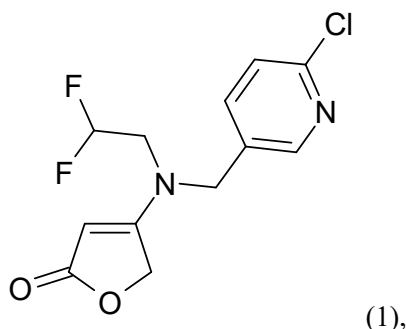


**FORMULACIONES AGROQUÍMICAS QUE COMPRENDEN LA FORMA CRISTALINA A DE 4-[(6-
CLORO-3-PIRIDILMETIL)(2,2-DIFLUORETIL)AMINO]FURAN-2(5H)-ONA**

Breve descripción de la invención

La presente invención se refiere a nuevas formulaciones agroquímicas que comprenden una nueva forma cristalina de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona de acuerdo con la fórmula (1)



que es la forma polimórfica A, a un proceso para su preparación y a la nueva forma cristalina en sí, así como a su uso para la producción de formulaciones agroquímicas y a su uso en aplicaciones para la protección de plantas, especialmente a su uso como insecticida.

El compuesto de fórmula (1) que tiene el nombre común flupiradifurona y el nombre IUPAC 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona y un proceso para su producción se conoce del documento WO-A-2007/115644. También se conoce un proceso para su preparación del documento WO-A-2009/036899.

Del documento WO-A-2011/051151 ya se conocen una forma amorfa y una forma cristalina del compuesto de fórmula (I). La forma cristalina divulgada en el documento WO-A-2011/051151 se ha marcado en el mismo como termodinámicamente estable y se ha caracterizado porque su difractograma de rayos X en polvo tiene como características señales a 25°C y con radiación Cu-K α (1.540598 Å) utilizándose al menos 3 de los valores 2 Θ (2 theta) siguientes:

2 Θ = 16.8° $\pm$ 0.2
2 Θ = 17.8° $\pm$ 0.2
2 Θ = 20.2° $\pm$ 0.2
2 Θ = 21.7° $\pm$ 0.2
2 Θ = 23.6° $\pm$ 0.2
2 Θ = 23.9° $\pm$ 0.2
2 Θ = 24.7° $\pm$ 0.2
2 Θ = 25.3° $\pm$ 0.2

La forma cristalina divulgada en el documento WO-A-2011/051151 es la forma polimórfica B.

Antecedentes

El polimorfismo es la capacidad de un compuesto de cristalizar en diferentes fases cristalinas con diferentes disposiciones y/o conformaciones de las moléculas en la red cristalina. Por lo tanto, los polimorfos son diferentes formas cristalinas del mismo compuesto químico puro. Debido a la diferente disposición y/o conformación de las moléculas, los polimorfos presentan diferentes propiedades físicas, químicas y biológicas. Las propiedades que pueden verse afectadas incluyen, pero no se limitan a, solubilidad, velocidad de disolución, estabilidad, propiedades ópticas y mecánicas, etc. La estabilidad relativa de un polimorfo depende de su energía libre, es decir, un polimorfo más estable tiene una energía libre menor. Bajo un conjunto definido de condiciones experimentales, sólo un polimorfo tiene la energía libre más baja. Este polimorfo es la forma termodinámicamente estable y todos los demás polimorfos se denominan formas metaestables. Una forma metaestable es aquella que es termodinámicamente inestable pero que, sin embargo, puede prepararse, aislarse y analizarse como resultado de su velocidad de transformación relativamente lenta.

La aparición de sustancias activas en diferentes formas polimórficas (en lo sucesivo también denominadas polimorfos o formas cristalinas) tiene una importancia decisiva para la producción a escala industrial, así como para el desarrollo de formulaciones que contengan la sustancia activa, dado que cambios de fase no deseados pueden provocar un espesamiento y potencialmente solidificación de la formulación y/o cristales grandes, lo que puede provocar bloqueos en el equipo de aplicación, por ejemplo en boquillas de aspersión en maquinaria de aplicación agrícola. Por tanto, el conocimiento de la existencia de modificaciones cristalinas y de sus propiedades es de gran relevancia. Cada polimorfo se caracteriza por un empaquetamiento y una disposición específicos y uniformes de las moléculas en estado sólido. Sin embargo, generalmente no es predecible si un compuesto químico determinado forma polimorfos y, de ser así, qué propiedades físicas y biológicas pueden tener los diferentes polimorfos.

Además, pueden aparecer formas pseudopolimórficas, denominadas hidratos o solvatos. Un solvato es un compuesto molecular cristalino en el que las moléculas del solvente de cristalización se incorporan a la red huésped, que consta de moléculas no solvatadas. Un hidrato es un caso especial de solvato cuando el solvente incorporado es agua. La presencia de moléculas de solvente en la red cristalina influye en las interacciones intermoleculares y confiere propiedades físicas únicas a cada solvato. Por tanto, un solvato tiene sus propios valores característicos de energía interna, entalpía, entropía, energía libre de Gibbs y actividad termodinámica.

Figuras

Fig. 1a: Difractograma de rayos X en polvo de la forma polimórfica A de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona

Fig. 1b: Espectro FT Raman de la forma polimórfica A de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona

Fig. 1c: Espectro IR de la forma polimórfica A de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona

Fig. 1d: Termograma DSC de la forma polimórfica A

Fig. 2a: Difractograma de rayos X en polvo de la forma polimórfica B de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona

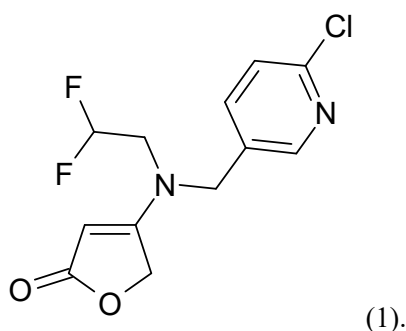
Fig. 2b: Espectro FT Raman de la forma polimórfica B de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona

Fig. 2c: Espectro IR de la forma polimórfica B de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona

Fig. 2d: Termograma DSC de la forma polimórfica B

Descripción detallada

Como se señaló anteriormente, una modalidad de la presente invención se refiere a una nueva forma cristalina A de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona de acuerdo con la Fórmula (1),



que en lo sucesivo también se denomina flupiradifurona (FPF).

Sorprendentemente, se ha encontrado una nueva forma polimórfica A de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona de fórmula (1) que es la forma termodinámicamente estable y que muestra propiedades mejoradas en comparación con la forma polimórfica B divulgada en el documento WO-A-2011/051151, que se ha descubierto que es solo metaestable aunque cinéticamente es bastante estable.

