

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 399 669**

51 Int. Cl.:

A01N 43/56 (2006.01)

A01N 61/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.06.2005 E 10009775 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.12.2012 EP 2274981**

54 Título: **Mezclas sinérgicas para controlar plagas de invertebrados que contienen un compuesto de antranilamida y fipronilo**

30 Prioridad:

01.07.2004 US 584601 P

29.03.2005 US 666073 P

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

02.04.2013

73 Titular/es:

**E. I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY
(100.0%)**

**1007 Market Street
Wilmington, DE 19898, US**

72 Inventor/es:

**ANNAN, ISAAC BILLY;
SELBY, THOMAS PAUL;
LAHM, PHILIP GEORGE;
STEVENSON, THOMAS MARTIN;
PORTILLO, HECTOR EDUARDO y
FLEXNER, JOHN LINDSAY**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 399 669 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

Mezclas sinérgicas para controlar plagas de invertebrados que contienen un compuesto de antranilamida y fipronilo

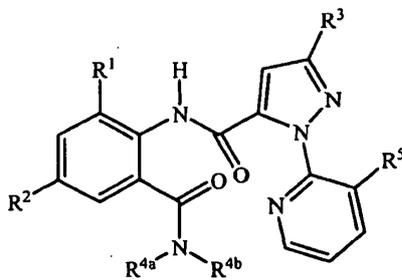
Campo de la invención

- 5 Esta invención se refiere a un método no terapéutico para controlar una plaga de invertebrados seleccionada del grupo que consiste en la mosca blanca (*Bemisia argentifolii*), chicharrita de la patata (*Empoasca fabae*), saltahojas (*Peregrinus maidis*), pulgón del algodón (*Aphis gossypii*), y pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*), usando una cantidad biológicamente eficaz de una antranilamida de Fórmula I, un *N*-óxido o una de sus sales y fipronilo o una de sus sales.

Antecedentes de la invención

- 10 El control de plagas de invertebrados es extremadamente importante para conseguir una alta eficacia en los cultivos. Los daños ocasionados por las plagas de invertebrados en los cultivos agronómicos en crecimiento y almacenados pueden producir una reducción significativa de la productividad y, por lo tanto, pueden ocasionar un aumento en los costes para el consumidor. También es importante el control de las plagas de invertebrados en silvicultura, cultivos de invernaderos, plantas ornamentales, cultivos de viveros, productos de fibra y alimentarios almacenados, en ganadería, en artículos domésticos, césped, productos de la madera, y en la salud pública y de los animales. Hay muchos productos comercialmente disponibles para estos fines y en la práctica han sido usados como agentes individuales o como mezclas. Sin embargo, se siguen demandándose todavía composiciones para el control de plagas y métodos más económicamente eficientes y ecológicamente seguros.
- 15 Siempre es deseable poder reducir la cantidad de agentes químicos liberados en el entorno al tiempo que se asegure un control de las plagas eficaz. Aunque se han estudiado combinaciones de agentes para el control de plagas, generalmente no se da una alta acción sinérgica. La sinergia se ha descrito como "la acción cooperativa de dos componentes de una mezcla, de tal modo que el efecto total es mayor o más prolongado que la suma de los efectos de los dos (o más) tomados independientemente" (véase P. M. L. Yames, Neth. J. Plant Pathology 1964, 70, 73-80). Por lo tanto, es altamente deseable obtener una composición artropodocida que muestre un alto efecto controlante con menores costes de producción concomitantes y menor impacto medioambiental.
- 20
- 25

El documento WO 03/015519 divulga derivados del ácido *N*-acil antranílico de Fórmula i como artropodocidas.



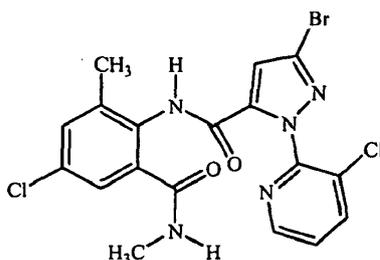
i

en el que, *inter alia*, R¹ es CH₃, F, Cl o Br; R² es F, Cl, Br, I o CF₃; R³ es CF₃, Cl, Br o OCH₂CF₃; R^{4a} es alquilo C₁-C₄; R^{4b} es H o CH₃; y R⁵ es Cl o Br.

30 Sumario de la invención

- Esta invención se dirige a un método no terapéutico para controlar una plaga de invertebrados seleccionada del grupo que consiste en la mosca blanca (*Bemisia argentifolii*), chicharrita de la patata (*Empoasca fabae*), saltahojas (*Peregrinus maidis*), pulgón del algodón (*Aphis gossypii*), y pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*), comprendiendo el método poner en contacto la plaga de invertebrados o su entorno con una cantidad biológicamente eficaz de una mezcla que comprende:
- 35

(a) un compuesto de Fórmula 1, 3-bromo-N-[4-cloro-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, un *N*-óxido, o una de sus sales,



1

y

un componente (b) en el que el componente (b) es fipronilo o una de sus sales. En una realización de la invención, el componente (b) comprende además al menos un agente para el control de plagas de invertebrados seleccionado del grupo que consiste en

- 5 (b1) neonicotinoides;
- (b2) inhibidores de colinesterasa;
- (b3) moduladores de canales de sodio;
- (b4) inhibidores de la síntesis de quitina;
- 10 (b5) agonistas de ecdisona;
- (b6) inhibidores de la biosíntesis de lípidos;
- (b7) lactonas macrocíclicas;
- (b9) imitadores de hormonas juveniles;
- (b10) ligandos del receptor de rianodina;
- 15 (b11) ligandos del receptor de octopamina;
- (b12) inhibidores del transportador de electrones mitocondrial;
- (b13) análogos de nereistoxina;
- (b14) piridililo;
- (b15) flonicamida;
- 20 (b16) pimetozina;
- (b17) dieldrin;
- (b18) metaflumizona;
- (b19) agentes biológicos seleccionados del grupo que consiste en *Bacillus thuringiensis* ssp. *aizawai*, *Bacillus thuringiensis* ssp. *kurstaki*, delta-endotoxinas encapsuladas de *Bacillus thuringiensis*, Beauveria bassiana, virus de la granulosis (CpGV y CmGV) y virus de la polihedrosis nuclear (NPV). y
- 25 sales de los compuestos de (b1) a (b18).

Detalles de la invención

Según se usan en este documento, los términos o expresiones "comprende", "que comprende", "incluye", "que incluye", "tiene", "que tiene", o cualquiera otra de sus variaciones, se pretende que cubran una inclusión no exclusiva. Por ejemplo, una composición, una mezcla, proceso, método, artículo, o aparato que comprende una lista de elementos no está necesariamente limitada a solo aquellos elementos si no que puede incluir otros elementos no expresamente nombrados o inherentes a dicha composición, mezcla, proceso, método, artículo o aparato. Además, a menos que se exprese lo contrario, "o" se refiere a una "o" inclusiva y no a una "o" exclusiva. Por ejemplo, una condición A o B es satisfecha por cualquiera de los siguientes: A es verdadero (o está presente) y B es falso (o no está presente), A es falso (o no está presente) y B es verdadero (o está presente), y ambos A y B son verdaderos (o están presentes).

30

35

También, el uso de "un" o "uno/una" se emplean para describir elementos y componentes de la invención. Esto se hace meramente por conveniencia y para dar un sentido general de la invención. Esta descripción debería leerse para que incluyera uno, o al menos uno, y que lo singular también incluya lo plural, a menos que sea obvio que signifique otra cosa.

- 5 Los compuestos usados en el método de esta invención pueden existir como uno o más estereoisómeros. Los diversos estereoisómeros incluyen enantiómeros, diastereómeros, atropisómeros e isómeros geométricos. Un especialista en la técnica apreciará que un estereoisómero puede ser más activo y/o puede mostrar efectos beneficiosos cuando está enriquecido con respecto al otro u otros estereoisómeros o cuando se separa del otro u otros estereoisómeros. Además, el especialista sabe cómo separar, enriquecer y/o preparar de forma selectiva dichos estereoisómeros. De acuerdo con esto, el método de la presente invención comprende el uso de una mezcla que comprende un compuesto de Fórmula 1, un N-óxido, o sus sales, también denominado en este documento dicho compuesto de Fórmula 1, un N-óxido, o sus sales como "componente (a)"; y componente (b) en el que el componente (b) es fipronilo o una de sus sales. Las composiciones pueden incluir opcionalmente al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional, que si está presente en una composición será diferente del compuesto de Fórmula 1 y del componente (b). Estos compuestos biológicamente activos adicionales o agentes que incluyen insecticidas, fungicidas, nematocidas, bactericidas, acaricidas, reguladores del crecimiento tales como estimulantes de raíces, esterilizantes químicos, semioquímicos, repelentes, atrayentes, feromonas, estimulantes de la alimentación, otros compuestos biológicamente activos o bacterias entomopatógenicas, virus u hongos forman un pesticida multi-componente proporcionando un espectro más amplio de utilidad agrícola o no agronómica. Estos compuestos biológicamente activos o agentes adicionales pueden estar presentes como una mezcla de estereoisómeros, estereoisómeros individuales, o como una forma ópticamente activa.

