagación de las plantas se pueden tratar y proteger contra la infección por microorganismos, mediante rociado, vertido o inmersión.

Concentrado fluidificable para el tratamiento de semillas

principio activo (I:comp B) = 1:8)	40%
propilenglicol	5%
copolímero butanol OP/OE	2%
triestirilfenol (con 10-20 moles de OE)	2%
1,2-bencisotiazolin-3-ona (en forma de una solución al 20% en agua)	0.5%
sal cálcica de pigmento monoazo	5%
aceite de silicona (en forma de una emulsión al 75% en agua)	0.2%
Agua	45.3%

- 10 El principio activo finamente molido se mezcla íntimamente con los coadyuvantes, dando una suspensión concentrada a partir de la cual se pueden obtener suspensiones de cualquier dilución deseada mediante dilución con agua. Usando dichas diluciones, las plantas vivientes así como el material de propagación de las plantas se pueden tratar y proteger contra la infección por microorganismos, mediante rociado, vertido o inmersión.

Suspensión de cápsulas de liberación lenta

- 15 28 partes de una combinación del compuesto de fórmula I y un compuesto del componente B), o de cada uno de estos compuestos por separado, se mezclan con 2 partes de un solvente aromático y 7 partes de diisocianato de tolueno/mezcla de polimetileno-polifenilisocianato (8:1). Esta mezcla se emulsiona en una mezcla de 1.2 partes de alcohol polivinílico, 0.05 partes de un antiespumante y 51.6 partes de agua hasta que se logra el tamaño de partícula deseado. A esta emulsión se le agrega una mezcla de 2.8 partes de 1,6-diaminohexano en 5.3 partes de agua. La mezcla se agita hasta que se completa la reacción de polimerización.

- 20 La suspensión de cápsula obtenida se estabiliza agregando 0.25 partes de un espesante y 3 partes de un dispersante. La formulación de suspensión de cápsulas contiene 28% de los principios activos. El diámetro medio de la cápsula es de 8-15 micrómetros.

La formulación resultante se aplica a semillas como una suspensión acuosa en un equipo adecuado para ese fin.

**Ejemplos biológicos**

- 25 Existe un efecto sinérgico siempre que la acción de una combinación de principios activos sea mayor que la suma de las acciones de los componentes individuales.

## ES 2 616 067 T3

La acción que se puede esperar E para una combinación de principios activos dada, obedece a la fórmula denominada de COLBY y se puede calcular de la manera siguiente (COLBY, S.R. "Cálculo de las respuestas sinérgicas y antagónicas de la combinación de herbicidas" Weeds, Vol. 15, páginas 20-22; 1967):

ppm = miligramos de principio activo (= p.a.) por litro de mezcla para rociar

5 X =% de acción por el principio activo A) usando p ppm de principio activo

Y =% de acción por el principio activo B) usando q ppm de principio activo.

De acuerdo con COLBY, la acción esperada (aditiva) de los principios activos A)+B) usando

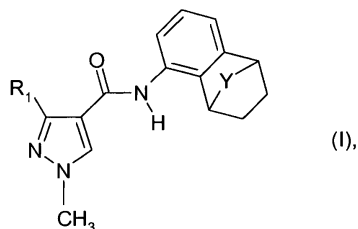
p + q ppm de principios activos es  $E = X + Y - \frac{X \cdot Y}{100}$

10 Si la acción que se observa en realidad (O) es mayor que la acción esperada (E), entonces la acción de la combinación es superaditiva, es decir, hay un efecto sinérgico. En términos matemáticos el factor de sinergia SF corresponde a O/E. En la práctica agrícola un  $SF \geq 1.2$  indica una mejora significativa respecto a la adición puramente complementaria de las actividades (actividad esperada), en tanto un  $SF \leq 0.9$  en la aplicación práctica de rutina señala una pérdida de actividad en comparación con la actividad esperada.