En particular, ahora se ha descubierto sorprendentemente que la forma polimórfica A tiene una estabilidad de almacenamiento mejorada a temperaturas elevadas.

Además, la solubilidad en agua de la forma A es significativamente menor que la de la forma B. Sin embargo, a pesar de la menor solubilidad, sorprendentemente se ha descubierto que la eficacia/actividad biológica, en particular en las formulaciones de acuerdo con la presente invención, no se reduce.

El compuesto 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona contiene átomos de hidrógeno en diversas posiciones que pueden ser cualquier isótopo de hidrógeno, es decir, ^1H o ^2H (deuterio). Por lo tanto, el compuesto 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona puede no contener ninguno, contener uno o más de un átomo de deuterio. En una modalidad preferida, el compuesto 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona contiene hidrógeno en su composición isotópica de abundancia natural, es decir, aproximadamente 0.015% de deuterio (relación molar).

La forma polimórfica A de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona se puede caracterizar mediante difracción de rayos X en polvo basándose en los diagramas de difracción respectivos, que están registrados a 25°C y con radiación Cu-K α 1 (1.5406 Å). La forma polimórfica A de acuerdo con la presente invención presenta al menos 3, a menudo al menos 5, en particular al menos 7, más particularmente al menos 10, y especialmente todas las reflexiones citadas a continuación como valores:

Tabla 1: Reflexiones de rayos X de la forma polimórfica A.

5

10

15

20

25

30

Reflexiones [valores 2 θ]
$x \pm 0.2^\circ$
12.3
13.7
14.7
15.0
16.0
16.1
17.0
18.0
18.2
20.1
20.8
21.0
21.5
22.4
22.6
23.5
24.0
24.8
25.4
26.1
26.3
27.1
27.5
27.8
28.3
29.4
30.1
30.3
31.5
32.0
32.4
33.1
33.2
33.5
34.2
35.8
36.6
37.3

La forma polimórfica A de acuerdo con la presente invención se caracteriza además por el difractograma de rayos X en polvo representado en la Fig. [1a].

35

En una modalidad preferida, la forma polimórfica A de acuerdo con la presente invención muestra al menos 3, en particular al menos 5, más particularmente al menos 7, incluso más particularmente al menos 10, y especialmente todas las siguientes reflexiones características citadas como valor $2\Theta \pm 0.2^\circ$: 15.0; 20.1; 21.0; 22.4; 29.4; 33.1 y 33.2.

5 En una modalidad, la forma polimórfica A de acuerdo con la presente invención muestra al menos las siguientes reflexiones características citadas como valor 2Θ : 21.0; 22.4 y 29.4.

En una modalidad, la forma polimórfica A de acuerdo con la presente invención muestra al menos las siguientes reflexiones características citadas como valor 2Θ : 15.0; 20.1; 21.0; 22.4 y 29.4.

10 En una modalidad, la forma polimórfica A de acuerdo con la presente invención muestra al menos las siguientes reflexiones características citadas como valor 2Θ : 15.0; 20.1; 21.0; 22.4; 29.4; 33.1 y 33.2.

La forma polimórfica A de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona se puede caracterizar mediante espectroscopia Raman basándose en el espectro respectivo, que se graban a 25°C y con una longitud de onda láser de 1064 nm y una resolución de 2 cm^{-1} . La forma polimórfica A de acuerdo con la presente invención muestra al menos 3, a menudo al menos 5, en particular al menos 7, y especialmente todos de las bandas citadas a continuación como picos máximos:

Tabla 2: Bandas Raman de forma A

20

25

30

35

Banda Raman [pico máximo en cm^{-1}] Forma A
3120
3090
3059
3046
3001
2970
2949
2919
2893
2874
1807
1739
1711
1600
1587
1566
1470
1457

5

10

15

20

25

30

35

1441
1431
1410
1396
1352
1343
1318
1293
1278
1245
1210
1180
1164
1136
1111
1098
1071
1046
1026
1005
999
974
962
917
904
880
834
815
748
730
706
676
632
618
553
514
478
425
375
355
312
292
241
228
177
149
111
84

La forma polimórfica A de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona se puede caracterizar mediante espectroscopia infrarroja basándose en el espectro respectivo, que se registran a 25°C utilizando un dispositivo ATR de diamante universal y una resolución de 2 cm⁻¹. La forma polimórfica A de acuerdo con la presente invención presenta al menos 3, a menudo al menos 5, en particular al menos 7, y especialmente todas las bandas citadas a continuación como picos máximos:

Tabla 3: Bandas IR de forma A

	Banda IR [pico máximo en cm ⁻¹] Forma A
10	3118
	3089
	3057
	3045
	3000
	2948
	1806
15	1783
	1760
	1731
	1615
	1597
	1587
20	1564
	1490
	1469
	1456
	1440
	1428
	1410
25	1394
	1352
	1342
	1334
	1317
	1293
	1275
	1239
30	1210
	1201
	1178
	1166
	1136
	1118
35	1096
	1071

5

10

15

20

1043
1025
1004
997
975
963
916
904
879
873
823
809
762
729
706
674
630
622
609
602
588
583
575
568
563
552

Además de la forma polimórfica A, la forma polimórfica B se conoce a partir del documento WO-A-2011/051151, que se caracteriza adicionalmente a continuación.

25

La forma polimórfica B de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona se puede caracterizar mediante difracción de rayos X en polvo basándose en los diagramas de difracción respectivos, que están registrados a 25°C y con radiación Cu-K α 1 (1.5406 Å). La forma polimórfica B presenta al menos 3, a menudo al menos 5, en particular al menos 7, más particularmente al menos 10 y especialmente todas las reflexiones citadas a continuación como valores:

30

Tabla 4: Reflexiones de rayos X de la forma polimórfica B

35

Forma B
Reflexiones [valores 2 θ]
$x \pm 0.2^\circ$
5.6
10.1

5

10

15

20

25

30

35

10.4
11.1
11.9
12.4
13.9
14.1
14.3
14.6
16.1
16.6
16.9
17.9
18.1
18.4
19.1
19.9
20.3
20.7
21.8
22.6
23.1
23.3
23.5
23.7
24.0
24.2
24.8
25.4
26.0
26.4
27.2
27.5
27.8
28.1
28.3
28.9
29.2
29.7
30.0
30.5
30.7
30.9
31.3
32.0
32.5
33.4
33.9
34.6
35.3

36.2
36.5
37.0

5 Las formas polimórficas B se caracterizan además mediante los difractogramas de rayos X en polvo que se muestran en la figura [2a].