Las sales de los compuestos en las mezclas y composiciones incluyen sales de adición de ácidos con ácidos inorgánicos u orgánicos tales como ácido bromhídrico, clorhídrico, nítrico, fosfórico, sulfúrico, acético, butírico, fumárico, láctico, maleico, malónico, oxálico, propiónico, salicílico, tartárico, 4-toluenosulfónico o valérico. Las sales de los compuestos de la invención incluyen también aquellas formadas con bases orgánicas (por ejemplo, piridina o trietilamina) o bases inorgánicas (por ejemplo, hidruros, hidróxidos, o carbonatos de sodio, potasio, litio, calcio, magnesio o bario) cuando el compuesto contiene un grupo ácido tal como un ácido carboxílico o fenol.

Las realizaciones de la presente invención incluyen:

30 Realización 1. El método como se ha definido anteriormente, donde la mezcla comprende un componente (a) y un componente (b) en el que el componente (a) es un compuesto de Fórmula 1, un N-óxido, o una de sus sales y el componente (b) es fipronilo o una de sus sales.

35 Realización 2. El método de la Realización 1 en el que el componente (b) comprende además al menos un agente para el control de plagas de invertebrados seleccionado de (b1), (b2), (b3), (b4), (b5), (b6), (b7), (b9), (b10), (b11), (b12), (b13), (b14), (b15), (b16), (b17), (b18) y (b19) y en el que cualquier compuesto seleccionado de cualquiera de los grupos (b1) a b7 y b9 a (b18) puede estar en forma de una sal.

Tienen también interés como realizaciones los métodos no terapéuticos que comprenden el uso de composiciones que comprenden una cantidad biológicamente eficaz de una mezcla definida en las Realizaciones 1 a 2 y al menos un componente adicional seleccionado entre el grupo que consiste en un tensioactivo, un diluyente sólido, un diluyente líquido, y opcionalmente al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional.

40 Las realizaciones de la invención también incluyen métodos que implican el uso de una composición pulverizadora que comprende una mezcla definida en cualquiera de las realizaciones 1 a 2 y un propelente. Es de interés una composición pulverizadora que comprende la mezcla de la Realización 1 ó 2. Las realizaciones de la invención también incluyen métodos que implican el uso de una composición señuelo que comprende una mezcla definida en cualquiera de las realizaciones 1 a 2; uno o más materiales alimenticios; opcionalmente un atrayente; y
45 opcionalmente un humectante. Es de interés una composición señuelo que comprende la mezcla de la Realización 1 ó 2.

Las realizaciones de la invención también incluyen un dispositivo para controlar una plaga de invertebrados que comprende dicha composición señuelo y una carcasa adaptada que aloja dicha composición señuelo, en el que la carcasa tiene al menos una abertura dimensionada para permitir que la plaga de invertebrados pase a través de la
50 abertura de tal modo que la plaga de invertebrados tenga acceso a dicha composición señuelo desde una posición exterior a la carcasa, y en el que la carcasa se adapta además para situarse dentro o cerca de un lugar de potencial o conocida actividad para la plaga de invertebrados. Tiene interés mencionar un dispositivo en el que la composición señuelo comprende la mezcla de la Realización 1 ó 2.

55 El compuesto de Fórmula 1 puede prepararse mediante uno o más de los métodos y sus variaciones según se describe en la publicación de la solicitud de patente internacional WO 03/015519. Los métodos de síntesis para la preparación de N-óxidos de heterociclos y aminas terciarias son muy bien conocidos por un especialista en la técnica, incluyendo la oxidación de heterociclos y aminas terciarias con peroxiácidos tales como ácido peracético y *m*-cloroperbenzoico (MCPBA), peróxido de hidrógeno, hidroperóxidos de alquilo tales como hidroperóxido de *t*-butilo,

perborato de sodio y dioxiranos tales como dimetildioxirano. Estos métodos para la preparación de *N*-óxidos se han descrito y revisado exhaustivamente en la bibliografía, véase, por ejemplo: T. L. Gilchrist en *Comprehensive Organic Synthesis*, vol. 7, páginas 748-750, S. V. Ley, Ed., Pergamon Press; M. Tisler and B. Stanovnik en *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, vol. 3, páginas 18-20, A. J. Boulton and A. McKillop, Eds., Pergamon Press; M. R. Grimmett and B. R. T. Keene en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 43, páginas 149-161, A. R. Katritzky, Ed., Academic Press; M. Tisler and B. Stanovnik en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, Vol. 9, páginas 285-291, A. R. Katritzky and A. J. Boulton, Eds., Academic Press; y G. W. H. Cheeseman and E. S. G. Werstiuk en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 22, páginas 390-392, A. R. Katritzky and A. J. Boulton, Eds., Academic Press.

Los agentes de control de plagas de invertebrados de los grupos (b1), (b2), (b3), (b4), (b5), (b6), (b7), (b9), (b10), (b11), (b12), (b13), (b14), (b15), (b16), (b17) y (b18) se han descrito en las patentes publicadas y separatas de revistas científicas. La mayor parte de los compuestos de los grupos (b1) a (b18) y los agentes biológicos del grupo (b19) están disponibles comercialmente como ingredientes activos en productos para el control de plagas de invertebrados. Estos compuestos y agentes biológicos se describen en compendios tales como *The Pesticide Manual*, edición 13ª, C. D. S. Thomlin (Ed.), British Crop Protection Council, Surrey, Reino Unido, 2003. Algunos de estos grupos se describen también a continuación.

Neonicotinoides (grupo (b1))

Todos los neonicotinoides actúan como agonistas en el receptor nicotínico de acetilcolina en el sistema nervioso central de los insectos. Esto causa la excitación de los nervios y la eventual parálisis, lo que conduce a su muerte. Debido al modo de acción de los neonicotinoides, no hay resistencia inespecífica respecto a otras clases de insecticidas convencionales tales como los carbamatos, organofosfatos y piretroides. Se ha descrito una revisión de los neonicotinoides en *Pestology* 2003, 27, página 60-63; *Annual Review of Entomology* 2003, 48, páginas 339-364; y referencias citadas en este documento.

Los neonicotinoides actúan como venenos de contacto agudo y del estómago, combinan propiedades sistémicas con tasas de aplicación relativamente bajas, y son relativamente no tóxicos para los vertebrados. Hay muchos compuestos en este grupo que incluyen piridilmetilaminas tales como acetamiprid y tiacloprid; nitrometilenos tales como nitenpiram y nitiazina; nitroguanidinas tales como clotianidin, dinotefurán, imidacloprid y tiametoxam.

Inhibidores de colinesterasa (grupo (b2))

Se sabe que hay dos clases químicas de compuestos que inhiben a la colinesterasa; una es la de los organofosfatos y la otra es la de los carbamatos. Los organofosfatos implican la fosforilación de la enzima, mientras que los carbamatos implican una carbamitación reversible de la enzima. Los organofosfatos incluyen acefato, azinfos-metilo, cloretoxifos, clorprazofos, clorpirifos, clorpirifos-metilo, coumafos, cianofenos, demeton-S-metilo, diazinon, diclorvos, dimetoato, dioxabenzofos, disulfoton, diticrofos, fenamifos, fenitrotion, fonofos, isofenos, isoxation, malation, metamidofos, metidation, mipafox, monocrotofos, oxidemeton-metilo, paration, paration-metilo, forato, fosalona, fosmet, fosfamidon, foxim, pirimifos-metilo, profenofos, piraclifos, quinalfos-metilo, sulprofos, temefos, terbufos, tetraclorvinfos, ticrofos, triazofos y triclofon. Los carbamatos incluyen aldicarb, aldoxicarb, bendiocarb, benfuracarb, butocarboxim, carbarilo, carbofuran, carbosulfan, etiofencarb, furatiocarb, metiocarb, metomilo (Lannate®), oxamilo (Vydate®), pirimicarb, propoxur, tiodicarb, triazamato y xililcarb. Una revisión general del modo de acción de los insecticidas se presenta en "Insecticides with Novel Modes of Action: Mechanism and Application", I. Ishaaya, et al (Ed.), Springer:Berlin, 1998.