REIVINDICACIONES

1. Un método de control de hongos fitopatógenos en plantas útiles o en su material de propagación, que comprende aplicar a las plantas útiles, su sitio o su material de propagación una combinación de los componentes A) y B) en una cantidad sinérgicamente eficaz, donde:

5 el componente A) es un compuesto de fórmula I

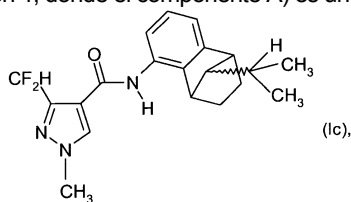


donde

R<sub>1</sub> es difluorometilo; Y es -CHR<sub>2</sub>- y R<sub>2</sub> es isopropilo; o un tautómero de dicho compuesto; y

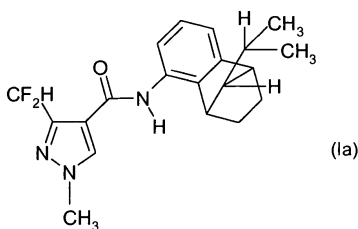
10 el componente B) es un compuesto seleccionado del grupo que consiste en un fungicida de tipo azol, seleccionado del grupo que consiste en Azaconazol, Bromuconazol, Diniconazol, Diniconazol-M, Fenbuconazol, Fluquinconazol, Flusilazol, Flutriafol, Hexaconazol, Imazalil, Imibenconazol, Ipconazol, Metconazol, Miclobutanil, Oxpoconazol, Pefurazoato, Penconazol, Procloraz, Simeconazol, Tebuconazol, Tetraconazol, Triadimefón, Triadimenol, Triflumizol, Triticonazol, Diclobutrazol, Etaconazol, Furconazol, Furconazol-cis y Quinconazol.

2. Un método de acuerdo con la reivindicación 1, donde el componente A) es un compuesto de fórmula Ic

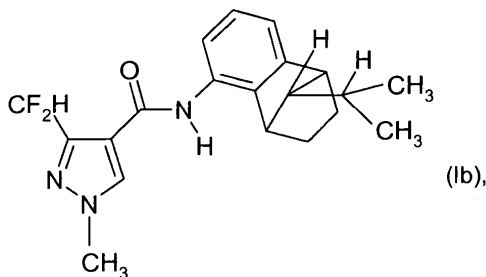


15

que representa una mezcla epimérica de los compuestos racémicos de fórmula Ia (sin)



y los compuestos racémicos de fórmula Ib (anti)



20 donde la proporción entre el compuesto racémico de fórmula Ia (sin) y el compuesto racémico de fórmula Ib (anti) es entre 1000:1 y 1:1000.

3. Un método de acuerdo con la reivindicación 2, donde el contenido del compuesto racémico de fórmula Ia (sin) es entre 80 y 99% en peso.

4. Un método de acuerdo con la reivindicación 1, donde el componente B) es un fungicida de tipo azol seleccionado del grupo que consiste en Azaconazol, Bromuconazol, Diniconazol, Diniconazol-M, Fenbuconazol, Fluquinconazol, Flusilazol, Flutriafol, Hexaconazol, Imazalil, Imibenconazol, Ipconazol, Metconazol, Miclobutanil, Penconazol, Procloraz, Simeconazol, Tebuconazol, Tetraconazol, Triadimefón, Triadimenol, Triticonazol, Diclobutrazol, Etaconazol, Furconazol, Furconazol-cis y Quinconazol.
- 5
5. Un método de acuerdo con la reivindicación 1, donde el componente B) es un fungicida de tipo azol seleccionado del grupo que consiste en Ipconazol, Metconazol, Penconazol, Procloraz y Tebuconazol.
6. Una composición fungicida que comprende una combinación de los componentes A) y B) de acuerdo con la reivindicación 1 en una cantidad sinérgicamente eficaz, junto con un excipiente agrícolamente aceptable, y opcionalmente un surfactante.
- 10
7. Una composición fungicida que comprende una combinación de los componentes A) y B) de acuerdo con la reivindicación 6 junto con un excipiente agrícolamente aceptable, y opcionalmente un surfactante, donde la relación en peso entre A) y B) es entre 2000:1 y 1:1000.
- 15
8. Un método para proteger sustancias naturales de origen vegetal y/o animal, que han sido tomadas del ciclo de vida natural, y/o a sus formas procesadas contra el ataque de hongos, el cual comprende aplicar a dichas sustancias naturales de origen vegetal y/o animal o a sus formas procesadas una combinación de los componentes A) y B) de acuerdo con la reivindicación 1 en una cantidad sinérgicamente eficaz.