La forma polimórfica B de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona se puede caracterizar mediante espectroscopia Raman basándose en el espectro respectivo, que se registran a 25°C y con una longitud de onda láser de 1064 nm y una resolución de 2 cm⁻¹. La forma polimórfica B presenta al menos 3, a menudo al menos 10 5, en particular al menos 7, y especialmente todas las bandas citadas a continuación como picos máximos:

Tabla 5: Bandas Raman de forma B

15	Banda Raman [pico máximo en cm ⁻¹] Forma B
	3125
	3072
	3062
	3051
20	3022
	2994
	2975
	2960
	2943
	2911
	2873
25	2821
	1727
	1702
	1603
	1589
	1568
	1467
30	1458
	1441
	1429
	1419
	1393
	1372
	1357
35	1342

5

10

15

20

25

30

35

1330
1318
1293
1276
1253
1239
1209
1188
1161
1141
1112
1096
1071
1060
1028
1005
972
951
918
903
882
869
841
813
793
785
738
725
709
682
636
626
597
558
543
471
422
390
375
351
342
333
305
298
281
237
209
177
85

La forma polimórfica B de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona se puede caracterizar mediante espectroscopia infrarroja basándose en el espectro respectivo, que se registran a 25°C utilizando un dispositivo ATR de diamante universal y una resolución de 2 cm⁻¹. La forma polimórfica B presenta al menos 3, a menudo al menos 5, en particular al menos 7, y especialmente todas las bandas citadas a continuación como picos máximos:

Tabla 6: Bandas IR de forma B

Banda IR [pico máximo en cm ⁻¹] Forma B
3122
3095
3062
2993
1830
1805
1784
1730
1720
1713
1602
1587
1568
1539
1456
1438
1432
1427
1416
1392
1358
1342
1314
1292
1268
1252
1239
1208
1179
1163
1141
1136

1112
1099
1090
1068
1051
1043
1028
1025
1006
999
972
949
942
915
903
881
868
836
823
813
794
778
736
727
711
685
680
634
626
585
578
569
559

Modalidad para la producción de la forma A

En otra modalidad, la presente invención se dirige a un proceso para la producción de la forma polimórfica A, que comprende los siguientes pasos:

- diluir y/o suspender el compuesto de fórmula (1) en un solvente o mezcla de solventes adecuados;
- ajustar una temperatura de entre 0 y 25°C opcionalmente calentando o enfriando la misma; y
- almacenar la solución o suspensión obtenida en la etapa b) a una temperatura de entre 0 y 25°C hasta que el solvente se evapore y se hayan formado cristales de forma polimórfica A.

La preparación química de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona de acuerdo con la fórmula (1) se conoce del estado de la técnica tal como WO-A-2007/115644 o WO-A-2009/036899. El compuesto de fórmula (1) tal como se utiliza en la etapa a) puede así prepararse de acuerdo con el documento WO-A-2007/115644 o el documento WO-A-2009/036899, al que se hace referencia completa en el presente documento.

De modo preferente, la preparación química de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona se realiza de acuerdo con el documento WO-A-2007/115644 con butironitrilo como solvente. La cristalización y filtración de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona se realiza de modo preferente en butanol. Después de la filtración, los cristales obtenidos se lavan preferentemente con etanol.

El compuesto de fórmula (1) en el paso a) puede ser esencialmente cualquier forma conocida de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona. Esto significa que 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona se puede utilizar en forma amorfa o en una mezcla de diferentes formas polimórficas o en una mezcla que contiene una forma amorfa y una o más formas polimórficas diferentes.

Solventes o mezclas de solventes adecuados que se pueden utilizar para diluir y/o suspender el compuesto de fórmula (1) en el paso a) y a partir de los cuales se obtiene el compuesto de fórmula (1) en forma polimórfica A en el paso c), es cualesquier solvente adecuado tal como solventes aromáticos o alcoholes o ésteres o agua, de modo preferente tolueno, metanol, etanol, butanol, acetato de etilo, isopropanol o agua.

La solución de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona también se puede preparar transfiriendo una mezcla de reacción obtenida mediante reacción química, que contiene 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona, si es necesario después de retirar los reactivos y/o productos secundarios en un solvente o mezcla de solventes de acuerdo con la presente invención.

En el paso b) la temperatura de la solución o suspensión se ajusta a una temperatura de 0°C a 25°C. Esto se puede realizar enfriando o calentando o esperando hasta que la temperatura se haya ajustado a la temperatura ambiente (si está entre 0°C y 25°C).

En el paso c) la solución o suspensión obtenida en el paso b) se almacena a una temperatura de entre 0 y 25°C hasta que el solvente se evapora y se forman cristales de la forma polimórfica A. De modo preferente, la forma polimórfica A se aísla del solvente o mezcla de solventes permitiendo que la solución o suspensión repose en las condiciones de cristalización del paso c) hasta que se evapore al menos el 90% en peso del solvente o mezcla de solventes.

La cristalización de la forma polimórfica A se puede promover o acelerar sembrando con cristales semilla de la forma A.

El aislamiento de la forma polimórfica A del líquido madre se realiza mediante técnicas comunes conocidas en la técnica, por ejemplo mediante filtración, centrifugación o decantación.

La forma polimórfica A aislada se puede lavar opcionalmente con cualquier solvente, de modo preferente con el solvente o mezcla de solventes utilizados para la cristalización, con agua o con una mezcla del solvente o mezcla de solventes y agua. El paso de lavado puede repetirse opcionalmente, siendo a menudo el lavado con agua el último paso de lavado. El lavado se realiza normalmente a temperaturas inferiores a 30°C, a menudo inferiores a 25°C y en particular inferiores a 20°C, opcionalmente a 0°C. En un paso adicional, opcionalmente, los cristales de la forma polimórfica A se pueden secar y después suministrarse para su posterior procesamiento.

Mediante la cristalización de acuerdo con la presente invención se obtiene la forma A de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona con al menos un 85%, en particular 90 %, y lo más preferente al menos $\geq 95\%$.

Esto significa que, aparte de otras posibles impurezas, preferentemente la cantidad de forma B restante o formas amorfas es $< 15\%$, en particular $< 10\%$, y lo más preferente $< 5\%$.

El contenido de la forma A de acuerdo con la presente invención se analiza mediante espectroscopia IR. A partir de espectros IR calculados mezclados electrónicamente (mezclados mediante una calculadora de software en pasos del 5%), se genera una curva de calibración, utilizando una regresión PLS. Con esta curva se calculan las participaciones proporcionales de las distintas formas. Debido a la precisión de la calibración, el texto anterior no excluye el contenido del 100% de la forma polimórfica A.

Por lo tanto, una modalidad particular de la presente invención se refiere a 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona que consiste en al menos un 85% y a menudo en al menos el 90% o al menos $\geq 95\%$ de la forma polimórfica A.