Moduladores del canal de sodio (grupo (b3))

Los compuestos insecticidas que actúan como moduladores del canal de sodio interrumpen el normal funcionamiento de los canales de sodio dependientes del voltaje en los insectos, lo que causa una rápida parálisis o colapso después de la aplicación de estos insecticidas. Revisiones de los insecticidas que actúan sobre los canales de sodio de la membrana de los nervios se presentan, por ejemplo, en *Toxicology* 2002, 171, páginas 3-59; *Pest Management Sci.* 2001, 57, páginas 153-164; y referencias citadas en este documento. Los moduladores de los canales de sodio se han agrupado juntos según su semejanza en la estructura química en cuatro clases, incluyendo piretroides, piretroides no éster, oxidiazinas y piretrinas naturales. Los piretroides incluyen aletrina, alfa-cipermetrina, beta-ciflutrina, beta-cipermetrina, bifentrina, ciflutrina, cihalotrina, cipermetrina, deltametrina, esfenvalerato, fenflutrina, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, gamma-cihalotrina, lambda-cihalotrina, metoflutrina, permetrina, proflutrina, resmetrina, tau-fluvalinato, teflutrina, tetrametrina, tralometrina, transflutrina y zeta-cipermetrina. Los piretroides no éster incluyen etofenprox, flufenprox, halfenprox, protrifenbute y silafluofeno. Las oxidiazinas incluyen indoxacarb. Las piretrinas naturales incluyen cinerín-I, cinerín-II, jasmolín-I, jasmolín-II, piretrina-I y piretrina-II.

Otros grupos insecticidas

Los inhibidores de la síntesis de quitina (b4) incluyen bistrifluron, buprofezin, clorfluazuron, ciromazina, diflubenzuron, flucicloxuron, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, noviflumuron, penfluron, teflubenzuron y triflumuron.

Los agonistas de ecdisona (b5) incluyen azadiractin, cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida y tebufenozida.

Los inhibidores de la biosíntesis de lípidos (b6) incluyen espiromesifen y espidiclofen.

Las lactonas macrocíclicas (b7) incluyen espinosad, abamectina, avermectina, doramectina, emamectina, eprinomectina, ivermectina, milbemectina, milbemicina oxima, moxidocina, nemadectina y selamectina.

5 Los imitadores de hormonas juveniles (b9) incluyen epofenonano, fenoxicarb, hidropreno, metopreno, piriproxifen y tripreno.

Los ligandos del receptor de rianodina (b10) incluyen rianodina y otros productos relacionados de *Ryania speciosa* Vahl. (Flacourtiaceae), otras antranilamidas diferentes que el compuesto de Fórmula 1 y diamidas ftálicas (descritas en los documentos JP-A-11-240857 y JP-A-2001-131141) tales como flubendiamida.

Los ligandos del receptor de octopamina (b11) incluyen amitraz y clordimeform.

10 Los inhibidores del transportador de electrones mitocondrial (b12) incluyen ligandos que se unen a sitios del complejo I, II o III para inhibir la respiración celular. Tales inhibidores del transportador de electrones mitocondrial incluyen acequinocil, clorfenapir, diafentiuron, dicofol, fenazaquin, fenpiroximato, hidrametilnon, piridaben, rotenona, tebufenpirad y tolfenpirad.

Los análogos de nereistoxina (b13) incluyen bensultap, cartap, tiociclam y tiosultap.

15 Los agentes biológicos (b19) incluyen bacterias entomopatógenicas tales como *Bacillus thuringiensis* ssp. *aizawai*, *Bacillus thuringiensis* ssp. *kurstaki*, delta-endotoxinas encapsuladas de *Bacillus thuringiensis*, hongos entomopatógenicos tales como *Beauveria bassiana*, y virus entomopatógenicos tales como el virus de la granulosis (CpGV y CmGV) y el virus de la polihedrosis nuclear (NPV, por ejemplo, "Gemstar").

Otros Insecticidas, Acaricidas, Nematicidas

20 Hay mucho insecticidas acaricidas y nematicidas conocidos como los divulgados en The Pesticide Manual 13^a Ed. 2003 incluyendo aquellos cuyo modo de acción no está todavía claramente definido y aquellos que son una clase de compuesto sencillo incluyendo amidoflumet (S-1955), bifenazato, clorfenmidina, dieldrín, diofenolán, fenotiocarb, flufenerim (UR-50701), metaldehído, metaflumizona (BASF-320), metoxiclor; bactericidas tales como estreptomocina; 25 acaricidas tales como quinometionat, clorobenzilato, cihexatin, dienoclor, etoxazol, óxido de fenbutatin, hexitiazox y propargito.

Las relaciones en peso de componente (b) fipronilo, o una de sus sales, respecto al compuesto de Fórmula 1, un N-óxido, o una de sus sales en las mezclas, composiciones y métodos de la presente invención varían de forma típica de 150:1 a 1:200, preferentemente de 150:1 a 1:50, más preferentemente de 50:1 a 1:10 y lo más preferentemente de 5:1 a 1:5.

30 Tienen interés las mezclas y composiciones que también pueden mezclarse con uno o más de otros compuestos biológicamente activos o agentes incluyendo insecticidas, fungicidas, nematicidas, bactericidas, acaricidas, reguladores del crecimiento tales como estimulantes de raíces, esterilizantes químicos, semioquímicos, repelentes, atrayentes, feromonas, estimulantes de la alimentación, otros compuestos biológicamente activos o bacterias entomopatógenicas, virus u hongos que forman un pesticida multi-componente que proporciona un espectro incluso 35 más amplio de utilidad agrícola o no agronómica. Por tanto, la presente invención se refiere también a un método como el descrito anteriormente, donde la mezcla o una composición comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de fórmula 1, un N-óxido del mismo, una sal adecuada del mismo agronómica o no agronómica ((componente (a)) y un compuesto (b), donde el compuesto (b) comprende fipronilo o una de sus sales; y opcionalmente puede comprender además; una cantidad eficaz de al menos un compuesto biológicamente activo 40 adicional (o una de sus sales) o agente seleccionado del grupo que consiste en (b1), (b2), (b3), (b4), (b5), (b6), (b7), (b9), (b10), (b11), (b12), (b13), (b14), (b15), (b16), (b17), (b18); (b19) (componente (b)); y puede comprender además al menos uno de un tensioactivo, un diluyente sólido o un diluyente líquido y opcionalmente comprender además una cantidad eficaz de al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional. Tales compuesto(s) o agente(s) opcionalmente biológicamente activo(s) si están presentes con la mezclas y 45 composiciones de esta invención serán diferentes de los componentes (a) y (b), dicho(s) compuesto(s) o agente(s) biológicamente activo(s) adicionales puede(n) ser un insecticida, un acaricida, un nematicida o un fungicida. Los ejemplos de un insecticida incluyen un compuesto (o su sal) seleccionado entre el grupo que consiste en amidoflumet (S-1955), bifenazato, clorfenmidina, diofenolán, fenotiocarb, flufenerim (UR-50701), metaldehído, metoxiclor; y ejemplos de fungicidas incluyendo acibenzolar-S-metilo, azoxistrobin, benalazi-M, bentiavalicarb, 50 benomil, blastidicid-S, mezcla de Bordeaux (sulfato de cobre tribásico), boscalid, bromuconazol, butiobato, carpropamid, captafol, captan, carbendazim, chloroneb, chlorothalonil, clotrimazol, oxiclóruo de cobre, sales de cobre, cimoxanil, ciazofamid, ciflufenamid, ciproconazol, ciprodinil, diclocimet, diclomezina, dicloran, difenoconazol; dimetomorf, dimoxistrobin, diniconazol, diniconazol-M, dodine, edifenfos, epoxiconazol, etaboxam, famoxadona, fenarimol, fenbuconazol, flumorf, fluoxastrobin, fluquinconazol, flusilazol, flutolanil, flutriafol, folpet, fosetil-aluminio, 55 fluzinam, fludioxonil, flumorf, fluoxastrobin, fluquinconazol, flusilazol, flutolanil, flutriafol, folpet, fosetil-aluminio, furalaxil, furametapir, guazatina, hexaconazol, himexazol, imazalil, imibenconazol, iminoctadina, ipconazol, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, isoconazol, isoprotiolano, kasugamicina, kresoxim-metilo, mancozeb, maneb,