Otra modalidad alternativa de la presente invención es el proceso para la preparación de dispersiones acuosas de Flupiradifurona, mediante el cual la forma de Flupiradifurona puede dirigirse/controlarse en función de los parámetros de molienda. La cantidad relativa de la forma A en mezclas de la forma B y la forma A de Flupiradifurona se puede mantener o aumentar dependiendo de los parámetros de molienda (véase la Tabla 11).

Se sabe que la elección del medio de molienda durante el proceso de molienda afecta la entrada de energía durante la molienda (Austin, L.G., Klimpel, R.R. and Luckie, P.T., 1984. Process engineering of size reduction:

ball milling. Society of Mining Engineers of the AIME), de modo que los medios de molienda más densos (por ejemplo, perlas de óxido de circonio) inducen una mayor energía, lo que da como resultado, entre otros efectos, un aumento de la temperatura de salida de la base del molino, una posible disminución de la viscosidad de la base del molino, lo que provoca un aumento directo en la eficiencia de la molienda. Se ha observado que en estas condiciones la cantidad relativa de Flupiradifurona forma A se puede aumentar desde una cantidad baja hasta que la forma A sea el componente principal de la mezcla.

Por el contrario, el uso de material de medio de molienda menos denso (por ejemplo, perlas de vidrio) no afecta la temperatura del proceso de molienda y, como tal, dentro de los límites de la forma A de detección analítica, no aumenta durante la molienda con perlas de vidrio a temperatura ambiente.

Modalidad para formulaciones agroquímicas con forma A

En otra modalidad, la presente invención se dirige a un agente de protección de plantas en forma de formulaciones habituales (formulaciones agroquímicas) que contienen la forma polimórfica A de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona en donde al menos el 85% en peso (de modo preferente al menos el 90% en peso y de modo más preferente al menos el 95% en peso) del compuesto de fórmula (1) está presente en su forma cristalina A. El resto, menos del 15% en peso (de modo preferente menos del 10% en peso, de modo más preferente menos del 5% en peso) contiene otras formas polimórficas del compuesto de fórmula (I) tales como la forma amorfa o cristalina descrita en el documento WO-A-2011/051151 (forma B).

Para evitar dudas, el término al menos 85% en peso o al menos 90% en peso o al menos 95% en peso significa 85 – 100% en peso o 90 – 100% en peso o 95 – 100% en peso.

Tipos de formulación

Las formulaciones habituales (formulaciones agroquímicas) son, por ejemplo, líquidos solubles en agua (SL), concentrados en emulsión (EC), emulsiones en agua (EW), concentrados en suspensión (SC, SE, FS, OD), gránulos dispersables en agua (WG), gránulos (GR) y concentrados en cápsulas (CS); estos y otros posibles tipos de formulación se describen, por ejemplo, en Crop Life International y en Pesticide Specifications, Manual on development and use of FAO and WHO specifications for pesticides, FAO Plant Production and Protection Papers – 173, prepared by the FAO/WHO Joint Meeting on Pesticide Specifications, 2004, ISBN: 9251048576.

Se prefieren formulaciones o formas de uso que contienen auxiliares, por ejemplo diluyentes, solventes, promotores de espontaneidad, portadores, emulsionantes, dispersantes, agentes protectores contra heladas, biocidas, espesantes y/u otros auxiliares, por ejemplo adyuvantes. Un adyuvante en este contexto es un componente que potencia el efecto biológico de la formulación, sin que el componente en sí tenga ningún efecto

biológico. Ejemplos de adyuvantes son agentes que promueven la retención, propagación, fijación a la superficie de la hoja o penetración.

La composición de la invención se puede proporcionar al usuario final como una formulación lista para usar, es decir, las composiciones se pueden aplicar directamente a las plantas o semillas mediante un dispositivo adecuado, tal como un dispositivo de pulverización o espolvoreo. Alternativamente, las composiciones se pueden proporcionar al usuario final en forma de concentrados que deben diluirse, de modo preferente con agua, antes de su uso.

Estas formulaciones se preparan de forma conocida, por ejemplo mezclando los compuestos de fórmula (I) con auxiliares tales como, por ejemplo, diluyentes, solventes y/o portadores sólidos y/u otros auxiliares tales como, por ejemplo, tensioactivos. Las formulaciones se producen en instalaciones adecuadas o antes o durante la aplicación.

La composición de la invención puede ser de cualquier tipo de composición habitual, como soluciones (por ejemplo, soluciones acuosas), emulsiones, suspensiones a base de agua y aceite, polvos (por ejemplo, polvos humectables, polvos solubles), polvos, pastas, gránulos (por ejemplo, gránulos solubles, gránulos para difusión), concentrados en suspoemulsión, productos naturales o sintéticos impregnados con la combinación de compuestos de la invención, fertilizantes y también microencapsulaciones en sustancias poliméricas. La combinación de compuestos de la invención puede estar presente en forma suspendida, emulsionada o disuelta. Ejemplos de tipos de composiciones particularmente adecuados son soluciones, concentrados solubles en agua (por ejemplo, SL, LS), concentrados dispersables (DC), suspensiones y concentrados en suspensión (por ejemplo, SC, OD, OF, FS), concentrados emulsionables (por ejemplo, EC), emulsiones (por ejemplo, EW, EO, ES, ME, SE), cápsulas (por ejemplo, CS, ZC, ZS, ZW), pastas o geles (por ejemplo, PA, GD), polvos o polvos humectables (por ejemplo, WP, SP, WS, DP, DS), prensados (por ejemplo BR, TB, DT), gránulos (por ejemplo WG, SG, GR, FG, GG, MG), artículos insecticidas (por ejemplo LN), así como formulaciones de gel para el tratamiento de materiales de propagación de plantas tales como semillas (por ejemplo GW, GF). Estos y otros tipos de composiciones están definidos por la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). Se ofrece una descripción general en el "Catálogo de tipos de formulación de pesticidas y sistema de codificación internacional", Monografía técnica No. 2, 7ª edición. Marzo de 2017, CropLife Internacional.

Se da especial preferencia a formulaciones como suspensiones y concentrados de suspensión (por ejemplo SC, OD, OF, FS).

Estas formulaciones se preparan de manera conocida mezclando la forma A (forma polimorfa A) de los compuestos de fórmula (I) con aditivos habituales, tales como, por ejemplo, diluyentes habituales, así como solventes o diluyentes, colorantes, agentes humectantes, dispersantes, emulsionantes, antiespumantes, conservantes, espesantes secundarios, adhesivos, giberelinas y también agua.

5

Formulación de la presente invención

Las formulaciones de acuerdo con la invención se ejemplifican como se muestra a continuación:

En una modalidad preferida la formulación agroquímica comprende

10

a) la forma polimórfica A de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona en donde al menos el 85% en peso (de modo preferente al menos el 90% en peso y de modo más preferente al menos 95% en peso) del compuesto de fórmula (I) está presente en su forma cristalina A.

El resto, menos del 15% en peso (de modo preferente menos del 10% en peso, de modo más preferente menos del 5% en peso) contiene otras formas polimórficas del compuesto de fórmula (I) tales como la forma amorfa o cristalina descrita en el documento WO-A-2011/051151.

15

Para evitar dudas, el término al menos 85% en peso o al menos 90% en peso o al menos 95% en peso significa 85 – 100% en peso o 90 – 100% en peso o 95 – 100% en peso.

20

Esta definición es válida para todas las referencias a la forma polimórfica A a menos que se indique explícitamente lo contrario en la presente invención.

En otra modalidad preferida, la formulación comprende

25

a) la forma polimórfica A de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona en donde al menos el 85% en peso (de modo preferente al menos el 90% en peso y de modo más preferente al menos 95% en peso) del compuesto de fórmula (I) está presente en su forma cristalina A.

b) uno o más dispersantes,

c) uno o más agentes de control reológico (modificador reológico),

d) opcionalmente uno o más pH-buffers,

e) opcionalmente uno o más antiespumantes,

30

f) opcionalmente uno o más biocidas,

g) opcionalmente uno o más agentes anticongelantes, y

h) portador (relleno) a 1 L (litro).

En una modalidad preferida adicional, las formulaciones contienen

35

- a) la forma polimórfica A de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona en donde al menos el 85% en peso (de modo preferente al menos el 90% en peso y de modo más preferente al menos 95% en peso) del compuesto de fórmula (1) está presente en su forma cristalina A.
- b) uno o más dispersantes,
- 5 c) uno o más agentes de control reológico (modificador reológico),
- d) uno o más pH-buffers,
- e) uno o más antiespumantes,
- f) uno o más biocidas,
- g) uno o más agentes anticongelantes, y
- 10 h) portador (relleno) a 1 L (litro).

En una modalidad preferida, la forma polimórfica A de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona a) como se definió anteriormente está contenida en la composición de acuerdo con la presente invención

en el rango de concentración de 200–600 g/L,

15 de modo preferente en el rango de concentración 300–500 g/L, y

lo más preferente en el rango de concentración de 400–500 g/L.

En otra modalidad preferida de la presente invención, los dispersantes b) están presentes

20 en el rango de concentración de 10–200 g/L,

de modo preferente en el rango de concentración de 20–150 g/L,

de modo más preferente en el rango de concentración de 40–100 g/L.

incluso de modo más preferente en el rango de concentración de 50–90 g/L, y

lo más preferente en el rango de concentración de 60–80 g/L,

25 En incluso otra modalidad de la presente invención, el agente de control de la reología c) está presente en el

rango de concentración de 0.1–10 g/L, y

de modo preferente 6–10 g/L.

En una modalidad de la presente invención un **agente buffer de pH d) está presente**

en el rango de concentración de 0–1 g/L,

30 de modo preferente el agente buffer de pH es obligatorio y está presente en 0.01–10 g/L.

En una modalidad de la presente invención, un **antiespumante e)** está presente en el rango de concentración de 0.1–2 g/L.

En una modalidad de la presente invención, un **biocida** f) está presente en el rango de concentración de 0.1–3 g/L.

En una modalidad de la presente invención, un **anticongelante** g) está presente en el rango de concentración de 5–100 g/L, de modo preferente de 10–100 g/L.

5 De modo preferente, el portador (relleno) de acuerdo con la presente invención se agrega a 1 L, donde incluso más preferente el portador es agua.

En una modalidad preferida, la formulación comprende

a) en el rango de concentración de 400–500 g/L,

b) en el rango de concentración de 60–80 g/L,

10 c) en el rango de concentración de 6–10 g/L, y

h) agua hasta 1L.

En una modalidad preferida, la formulación comprende

a) en el rango de concentración de 400–500 g/L,

b) en el rango de concentración de 60–80 g/L,

15 c) en el rango de concentración de 6–10 g/L,

d) en el rango de concentración de 0.01–10 g/L,

e) en el rango de concentración de 0.1–2 g/L,

f) en el rango de concentración de 0.1–3 g/L,

20 g) en el rango de concentración 10–100 g/L, y

h) agua hasta 1 L (litro).

Como componente i) pueden estar presentes otros adyuvantes y auxiliares aún no enumerados, como adhesivos, aglutinantes y colorantes, antioxidantes, estabilizadores de la luz, en particular estabilizadores UV, otros agentes que mejoran la estabilidad química y/o física y butilhidroxitolueno [3,5–di–terc–butil–4–hidroxitoluol, CAS–No. 128–37–0].

25

Si la formulación se utiliza como formulación de recubrimiento de semillas, el componente i) es obligatorio.

Al tratar la semilla, generalmente se debe tener cuidado de que la cantidad de la forma A de los compuestos de fórmula (I) aplicada a la semilla y/o la cantidad de aditivos adicionales se elija de tal manera que la germinación de la semilla no se vea afectada negativamente, o que la planta resultante no sufra daños. Esto debe garantizarse especialmente en el caso de compuestos activos que, con determinadas dosis de aplicación, pueden presentar efectos fitotóxicos.

30

En general, la forma A de los compuestos de la fórmula (I) se aplica a la semilla en una formulación adecuada.

El experto en la técnica conoce formulaciones y procedimientos adecuados para el tratamiento de semillas.

35

La forma A de los compuestos de fórmula (I) se puede convertir en las formulaciones habituales para el recubrimiento de semillas, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, espumas, suspensiones u otras composiciones de recubrimiento para semillas, y también formulaciones ULV.

5 La formulación de protección de plantas puede comprender adicionalmente una o más sustancias activas (k) adicionales seleccionadas del grupo que consiste en herbicidas, insecticidas, acaricidas, fungicidas, protectores y/o reguladores del crecimiento de las plantas.

Además, en los rangos de preferencia establecidos en la presente invención, los diferentes niveles de preferencia deben entenderse de manera que se puedan combinar entre sí en permutaciones, pero en cualquier caso niveles de preferencia idénticos y especialmente la modalidad/nivel de preferencia más preferidos en cada caso deben
10 combinarse entre sí y, de hecho, se divulgan como tal combinación.

Las composiciones descritas anteriormente que consisten únicamente en componentes esenciales (no componentes opcionales) también deben considerarse divulgadas.

15 Los auxiliares utilizados pueden ser sustancias adecuadas para conferir propiedades especiales, tales como ciertas propiedades físicas, técnicas y/o biológicas, a la formulación de los compuestos de fórmula (I), o a las formas de uso preparadas a partir de estas formulaciones (por ejemplo, pesticidas listos para usar, tales como licores de pulverización o productos para el recubrimiento de semillas).