5 mefenoxam, mepanapirim, mepronil, metalaxil, metconazol, metominostrobin/fenominostrobin, metrafenona, miconazol, miclobutanil, neo-asozin (metanoarsonato férrico), nuarimol, orizastrobin, oxadixil, oxpoconazol, penconazol, pencicuron, picobenzamid, picoxistrobin, probenazol, procloraz, propamocarb, propiconazol, proquinazid, protioconazol, piraclostrobin, pirimetanil, pirifenox, piroquilon, quinoxifen, siltiofam, simeconazol, sipconazol, espiroxamina, azufre, tebuconazol, tetraconazol, tiadinil, tiabendazol, tifluzamida, tiofanato-metilo, tiram, toliifluanid, triadimefon, triadimenol, triarimol, triciclazol, trifloxistrobin, triflumizol, triforina, triticonazol, uniconazol, validamicina, vinclozolin y zoxamida. Las composiciones de esta invención pueden aplicarse a plantas genéticamente transformadas para expresar proteínas tóxicas en plagas de invertebrados (tales como la toxina de *Bacillus thuringiensis*). El efecto de los compuestos de control de plagas de invertebrados de esta invención aplicados de forma exógena puede ser sinérgico con las proteínas toxinas expresadas.

10 La relaciones en peso de estos diversos modelos de mezcla respecto al compuesto de Fórmula 1, un N-óxido o una de sus sales de esta invención están típicamente entre 200:1 y 1:150, siendo una realización entre 150:1 y 1:50, siendo otra realización entre 50:1 y 1:10 y siendo otra realización entre 5:1 y 1:5.

15 Las mezclas y composiciones son útiles para el control de plagas de invertebrados. En ciertos casos, serán particularmente ventajosas para el control de la resistencia combinaciones con otros ingredientes activos para el control de plagas de invertebrados que tengan un espectro de control similar pero diferente modo de acción.

Formulación/Utilidad

20 Las mezclas descritas en esta memoria pueden usarse generalmente como una formulación o composición con un vehículo adecuado para usos agronómicos y no agronómicos que comprende al menos uno de un diluyente líquido, un diluyente sólido o un tensioactivo. Los ingredientes de la formulación, mezcla o composición pueden seleccionarse para que sean coherentes con las propiedades físicas de los ingredientes activos, modo de aplicación y factores medioambientales tales como tipo de tierra, humedad y temperatura. Las formulaciones útiles incluyen líquidos tales como soluciones (incluyendo concentrados emulsionables), suspensiones, emulsiones (incluyendo microemulsiones y/o suspoemulsiones) y similares, que opcionalmente pueden estar espesadas en geles. Las formulaciones útiles incluyen además sólidos tales como polvos, gránulos, peletes, comprimidos, películas (incluyendo tratamiento de semillas), y similares que pueden ser dispersables en agua ("humectables") o solubles en agua. El ingrediente activo puede estar (micro)encapsulado y formando una suspensión o formulación sólida; como alternativa, la formulación entera del ingrediente activo puede estar encapsulada (o "recubierta"). La encapsulación puede controlar o retrasar la liberación del ingrediente activo. Las composiciones también pueden comprender opcionalmente nutrientes para plantas, por ejemplo un composición fertilizante que comprende al menos un nutriente para plantas seleccionado entre nitrógeno, fósforo, potasio, azufre, calcio, magnesio, hierro, cobre, boro, manganeso, zinc y molibdeno. Tienen interés las composiciones que comprenden al menos una composición fertilizante que comprende al menos un nutriente para plantas seleccionado entre nitrógeno, fósforo, potasio, azufre, calcio y magnesio. Las composiciones que comprenden además al menos un nutriente para plantas pueden estar como líquidos o como sólidos. Tienen interés las formulaciones sólidas en forma de gránulos, pequeñas barras o comprimidos. Las formulaciones sólidas que comprenden una composición fertilizante pueden prepararse mezclando la mezcla o composición con la composición fertilizante junto con los ingredientes de formulación y luego preparando la formulación mediante procedimientos tales como la granulación o la extrusión. O bien, las formulaciones sólidas pueden prepararse pulverizando una solución o suspensión de una mezcla o composición en un disolvente volátil sobre una composición fertilizante previamente preparada en la forma de mezclas dimensionalmente estables, por ejemplo, gránulos, pequeñas barras o comprimidos, y luego evaporando el disolvente. Las formulaciones pulverizables pueden extenderse en medios adecuados y usarse en volúmenes de pulverización de aproximadamente uno a varios cientos de litros por hectárea. Las composiciones a alta concentración pueden usarse principalmente como intermedios para otras formulaciones.

45 Las formulaciones contendrán típicamente cantidades eficaces de ingrediente activo, diluyente y tensioactivo, dentro de los siguientes intervalos aproximados que constituyen hasta 100 por ciento en peso.

	Porcentaje en Peso		
	Ingredientes activos	Diluyente	Tensioactivo
Gránulos, Comprimidos y Polvos Dispersables en Agua o Solubles en Agua.	0,001-90	0-99,999	0-15
Suspensiones, Emulsiones, Soluciones (incluyendo Concentrados Emulsionables)	1-50	40-99	0-50
Polvos Finos	1-25	70-99	0-5
Gránulos y Aglomerados	0,001-99	5-99,999	0-15
Composiciones a Alta Concentración	90-99	0-10	0-2

Se describen típicos diluyentes sólidos en Watkins, *et al.*, Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers, 2ª Ed., Dorland Books, Caldwell, Nueva Jersey. Los diluyentes líquidos típicos se describen en Marsden, Solvents Guide, 2ª Ed., Interscience, Nueva York, 1950. Los manuales McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual, Allured Publ. Corp., Ridgewood, Nueva Jersey, así como Sisely y Wood, Encyclopedia of Surface Active Agents, Chemical Publ. Co., Inc., Nueva York, 1964, mencionan tensioactivos y usos recomendados. Todas las formulaciones pueden contener cantidades menores de aditivos para reducir la espuma, el apelmazamiento, la corrosión, el crecimiento microbiológico y similares, o espesantes para aumentar la viscosidad.

Los tensioactivos incluyen, por ejemplo, alcoholes polietoxilados, alquilfenoles polietoxilados, ésteres de ácido graso de sorbitan polietoxilados, sulfosuccinatos de dialquilo, sulfatos de alquilo, sulfonatos de alquilbenceno, organosiliconas, *N,N*-dialquiltauratos, sulfonatos de lignina, condensados de naftaleno sulfonato formaldehído, policarboxilatos, ésteres de glicerol, copolímeros de bloque de polioxietileno/polioxipropileno, y alquilpoliglicósidos donde el número de unidades de glucosa, denominado grado de polimerización (D.P.), puede estar en el intervalo de 1 a 3 y las unidades de alquilo pueden estar en el intervalo de C₆-C₁₄ (véase Pure and Applied Chemistry 72, 1255-1264). Los diluyentes sólidos incluyen, por ejemplo, arcillas tales como bentonita, montmorilonita, atapulgita y caolín, almidón, azúcar, sílice, talco, tierras diatomeas, urea, carbonato de calcio, carbonato y bicarbonato sódico, y sulfato sódico. Los diluyentes líquidos incluyen, por ejemplo, agua, *N,N*-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, *N*-alquilpirrolidona, etilenglicol, polipropilenglicol, parafinas, alquilbencenos, alquilnaftalenos, glicerina, triacetina, aceites de oliva, colza, linaza, tung, sésamo, maíz, coco, semilla de algodón, semilla de soja, semilla de colza y coco, ésteres de ácidos grasos, cetonas tales como ciclohexanona, 2-heptanona, isoforona y 4-hidroxi-4-metil-2-pentanona, acetatos y alcoholes tales como metanol, ciclohexanol, decanol y alcohol tetrahidrofurfurílico.

Las formulaciones útiles también pueden contener materiales conocidos como adyuvantes de formulación incluyendo antiespumantes, formadores de película y tintes y son muy conocidos por los expertos en la técnica.

Los antiespumantes pueden incluir líquidos dispersables en agua que comprenden poliorganosiloxanos tales como Rhodorsil® 416. Los formadores de película pueden incluir acetatos de polivinilo, copolímeros de acetato de polivinilo, copolímero de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo, alcoholes de polivinilo, copolímeros de alcohol de polivinilo y ceras. Los tintes pueden incluir composiciones colorantes líquidas dispersables en agua tales como colorante rojo Pro-Ized®. Cualquier experto en la técnica apreciará que esto es una lista no exhaustiva de adyuvantes de formulación. Los ejemplos de adyuvantes de formulación adecuados incluyen los mencionados en este documento y los mencionados en McCutcheon's 2001, Volumen 2: Functional Materials, publicado por MC Publishing Company y la publicación PCT WO 03/024222.

Las disoluciones, que incluyen los concentrados emulsionables, se pueden preparar por simple mezcla de los ingredientes. Los polvos finos y polvos normales pueden prepararse por mezclado y, habitualmente, por molido en un molinillo de martillo o molinillo de energía de fluidos. Las suspensiones se preparan habitualmente por molido húmedo; véase, por ejemplo, el documento U.S. 3.060.084. Los gránulos y aglomerados pueden prepararse por pulverización del material activo sobre vehículos granulares preformados o por técnicas de aglomeración. Véase Browning, "Agglomeration", Chemical Engineering, 4 de diciembre de 1967, páginas 147-48, Perry's Chemical Engineer's Handbook 4th Ed., McGraw-Hill, Nueva York, 1963, páginas 8-57 y siguientes y el documento WO 91/13546. Los aglomerados pueden prepararse como se describe en el documento U.S. 4.172.714. Los gránulos dispersables en agua y solubles en agua pueden prepararse como se muestra en los documentos U.S. 4.144.050, U.S. 3.920.442 y DE 3.246.493. Los comprimidos se pueden preparar como se enseña en los documentos U.S. 5.180.587; U.S. 5.232.701 y U.S. 5.208.030. Las películas pueden prepararse como se muestra en los documentos GB 2.095.558 y U.S. 3.299.566.

Para más información referente a la técnica de formulación, véase el documento de EE.UU. 3.235.361, Col. 6, línea 16 hasta Col. 7, línea 19 y ejemplos 10-41; el documento U.S. 3.309.192, Col. 5, línea 43 a Col. 7, línea 62 y Ejemplos 8, 12, 15, 39, 41, 52, 53, 58, 132, 138-140, 162-164, 166, 167 y 169-182; el documento U.S. 2.891.855, Col. 3, línea 66 a Col. 5, línea 17 y Ejemplos 1-4; Klingman, Weed Control as a Science, John Wiley and Sons, Inc., Nueva York, 1961, pp. 81-96; y Hance et al., Weed Control Handbook 8ª Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1989; Developments in formulación technology, PJB Publications, Richmond, Reino Unido, 2000.

En los siguientes Ejemplos, todos los porcentajes están en peso y todas las formulaciones se preparan por las rutas convencionales. "Ingredientes activos" se refiere al agregado de agentes de control de plagas de invertebrados que consiste en el componente (b) en combinación con el compuesto de Fórmula 1, un N-óxido o su sal. Se cree que el experto en la técnica, usando la descripción anterior, puede utilizar la presente invención sin elaboración adicional en su alcance más completo. Los Ejemplos siguientes se interpretan, por tanto, como meramente ilustrativos, y no limitantes de la descripción bajo ninguna forma en absoluto. Los porcentajes están en peso excepto cuando se indique otra cosa.

ES 2 399 669 T3

Ejemplo A

Polvo Humectable

Ingredientes activos	65,0%
Dodecilfenol polietilenglicol éter	2,0%
ligninsulfonato sódico	4,0%
Silicoaluminato sódico	6,0%
Montmorilonita (calcínada)	23,0%

Ejemplos B

Gránulo

Ingredientes activos	10,0%
Gránulos de attapulgita (bajo contenido en materia volátil, 0,71/0,30 mm; Tamices U.S.S. N° 25-50)	90,0%

5 Ejemplo C

Bolita Extruida

Ingredientes activos	25,0%
Sulfato sódico anhidro	10,0%
Ligninsulfonato de calcio en bruto	5,0%
Alquilnaftalenosulfonato sódico	1,0%
Bentonita de calcio/magnesio	50,0%

Ejemplo D

Concentrado Emulsionable

Ingredientes activos	20,0%
Mezcla de sulfonatos de aceites solubles y éteres polioxietilénicos	10,0%
Isoforona	70,0%

Ejemplo E

10 Microemulsión

Ingredientes activos	5,0%
Copolímero de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo	30,0%
Alquilpoliglicósido	30,0%
Monooleato de glicerilo	15,0%
Agua	20,0%

Ejemplo FTratamiento de semilla

Ingredientes activos	20,00%
Copolímero de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo	5,00%
Cera de ácido montan	5,00%
Ligninasulfonato de calcio	1,00%
Copolímeros de bloque de polioxietileno/polioxipropileno	2,00%
Alcohol de estearilo (POE 20)	0,20%
Poliorganosilano	0,05%
Tinte de colorante rojo	65,75%
Agua	

Ejemplo GBarra de fertilizante

Ingredientes activos	2,50%
Copolímero de pirrolidona-estireno	4,80%
16-Etoxilado de tristirilfenilo	2,30%
Talco	0,80%
Almidón de maíz	5,00%
Fertilizante de liberación lenta Nitrophoska® Permanent 15-9-15 (BASF)	36,00%
Caolín	38,00%
Agua	10,60%

- 5 Las composiciones y mezclas descritas en esta memoria se caracterizan por modelos metabólicos favorables y/o de residuos del suelo y presentan actividad en el control de un abanico de plagas de invertebrados agronómicas y no agronómicas. (En el contexto de esta descripción, "control de plagas de invertebrados" significa inhibición del desarrollo de plagas de invertebrados (incluyendo la mortalidad) lo que causa una reducción significativa de la alimentación u otras lesiones o daños causados por la plaga; las expresiones relacionadas se definen de manera
- 10 análoga.) Como se ha indicado en esta descripción, la plaga de invertebrados se selecciona entre la mosca blanca (*Bemisia argentifolii*), chicharrita de la patata (*Empoasca fabae*), saltahojas (*Peregrinus maidis*), pulgón del algodón (*Aphis gossypii*) y pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*). Las composiciones y mezclas descritas en esta memoria muestran actividad contra plagas agronómicas y no agronómicas económicamente importantes. El término "agronómico" se refiere a la producción de cultivos tales como para alimentos y fibras e incluye el cultivo de maíz,
- 15 soja y otras leguminosas, arroz, cereal (por ejemplo, trigo, avena, cebada, centeno, arroz, maíz), hortalizas de hoja (por ejemplo, lechuga, col, y otros cultivos de col), hortalizas de fruto (por ejemplo, tomates, pimiento, berenjena, repollos y cucurbitáceas), patatas, batatas, uvas, algodón, frutos de árboles (por ejemplo, frutos de pepitas, grano y cítricos), frutas pequeñas (bayas, guindas) y otros cultivos especiales (por ejemplo, colza, girasol, olivos). El término "no agronómico" se refiere a otras aplicaciones de cultivos hortícolas (por ejemplo, plantas de invernadero, viveros u ornamentales no cultivados en el campo), estructuras residenciales y comerciales en establecimientos urbanos e industriales, césped (comercial, golf, residencial, recreativo, etc.), productos de la madera, productos agro-forestales almacenados y administración de vegetación, salud pública (humanos) y salud animal (plagas, ganadería, volatería, animales no domesticados tales como animales salvajes). Por razones del espectro del control de plagas de invertebrados e importancia económica, los métodos de protección de los cultivos agronómicos del
- 20 daño o lesión provocado por las plagas de invertebrados anteriores mediante el control de las plagas de invertebrados son realizaciones la invención.
- 25

Es de interés un método de esta invención para el control de la mosca blanca (*Bemisia argentifolii*).

Es de interés un método de esta invención para el control de chicharrita de la patata (*Empoasca fabae*).

Es de interés un método de esta invención para controlar el saltahojas (*Peregrinus maidis*).

Es de interés un método de esta invención para controlar el pulgón del algodón (*Aphis gossypii*).

Es de interés un método de esta invención para controlar el pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*).