20 Dispersante b)

Como se utiliza en el presente documento, el término "dispersante" se refiere a sustancias conocidas en el estado de la técnica para estabilizar coloides sólidos de ingrediente activo. El dispersante puede ser un tensioactivo iónico (catiónico o aniónico), anfótero o no iónico, tal como dispersante(s), emulsionante(s), formador(es) de espuma, dispersante(s), agente(s) humectante(s), iónico(s) o no iónico(s) o anfótero(s) y cualquier mezcla de los
25 mismos, incluidas las sustancias tensioactivas estándar presentes en formulaciones de ingredientes agroquímicos activos.

Ejemplos de tensioactivos aniónicos adecuados incluyen, pero no se limitan a,

- sales de ácido poliacrílico
- sales de polímeros de mezclas de ésteres de acrilato/ácido acrílico
- 30 - sales de polímeros de mezclas de ácido acrílico/estireno
-
- sales de ácido lignosulfónico (tal como lignosulfonato de sodio)
- sales de ácido fenolsulfónico
- sales de productos de condensación de ácido fenolsulfónico y formaldehído
- 35 - sales de ácido naftalenosulfónico,

- sales de ácido naftalenosulfónico y productos de condensación de formaldehído
- sales de sulfonatos de naftalenos o alquilnaftalenos condensados
- sales de sulfonatos de dodecil– y tridecibencenos
-
- 5 - sales de ésteres sulfosuccínicos o sulfosuccinamatos,
- sales de alquilsulfatos
- sales de sulfatos de alquilo polietoxilados y/o polipropoxilados
- sales de sulfonatos de parafina
- sales de alquilsulfonatos
- 10 - sales de sulfonatos de alquilo polietoxilados y/o polipropoxilados
- sales de sulfatos de arilo
- sales de sulfatos de arilo polietoxilados y/o polipropoxilados
- sales de arilsulfonatos
- sales de sulfonatos de arilo polietoxilados y/o polipropoxilados
- 15 - sales de alquilaril sulfatos
- sales de sulfatos de alquilarilo polietoxilados y/o polipropoxilados
- sales de alquilarilsulfonatos
- sales de sulfonatos de alquilarilo polietoxilados y/o polipropoxilados
- 20 -
- sales de difenilsulfonatos y de difenilóxidosulfonatos
- sales de alfa–olefinsulfonatos
- sales de sulfonatos de ácidos grasos y aceites
- sales de ésteres metílicos alfa–sulfonados
- 25 - sales de derivados de taurina (de modo preferente tauratos de alquilo)
- sales de isetionatos
- sales de ésteres alquilsfóricos
- sales de ésteres arilsfóricos
- sales de ésteres alquilarilsfóricos
- 30 - sales de ésteres sfóricos de alcoholes alifáticos lineales o ramificados polietoxilados y/o polipropoxilados
- sales de ésteres sfóricos de alcoholes arílicos polietoxilados y/o polipropoxilados
- hidrolizados de proteínas,
- 35 - licores residuales de lignosulfito

- sales de ácidos poliestirenosulfónicos
- sales de ácidos polivinilsulfónicos

- sales de carboxilatos

- 5 - sales de éter carboxilatos

Cualquier referencia a sales en este párrafo se refiere preferentemente a las respectivas sales alcalinas, alcalinotérreas y de amonio.

Ejemplos de tensioactivos catiónicos adecuados incluyen, pero no se limitan a,

- 10 - aquellos que contienen unidades que comprenden grupos de amina primaria, secundaria, terciaria y/o cuaternaria que pueden formar parte de la cadena polimérica principal o pueden estar portados por un sustituyente lateral directamente conectado a la misma.
- 15 - polímeros catiónicos a base de acrilamida, metacrilamida,
- N-vinilpirrolidona
- metacrilato de N,N-dimetilamino cuaternizado,
- 20 - cloruro de dialildimetilamonio,
- vinilimidazol cuaternizado (cloruro de 3-metil-1-vinil-1H-imidazol-3-io)
- cloruro de acrilamidopropiltrimonio
- cloruro de casia hidroxipropiltrimonio,
- 25 - cloruro de guar hidroxipropiltrimonio o 25 éter de cloruro de 2-hidroxipropiltrimetilamonio poligalactomanano
- cloruro de hidroxipropiltrimonio de almidón y cloruro de hidroxipropiltrimonio de celulosa.
- poliquaternio-5, poliquaternio-6, poliquaternio-7, poliquaternio-10, poliquaternio-11, poliquaternio-16, poliquaternio-22, poliquaternio-28, poliquaternio-43, poliquaternio-44, poliquaternio-46

Ejemplos de tensioactivos no iónicos adecuados incluyen, pero no se limitan a,

- 30 - policondensados de óxido de etileno y óxido de propileno
- compuestos a base de óxido de etileno y óxido de propileno, que tienen masas molares medias comprendidas entre 200 y 10.000 y de modo preferente 1.000 a 4.000 g/mol, donde la proporción en masa del bloque polietoxilado varía entre el 10% y el 80%.
- 35 - policondensados de óxido de etileno y/u óxido de propileno con alcoholes grasos
- éteres de polietilenglicol de alcoholes ramificados o lineales
- éteres de polipropilenglicol de alcoholes ramificados o lineales

- policondensados de éteres de polietileno y polipropilenglicol de alcoholes ramificados o lineales, mediante los cuales las secciones de polietileno y polipropileno del tensioactivo pueden injertarse unas junto a otras, o pueden intercalarse de forma aleatoria.
 - alcoholes alcoxilados lineales y ramificados, saturados e insaturados, con y sin grupos terminales protegidos (por ejemplo, butoxipolietilén–polipropilenglicoles),
- 5 - policondensados de óxido de etileno y/u óxido de propileno con ácidos grasos
 - productos de reacción de ácidos grasos o alcoholes de ácidos grasos con óxido de etileno y/u óxido de propileno
- 10 - policondensados de óxido de etileno y/u óxido de propileno con fenoles, fenoles sustituidos (de modo preferente alquifenoles o arilfenoles): tales como etoxilato de triestirilfenol o éteres de alquilarilpoliglicol o etoxilato de nonilfenol
- policondensados de óxido de etileno y/u óxido de propileno con aminas grasas
- ésteres de ácidos grasos de polioxietileno tales como etoxilato de aceite de ricino
- éteres de alcoholes grasos de polioxietileno
- 15 - ésteres grasos de polioles (tales como ésteres de ácidos grasos de glicerol, sorbitol o sacarosa) y etoxilatos de los mismos, tales como ésteres de etoxilatos de poliglicerina, o el éster de sorbitol etoxilado
- ésteres grasos de alcanolamidas
- metilcelulosa
- 20 - alcohol de polivinilo
- polivinilpirrolidona
 - copolímero de PVP y metacrilato de dimetilaminoetilo
 - PVP butilado
- copolímeros de alcohol polivinílico y polivinilpirrolidona
- 25 - copolímeros de ácido (met)acrílico y ésteres de ácido (met)acrílico
- polioxialquilenaminas
- polioxietilén alcanodiol
- polioxietilén y/o polioxipropilén alquino dioles
- copolímero de cloruro de vinilo y acetato de vinilo y acetato de vinilo parcialmente hidrolizado
- 30 - tipos de celulosa modificada
- alquil poliglucósidos

Ejemplos de tensioactivos anfóteros adecuados incluyen, pero no se limitan a

- Aminopropionatos e iminodipropionatos
- 35 - derivados de imidazolina, tales como anfodiacetatos, anfodipropionatos, anfodihidroxiopropilsulfonatos

- betaínas
- sultaínas
- fosfobetaínas
- óxidos de amina.