5 Las plagas de invertebrados se controlan en aplicaciones agronómicas y no agronómicas aplicando una composición o mezcla de esta invención, en una cantidad eficaz, en el entorno de las plagas que incluye el locus agronómico o no agronómico de infestación, en el área a proteger, o directamente en las plagas a controlar. Las aplicaciones agronómicas incluyen proteger un cultivo de plagas de invertebrados típicamente aplicando una composición o una mezcla de la invención a la semilla del cultivo antes de plantar, a las hojas, tallos, flores y/o frutos de las plantas del cultivo, o al suelo u otro medio de cultivo antes o después de que se plante. Las aplicaciones no agronómicas se refieren al control de plagas de invertebrados en otras áreas distintas a los campos de plantas de cultivo. Las aplicaciones no agronómicas incluyen el control de plagas de invertebrados en granos almacenados, semillas y otros alimentos, y en textiles tales como ropas y alfombras. Las aplicaciones no agronómicas también incluyen el control de plagas de invertebrados en plantas ornamentales, bosques, en astilleros, a lo largo de las cunetas y pasos de ferrocarriles, y en áreas con césped tales como explanadas de césped, campos de golf y pastos.

15 Una realización de un método de contacto es por pulverización. Como alternativa, una composición granular que comprende una mezcla o composición puede aplicarse al follaje de las plantas o al sustrato. Las mezclas y composiciones descritas anteriormente también se administran eficazmente a través de aportes a la planta poniendo en contacto la planta con una mezcla o composición de esta invención que comprende el compuesto de Fórmula 1, un N-óxido o sus sales y un agente de control de plagas de invertebrados del componente (b) aplicado como un empapado del suelo de una formulación líquida, una formulación granular para el suelo, un tratamiento de semillero o inmersión de trasplantes. Es de interés una composición en forma de formulación líquida para empapamiento del suelo. Tiene interés además un método para controlar la plaga de invertebrados que comprende poner en contacto el medio sólido de la plaga de invertebrados con una cantidad biológicamente eficaz de la mezcla de la presente invención. Tienen interés además métodos en los que la mezcla es de la realización 1-2.

25 Las mezclas y composiciones descritas en esta memoria son también eficaces por aplicación tópica al locus de infestación. Otros métodos de contacto incluyen la aplicación de la mezcla o composición por pulverizaciones directas y residuales, pulverizaciones aéreas, geles, revestimientos de semillas, microencapsulaciones, captación sistémica, cebos, crotales, bolos, nebulizadores, fumigantes, aerosoles, polvo fino y muchos otros. Una realización de un método de contacto es un granulado fertilizante dimensionalmente estable, barra o comprimido que comprende una mezcla o composición de la invención. Las composiciones y mezclas de esta invención pueden también impregnar materiales para fabricar dispositivos de control de invertebrados (por ejemplo redes antiinsectos). Pueden aplicarse revestimientos de semillas a todo tipos de semillas, incluyendo aquellas a partir de las que plantas genéticamente transformadas que expresan características especializadas germinarán. Los ejemplos representativos incluyen los que expresan proteínas tóxicas en plagas de invertebrados, tales como la toxina de *Bacillus thuringiensis* o los que expresan resistencia frente a herbicidas, tales como la semilla de la marca "Roundup Ready". Una mezcla o composición descrita en esta memoria puede incorporarse en una composición señuelo que sea consumida por la plaga de invertebrados o que sea usada dentro un dispositivo tal como una trampa, un estación con señuelo y similares. Tal composición de cebo puede estar en forma de gránulos que comprenden (a) ingredientes activos, es decir el compuesto de Fórmula 1, un N-óxido, o su sal; componente (b) y opcionalmente un agente adicional de control de plagas de invertebrados o una de sus sales seleccionado del grupo que consiste en (b1), (b2), (b3), (b4), (b5), (b6), (b7), (b9), (b10), (b11), (b12), (b13), (b14), (b15), (b16), (b17), (b18) y (b19); (c) uno o más materiales alimenticios; opcionalmente (d) un atrayente, y opcionalmente (e) uno o más humectantes. Tienen interés los gránulos o composiciones señuelo que comprenden entre aproximadamente 0,001-5% de ingredientes activos, aproximadamente 40-99% de material alimenticio y/o atrayente; y opcionalmente aproximadamente 0,05-10% de humectantes, que son eficaces en el control de plagas de invertebrados del suelo a tasas de aplicación muy bajas, particularmente con dosis del ingrediente activo que sean letales por la ingestión en vez que por contacto directo. Algunos materiales alimenticios pueden funcionar tanto como una fuente de alimento como un atrayente. Los materiales alimenticios incluyen carbohidratos, proteínas y lípidos. Los ejemplos de materiales alimenticios son harina vegetal, azúcar, almidones, grasa animal, aceite vegetal, extractos de levadura y sólidos de la leche. Los ejemplos de atrayentes son odorantes y aromatizantes, tales como fruta o extractos de plantas, perfumes, u otros componentes de animales o plantas, feromonas u otros agentes conocidos por atraer a una plaga objetivo de invertebrados. Los ejemplos de humectantes, es decir, agentes que retienen la humedad, son los glicoles y otros polioles, glicerina y sorbitol. Un dispositivo para controlar una plaga de invertebrados puede comprender la presente composición señuelo y una carcasa adaptada que aloje la composición señuelo, en el que la carcasa tiene al menos una abertura dimensionada para permitir que la plaga de invertebrados pase a través de la abertura de tal modo que la plaga de invertebrados tenga acceso a la composición señuelo desde una posición exterior a la carcasa, y en el que la carcasa se adapta además para situarse dentro o cerca de un lugar de potencial o conocida actividad para la plaga de invertebrados.

60 Las mezclas y composiciones descritas en esta memoria pueden aplicarse sin otros adyuvantes, pero la aplicación más frecuente será la de una formulación que comprenda uno o más ingredientes activos con vehículos, diluyentes y tensioactivos adecuados y posiblemente en combinación con un alimento dependiendo del uso final contemplado.

Un método de aplicación implica la pulverización de una dispersión acuosa o solución de aceite refinado de la mezcla o composición de la presente invención. Las combinaciones con aceites de pulverización, concentraciones con aceite de pulverización, esparcidores, adyuvantes, otros disolventes y agentes sinérgicos tales como butóxido de piperonilo a menudo mejoran la eficacia del compuesto. Para usos no agronómicos, dichas pulverizaciones pueden aplicarse a partir de envases aerosoles tales como una lata, una botella u otro recipiente, tanto por medio de una bomba como por su liberación a partir de un recipiente presurizado, por ejemplo, una lata presurizada de un pulverizador de aerosol. Tales composiciones de pulverización pueden tomar varias formas, por ejemplo, pulverizaciones, neblinas, espumas, humos o nieblas. Tales composiciones de pulverización pueden por lo tanto comprender además propelentes, agentes espumantes, etc. según se requiera. Es de interés una composición de pulverización que comprende la mezcla o composición y un propelente. Propelentes representativos incluyen, aunque no se limitan a, metano, etano, propano, butano, isobutano, buteno, pentano, isopentano, neopentano, penteno, hidrofluorocarbonos, clorofluorocarbonos, dimetiléter, y mezclas de los anteriores.

La tasa de aplicación necesaria para un control eficaz (es decir la "cantidad biológicamente eficaz") dependerá de factores tales como la especie de invertebrado a controlar, el ciclo de vida de la plaga, la fase de la vida, su tamaño, localización, momento del año, cultivo o animal hospedador, comportamiento de alimentación, comportamiento de apareamiento, humedad ambiental, temperatura y similares. En circunstancias normales son suficientes relaciones de aplicación de aproximadamente 0,01 a 2 kg de ingredientes activos por hectárea para controlar plagas en ecosistemas agronómicos, pero puede ser suficiente tan solo 0,0001 kg/hectárea o se puede requerir tanto como 8 kg/hectárea. Para aplicaciones no agronómicas, las proporciones de uso eficaces variarán entre aproximadamente 1,0 a 50 mg/metro cuadrado, pero puede ser suficiente una cantidad de tan sólo 0,1 mg/metro cuadrado o puede necesitarse una cantidad de hasta 150 mg/metro cuadrado. Un especialista en la técnica puede determinar fácilmente la cantidad biológicamente eficaz necesaria para el nivel deseado de control de plagas de invertebrados.

La sinergia ha sido descrita como "la acción cooperativa de dos componentes (por ejemplo, componente (a) y componente (b)) en una mezcla, tal que el efecto total es mayor o más prolongado que la suma de los efectos de los dos (o más) tomados independientemente" (véase P. M. L. Tames, Neth. J. Plant Pathology 1964, 70, 73-80). Se ha encontrado que las mezclas descritas en esta memoria anteriormente exhiben efectos sinérgicos contra las plagas de invertebrados descritas anteriormente.

La presencia de un efecto sinérgico entre dos ingredientes activos se establece con ayuda de la ecuación de Colby (véase S. R. Colby, "Calculating Synergistic and Antagonistic Responses of Herbicide Combinations", Weeds, 1967, 15, 20-22):

$$p = A + B - \left[\frac{A \times B}{100} \right]$$

Usando el método de Colby, la presencia de una interacción sinérgica entre dos ingredientes activos se establece calculando primero la actividad predicha, p, de la mezcla basado en la actividades de los dos componentes aplicados por separado. Si p es menor que el efecto establecido experimentalmente, la sinergia aparece. Si p es igual o mayor que el efecto establecido experimentalmente, la interacción entre los dos componentes se caracteriza por ser solo aditiva o antagónica. En la ecuación anterior, A es el resultado observado de un componente aplicado solo en la tasa x. El término B es el resultado observado del segundo componente aplicado a una tasa y. La ecuación calcula p, el resultado observado de la mezcla de A a la tasa x con B a la tasa y si sus efectos son estrictamente aditivos y no aparece la interacción. Para usar la ecuación de Colby los ingredientes activos de la mezcla se aplican en el ensayo separadamente así como en combinación.

Ejemplos biológicos de la invención

Los ensayos siguientes demuestran la eficacia de control de las mezclas o composiciones en plagas específicas. El análisis de la sinergia o el antagonismo entre las mezclas o composiciones se determinó usando la ecuación de Colby. Los datos de mortalidad promedio para los compuestos de ensayo solos se insertaron en la ecuación de Colby. Si la mortalidad promedio observada en % (obs) era mayor que "p", la mortalidad en % esperada, la mezcla o composición tiene efectos sinérgicos. Si la mortalidad promedio observada en % era igual o inferior que la mortalidad esperada, la mezcla o composición o bien no tenía efecto sinérgico o bien tenía un efecto antagónico. En estos ensayos, el compuesto 1 (Com 1) es el compuesto de Fórmula 1.

Ensayo A

Para evaluar el control de la mosca blanca (*Bemisia argentifolii* Bellows y Perring) por medios de contacto y/o sistémicos, cada unidad de ensayo consistió en un pequeño recipiente abierto con una planta de algodón de 12 a 14 días en el interior. Ésta fue previamente infestada colocando unidades de ensayo en las celdas infestadas con moscas bancas adultas de modo que podía ocurrir la oviposición en las hojas del algodón. Los adultos se retiraron de las plantas con una tobera, y las unidades de ensayo se taparon. Las unidades de ensayo se almacenaron entonces de 2 a 3 días antes de la pulverización.

Los compuestos de ensayo se formularon usando una disolución que contenía 10% de acetona, 90% de agua y 300 ppm de Fórmula Spreader Lo-Foam X-77®, tensioactivo no iónico que contenía alquilariopolioxiétileno, ácidos grasos libres, glicoles y 2-propanol (Loveland Industries, Inc.) para proporcionar la concentración deseada en ppm. Los compuestos de ensayo formulados se aplicaron entonces en volúmenes de 1 mL a través de una boquilla atomizadora SUJ2 con un cuerpo normal 1/8 JJ (Spraying Systems Co.) colocado 1,27 cm (0,5 pulgadas) por encima de la parte superior de cada unidad de ensayo.

Los resultados para todas las composiciones experimentales en este ensayo se replicaron tres veces. Después de la pulverización de la composición de ensayo formulada, cada unidad de ensayo se dejó secar durante 1 hora y la tapa se retiró. Se mantuvieron las unidades de ensayo durante 13 días en una cámara de crecimiento a 28°C y 50-70% de humedad relativa. Cada unidad de ensayo se evaluó entonces con referencia a la mortalidad del insecto usando un microscopio binocular; los resultados se muestran en la Tabla 2B.

Tabla 2B

mosca blanca	tasa (ppm)	% mortalidad (obs)	tasa (ppm)	% mortalidad (obs)	tasa (ppm)	% mortalidad (obs)
Fipronilo	50	1	100	0	1000	13
Com 1 + Fipronilo	6 + 50	5	8 + 50	2	10 + 50	13
Com 1 + Fipronilo	6 + 100	2	8 + 100	26*	10 + 100	19*
Com 1 + Fipronilo	6 + 1000	16	8 + 1000	16	10 + 1000	23

* indica que la mortalidad observada en % es mayor que la mortalidad calculada en % por la ecuación de Colby.

Ensayo C

Para evaluar el control de la chicharrita de la patata (*Empoasca fabae* Harris) por medios de contacto y/o sistémicos, cada unidad de ensayo consistió en un pequeño recipiente abierto con una planta de judías Longio de 5 a 6 días (con brotes de las hojas primarias) en el interior. Se añadió arena blanca en la parte de arriba del suelo y se extirpó una de las hojas primarias antes de la aplicación. Se formularon los compuestos de ensayo y se pulverizaron con 3 replicaciones según se describe para el ensayo A. Después de la pulverización, se dejaron secar las unidades de ensayo durante 1 hora antes de infestarlas con 5 chicharritas (adultos de 18 a 21 días). Se colocó una tapa negra, de vigilancia en la parte superior del recipiente. Se mantuvieron las unidades de ensayo durante 6 días en una cámara de crecimiento a 19-21°C y 50-70% de humedad relativa. Se valoró entonces visualmente la mortalidad de insectos en cada unidad de ensayo; los resultados se muestran en la Tabla 4B.

Tabla 4B

chicharritas	tasa (ppm)	% mortalidad (obs)	tasa (ppm)	% mortalidad (obs)	tasa (ppm)	% mortalidad (obs)
Fipronilo	0,5	7	1	20	1,5	27
Com 1 + Fipronilo	4 + 0,5	20	14 + 0,5	40	50 + 0,5	60
Com 1 + Fipronilo	4 + 1	40	14 + 1	53	50 + 1	93*
Com 1 + Fipronilo	4 + 1,5	53*	14 + 1,5	33	50 + 1,5	73

* indica que la mortalidad observada en % es mayor que la mortalidad calculada en % por la ecuación de Colby.

Ensayo D

Para evaluar el control del saltahoja (*Peregrinus maidis*) por medios de contacto y/o sistémicos, la unidad de ensayo consistió en un pequeño recipiente cilíndrico con una planta de maíz de 3 a 4 días (semilla) en el interior. Se añadió arena blanca en la parte de arriba del suelo antes de la aplicación. Los compuestos de ensayo se formularon y pulverizaron con 3 replicaciones según se describe para el Ensayo A. Después de la pulverización, las unidades de ensayo se dejaron secar durante 1 hora antes de que fueran post-infestados con entre 10 y 20 saltahoja (ninfas de 18 a 20 días) regándolas en la arena con un salero. Se colocó una tapa negra, de vigilancia en la parte superior del recipiente. Se mantuvieron las unidades de ensayo durante 6 días en una cámara de crecimiento a 19-21°C y 50-70% de humedad relativa. Se valoró entonces visualmente la mortalidad de insectos en cada unidad de ensayo; los resultados se muestran en la Tabla 5B.

Tabla 5B

saltahojas	tasa (ppm)	% mortalidad (obs)	tasa (ppm)	% mortalidad (obs)	tasa (ppm)	% mortalidad (obs)
Fipronilo	0,5	5	1	41	1,5	15
Com 1 + Fipronilo	20 + 0,5	29*	100 + 0,5	5	500 + 0,5	6
Com 1 + Fipronilo	20 + 1	22	100 + 1	7	500 + 1	11
Com 1 + Fipronilo	20 + 1,5	15	100 + 1,5	9	500 + 1,5	8

* indica que la mortalidad observada en % es mayor que la mortalidad calculada en % por la ecuación de Colby.

Ensayo E

5 Para evaluar el control del pulgón del algodón (*Aphis gossypii* Glover) por medios de contacto y/o sistémicos, cada unidad de ensayo consistió en un pequeño recipiente abierto con una planta de algodón de 6 a 7 días en el interior. Esta se preinfestó colocando en una hoja de la planta de ensayo de 30 a 40 pulgones en un trozo de hoja extirpada de una planta de cultivo (método del corte de hoja). Las larvas se movieron al resto de la planta cuando el trozo de hoja se secó. Después de la preinfestación, se cubrió el suelo de la unidad de ensayo con una capa de arena.