5

Agente de control reológico c) (Espesante/modificador)

Como se utiliza en el presente documento, el término "**modificador reológico**" se refiere a sustancias conocidas en el estado de la técnica para estabilizar dispersiones de ingrediente activo afectando las propiedades reológicas de la dispersión.

10

Además, las formulaciones y las formas de uso derivadas de las mismas también pueden comprender, como auxiliares adicionales, adhesivos/modificadores reológicos/espesantes tales como carboximetilcelulosa y polímeros naturales y sintéticos en forma de polvos, gránulos o redes, tales como goma arábica, alcohol polivinílico y acetato de polivinilo, o también fosfolípidos naturales tales como cefalinas y lecitinas y fosfolípidos sintéticos. Auxiliares adicionales pueden ser aceites minerales y vegetales.

15

Modificadores reológicos adecuados, espesantes a modo de ejemplo son

- Polisacáridos que incluyen goma xantana, goma guar e hidroxietilcelulosa. Algunos ejemplos son la gama de Kelzan®, Rhodopol® G y 23, Satiexane® CX911 y Natrosol® 250.
- Arcillas que incluyen montmorillonita, bentonita, sepiolita, atapulgita, laponita, hectorita. Algunos ejemplos son Veegum® R, Van Gel® B, Bentone® CT, HC, EW, Pangel® M100, M200, M300, S, M, W, Attagel® 50, Laponite® RD,
- Sílice hidrofílica pirógena y precipitada, ejemplos son Aerosil® 200, Aerosil® 380, Sipernat® 22.
- Sílice hidrofóbica pirógena y precipitada, ejemplos son Aerosil® R812, Aerosil® R812S, Aerosil® R972
- pH-Buffer d)

20

25

Tal como se utiliza en el presente documento, el término "Buffer de pH" se refiere a sustancias conocidas en el estado de la técnica capaces de mantener un pH definido en una solución acuosa. Se enumeran ejemplos de tales buffers en el CRC Handbook of Chemistry and Physics (ISBN: 1-4987-5428-7).

30

Se prefieren ácido acético, ácido cítrico, ácido fórmico, ácido fosfórico, ácido sulfúrico.

Se prefieren además ácido acético y ácido cítrico.

El más preferido es el ácido cítrico.

35

Antiespumantes e)

Como se utiliza en el presente documento, el término "antiespumante" se refiere a sustancias conocidas en el estado de la técnica capaces de prevenir el exceso de espuma en una formulación durante la fabricación y/o aplicación por parte del cliente. El rendimiento antiespumante adecuado es tal que los límites de la FAO para la persistencia de la espuma codificados en el Método CIPAC 47.3 se mantengan mediante formulaciones agroquímicas en todo momento de su vida útil.

Los antiespumantes adecuados son todas las sustancias que se utilizan habitualmente para este fin en las composiciones agroquímicas.

Se da preferencia a los aceites de silicona y al estearato de magnesio.

Biocidas f)

Tal como se utiliza en el presente documento, el término "**biocida**" se refiere a sustancias conocidas en el estado de la técnica capaces de prevenir el crecimiento microbiano/fúngico en formulaciones a base de agua.

Los conservantes adecuados son todas las sustancias que se utilizan habitualmente para este fin en las composiciones agroquímicas de este tipo.

Los biocidas adecuados son conservantes, por ejemplo diclorofeno y alcohol bencílico hemiformal, 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [CAS-No. 26172-55-4], 2-metil-4-isotiazolin-3-ona [CAS-No. 2682-20-4] o 1,2-bencisotiazol-3(2H)-ona [CAS-No. 2634-33-5]. Ejemplos que se pueden mencionar son Preventol® D7 (Lanxess), Kathon® CG/ICP (Dow), Acticide® SPX (Thor GmbH) y Proxel® GXL (Arch Chemicals).

Agente anticongelante g)

Agentes anticongelantes y estabilizadores del frío adecuados son, por ejemplo, propilenglicol, etilenglicol, urea, glicerina, sales inorgánicas (por ejemplo, cloruro de sodio, cloruro de potasio, sulfato de sodio, sulfato de potasio).

Portadores h):

Los diluyentes/portadores adecuados son, por ejemplo, agua, líquidos químicos orgánicos polares y no polares, por ejemplo de las clases de los hidrocarburos aromáticos y no aromáticos (tales como parafinas, alquilbencenos, alquilnaftalenos, clorobencenos), alcoholes y polioles (que, dado el caso, también pueden estar sustituidos, eterificados y/o esterificados), las cetonas (tales como acetona, ciclohexanona), los ésteres (incluidas grasas y aceites) y los (poli)éteres, las aminas, amidas, lactamas (tales como N-alquilpirrolidonas) y lactonas sustituidas y no sustituidas, las sulfonas y los sulfóxidos (tales como dimetilsulfóxido).

Si el diluyente utilizado es agua, también se pueden utilizar, por ejemplo, solventes orgánicos como solventes auxiliares. Los solventes líquidos útiles son esencialmente: aromáticos tales como xileno, tolueno o alquilnaftalenos, aromáticos clorados o hidrocarburos alifáticos clorados tales como clorobenceno, cloroetileno o cloruro de metileno, hidrocarburos alifáticos tales como ciclohexano o parafinas, por ejemplo fracciones de aceite mineral, aceites minerales y vegetales, alcoholes tales como butanol o glicol y sus éteres y ésteres, cetonas tales como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona, solventes fuertemente polares tales como dimetilformamida y dimetilsulfóxido, que se pueden agregar al agua.