10 Se formularon los compuestos de ensayo y se pulverizaron según se describe para el ensayo A. Las aplicaciones se repitieron tres veces. Después de la pulverización de los compuestos de ensayo formulados, cada unidad de ensayo se dejó secar durante 1 hora y después se puso encima una tapa negra reticulada. Se mantuvieron las unidades de ensayo durante 6 días en una cámara de crecimiento a 19-21°C y 50-70% de humedad relativa. Se valoró entonces visualmente la mortalidad de insectos en cada unidad de ensayo; los resultados se muestran en la Tabla 6B.

Tabla 6B

pulgón del algodón	tasa (ppm)	% mortalidad (obs)	tasa (ppm)	% mortalidad (obs)	tasa (ppm)	% mortalidad (obs)
Fipronilo	2	27	4	44	8	85
Com 1 + Fipronilo	4 + 2	27	20 + 2	64*	100 + 2	81*
Com 1 + Fipronilo	4 + 4	44	20 + 4	89*	100 + 4	83*
Com 1 + Fipronilo	4 + 8	85*	20 + 8	81	100 + 8	98*

* indica que la mortalidad observada en % es mayor que la mortalidad calculada en % por la ecuación de Colby.

Ensayo F

15 Para evaluar el control de pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae* Sulzer) por medios de contacto y/o sistémicos, la unidad de ensayo consistió en un pequeño recipiente abierto con una planta de rábano de 12 a 15 días en el interior. Esta se preinfestó colocando en una hoja de la planta de ensayo de 30 a 40 pulgones en un trozo de hoja extirpada de una planta de cultivo (método del corte de hoja). Las larvas se movieron al resto de la planta cuando el trozo de hoja se secó. Después de la preinfestación, se cubrió el suelo de la unidad de ensayo con una capa de arena.

20

Los compuestos de ensayo se formularon y pulverizaron según se describe en el ensayo A, repetida tres veces. Después de la pulverización del compuesto de ensayo formulado, cada unidad de ensayo se dejó secar durante 1 hora y después se puso encima una tapa negra de vigilancia. Se mantuvieron las unidades de ensayo durante 6 días en una cámara de crecimiento a 19-21°C y 50-70% de humedad relativa. Se valoró entonces visualmente la mortalidad de insectos en cada unidad de ensayo; los resultados se muestran en la Tabla 7B.

25

Tabla 7B

pulgón verde del melocotonero	tasa (ppm)	% mortalidad (obs)	tasa (ppm)	% mortalidad (obs)	tasa (ppm)	% mortalidad (obs)
Fipronilo	2	17	4	31	8	50
Com 1 + Fipronilo	10 + 2	22	20 + 2	34	40 + 2	57*
Com 1 + Fipronilo	10 + 4	44	20+4	31	40 + 4	46
Com 1 + Fipronilo	10+8	28	20+8	60	40 + 8	99

* indica que la mortalidad observada en % es mayor que la mortalidad calculada en % por la ecuación de Colby.

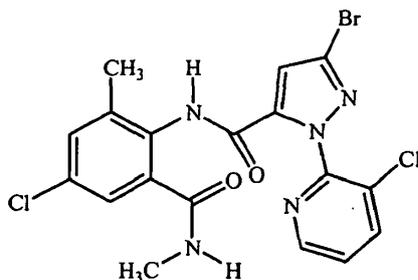
5 Las tables muestran mezclas y composiciones que demuestran el control sobre las plagas de invertebrados, algunas con notable efecto sinérgico. Como el % de mortalidad no puede superar el 100%, el aumento inesperado en la actividad insecticida puede ser la mayor solo cuando los componentes del ingrediente activo separado solo estén en las tasas de aplicación proporcionando considerablemente menos del 100% del control. La sinergia puede no ser evidente a bajas tasa de aplicación cuando los componentes del ingrediente activo individual solo tengan poca actividad. Sin embargo, en algunos casos se observó una alta actividad para combinaciones en las que el ingrediente activo individual solo en la misma tasa de aplicación no tenía esencialmente actividad. La sinergia es de hecho altamente notable. De notable interés son las relaciones en peso de componente (b) al compuesto de fórmula 1 en las mezclas y composiciones de la presente invención, que son de manera típica de 150:1 a 1:200, preferentemente de 150:1 a 1:50, más preferentemente de 50:1 a 1: 10, y lo más preferentemente de 5:1 a 1:5.

10 Por lo tanto, esta invención proporciona métodos mejorados para el control de las plagas de invertebrados descritas en esta memoria tanto en entornos agronómicos como no agronómicos.

REIVINDICACIONES

1. Un método no terapéutico para controlar una plaga de invertebrados seleccionada del grupo que consiste en la mosca blanca (*Bemisia argentifolii*), chicharrita de la patata (*Empoasca fabae*), saltahojas (*Peregrinus maidis*), pulgón del algodón (*Aphis gossypii*), y pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*), comprendiendo el método poner en contacto la plaga de invertebrados o su entorno con una cantidad biológicamente eficaz de una mezcla que comprende:

(a) un compuesto de Fórmula 1, 3-bromo-*N*-[4-cloro-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1*H*-pirazol-5-carboxamida, un *N*-óxido, o una de sus sales,



1

10 y

un componente (b) en el que el componente (b) es fipronilo o una de sus sales.

2. El método de la reivindicación 1, en el que el componente (b) comprende además al menos un agente para el control de plagas de invertebrados seleccionado de

(b1) neonicotinoides;

15 (b2) inhibidores de colinesterasa;

(b3) moduladores de canales de sodio;

(b4) inhibidores de la síntesis de quitina;

(b5) agonistas de ecdisona;

(b6) inhibidores de la biosíntesis de lípidos;

20 (b7) lactonas macrocíclicas;

(b9) imitadores de hormonas juveniles;

(b10) ligandos del receptor de rianodina;

(b11) ligandos del receptor de octopamina;

(b12) inhibidores del transportador de electrones mitocondrial;

25 (b13) análogos de nereistoxina;

(b14) piridililo;

(b15) flonicamid;

(b16) pimetrozina;

(b17) dieldrin;

30 (b18) metaflumizona;

(b19) agentes biológicos seleccionados del grupo que consiste en *Bacillus thuringiensis* ssp. *aizawai*, *Bacillus thuringiensis* ssp. *kurstaki*, delta-endotoxinas encapsuladas de *Bacillus thuringiensis*, *Beauveria bassiana*, virus de la granulosis (CpGV y CmGV) y virus de la polihedrosis nuclear (NPV); y

sales de los compuestos de (b1) a (b18).

3. El método de la reivindicación 1 o reivindicación 2, en el que la mezcla está en forma de una composición que comprende una cantidad biológicamente eficaz de al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en un tensioactivo, un diluyente sólido y un diluyente líquido, comprendiendo además dicha composición opcionalmente una cantidad eficaz de al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional.
- 5
4. El método de la reivindicación 3, en el que la razón de componente (b) al compuesto de Fórmula 1, un *N*-óxido, o una de sus sales, es de 150:1 a 1:200, preferiblemente de 150:1 a 1:50, más preferiblemente de 50:1 a 1:10, y lo más preferiblemente de 5:1 a 1:5.
5. El método de la reivindicación 3, en el que la composición está en forma de una formulación líquida de empapado del suelo.
- 10
6. El método de la reivindicación 1 o reivindicación 2, en el que el entorno es el suelo y una composición líquida que comprende la mezcla se aplica al suelo como un empapado del suelo.
7. El método de la reivindicación 1 o reivindicación 2, en el que la mezcla está en la forma de una composición pulverizadora que además comprende un propelente.
- 15
8. El método de la reivindicación 1 o reivindicación 2, en el que la mezcla está en forma de una composición señuelo, que además comprende uno o más materiales alimenticios, opcionalmente un atrayente, y opcionalmente un humectante.
9. El método de la reivindicación 8, que usa un dispositivo trampa para controlar la plaga de invertebrados, comprendiendo el dispositivo trampa: la composición señuelo y una carcasa adaptada que aloja dicha composición señuelo, en el que la carcasa tiene al menos una abertura dimensionada para permitir que la plaga de invertebrados pase a través de la abertura de tal modo que la plaga de invertebrados tenga acceso a dicha composición señuelo desde una posición exterior a la carcasa, y en el que la carcasa está adaptada además para situarse dentro o cerca de un lugar de potencial o de conocida actividad de la plaga de invertebrados.
- 20