Ejemplos de *diluyentes/portadore/solventes líquidos* adecuados incluyen, pero no se limitan a, agua, solventes orgánicos y combinaciones de los mismos. Ejemplos de *diluyentes/portadore/solventes líquidos* adecuados incluyen líquidos químicos orgánicos polares y no polares, por ejemplo de las clases de

- hidrocarburos aromáticos y no aromáticos (tales como ciclohexano, parafinas, alquilbencenos, xileno, tolueno, tetrahidronaftaleno, alquilnaftalenos, hidrocarburos aromáticos clorados o alifáticos clorados tales como clorobencenos, cloroetilenos o cloruro de metileno),
- alcoholes y polioles (que opcionalmente también pueden estar sustituidos, eterificados y/o esterificados, tales como etanol, propanol, butanol, alcohol bencílico, ciclohexanol o glicol, 2-etilhexanol),
- éteres tales como
 - o dioctil éter, tetrahydrofurano, dimetil isosorbida, solketal, ciclopentil metil éter, dibencil éter
 - o los productos de éter de dowlanol glicol de Dow, o diferentes grados de éteres de polietilenglicol (por ejemplo, éter monometílico de etilenglicol, éter monoetilico de etilenglicol, éter monopropílico de etilenglicol, éter monoisopropílico de etilenglicol, éter monobutílico de etilenglicol, éter monofenílico de etilenglicol, éter monobencílico de etilenglicol, éter monometílico de dietilenglicol, éter monoetilico de dietilenglicol, éter monopropílico de dietilenglicol, éter monoisopropílico de dietilenglicol, éter monobutílico de dietilenglicol, éter monofenílico de dietilenglicol, éter monobencílico de dietilenglicol, éter monometílico de trietilenglicol, éter monoetilico de trietilenglicol, éter monopropílico de trietilenglicol, éter monoisopropílico de trietilenglicol, éter monobutílico de trietilenglicol, éter monofenílico de trietilenglicol, éter monobencílico de trietilenglicol),
 - o diferentes grados de éteres de polipropilenglicol (por ejemplo, éter monometílico de propilenglicol, éter monoetilico de propilenglicol, éter monopropílico de propilenglicol, éter monoisopropílico de propilenglicol, éter monobutílico de propilenglicol, éter monofenílico de propilenglicol, éter monobencílico de propilenglicol, éter monometílico de dipropilenglicol, éter

- monoetílico de dipropilenglicol, éter monopropílico de dipropilenglicol, éter monoisopropílico de dipropilenglicol, éter monobutílico de dipropilenglicol, éter monofenílico de dipropilenglicol, éter monobencílico de dipropilenglicol, éter monometílico de tripropilenglicol, éter monoetílico de tripropilenglicol, éter monopropílico de tripropilenglicol, éter monoisopropílico de tripropilenglicol, éter monobutílico de tripropilenglicol, éter monofenílico de tripropilenglicol, éter monobencílico de tripropilenglicol)
- anisol, fenetol
 - diferentes grados de peso molecular de dimetilpolietilenglicol, diferentes grados de peso molecular de dimetilpolipropilenglicol,
- cetonas (tales como acetona, metiletilcetona, metilisobutylcetona, ciclopentanona, ciclohexanona, cicloheptanona, acetofenona, propiofenona),
 - ésteres (incluidos también grasas y aceites metilados tales como éster metílico de aceite de colza, éster metílico de aceite de soja, éster metílico de aceite de coco, palmitato de 2-etilhexilo, estearato de 2-etilhexilo), tales como propionato de butilo, propionato de pentilo, hexanoato de metilo, octanoato de metilo, decanoato de metilo, acetato de 2-etilhexilo, acetato de bencilo, acetato de ciclohexilo, acetato de isobornilo, benzoato de bencilo, benzoato de butilo, benzoato de isopropilo,
 - di/triésteres tales como succinato de dimetilo, glutarato de dimetilo, adipato de dimetilo, adipato de diisopropilo, adipato de dibutilo, adipato de bencil-2-etilhexilo, glutarato de dimetilo 2-metilo, monoacetina, diacetina, triacetina, citrato de trimetilo, citrato de trietilo, citrato de trietilo acetilo, citrato de tributilo, citrato de tributilo acetilo, así como mezclas y combinaciones de los mismos
 - ésteres de lactato, tales como lactato de metilo, lactato de etilo, lactato de propilo, lactato de butilo, lactato de 2-etilhexilo
 - (poli)éteres tales como polietilenglicol de diferentes grados de peso molecular, polipropilenglicol de diferentes grados de peso molecular
 - aminas sustituidas y no sustituidas
 - amidas (tales como dimetilformamida, o N,N-dimetil lactamida, o N-formilmorfolina, o amidas de ácidos grasos tales como N,N-dimetil decanamida o N,N-dimetil dec-9-en-amida) y sus ésteres tales como como 6-(dimetilamino)-2-metil-6-oxo-hexanoato de metilo

- lactamas (tales como 2-pirrolidona, o N-alquilpirrolidona, tal como N-metilpirrolidona, o N-butilpirrolidona, o N-octilpirrolidona, o N-dodecilpirrolidona o N-metilcaprolactama, N-alquilcaprolactama)
- 5 - lactonas (tales como gamma-butirolactona, gamma-valerolactona, delta-valerolactona o alfa-metil gamma-butirolactona)
- sulfonas y sulfóxidos (como dimetilsulfóxido),
- aceites de origen vegetal o animal tales como aceite de girasol, aceite de colza, aceite de maíz
- 10 - nitrilos, tales como alquilnitrilos lineales o cíclicos, en particular acetonitrilo, ciclohexanocarbonitrilo, octanonitrilo, dodecanonitrilo.
- carbonatos lineales y cíclicos, tales como carbonato de dimetilo, carbonato de dietilo, carbonato de dipropilo, carbonato de diisopropilo, carbonato de dibutilo y sus isómeros, carbonato de difenilo,
- 15 carbonato de etileno, carbonato de trimetileno, carbonato de propileno, carbonato de glicerol, carbonato de butileno, carbonato de pentileno, carbonato de hexileno y carbonato de octileno.
- fosfatos, tales como fosfato de trietilo, fosfato de tributilo, fosfato de triisobutilo, fosfato de trioctilo, fosfato de tris(2-etilhexilo)
- 20 - aceites minerales blancos
- mezclas de cualquiera de los anteriores tales como,
 - 25 ○ mezclas de ésteres tales como Rhodiasolv RPDE,
 - mezclas de derivados de morfolina y carbonatos cíclicos tales como Armid FMPC
 - mezclas de dimetilsulfóxido con ésteres y/o con derivados de glicerina

El portador más preferido es el agua.

30

Adyuvantes y auxiliares adicionales i)

Como se ha indicado anteriormente, pueden estar presentes adyuvantes y auxiliares adicionales del componente i), seleccionados de adhesivos, aglutinantes, colorantes, antioxidantes, estabilizadores de la luz, en particular

35

estabilizadores UV, otros agentes que mejoran la estabilidad química y/o física, butilhidroxitolueno [3,5-Di-

terc-butil-4-hidroxitoluol, CAS-No. 128-37-0], fragancias, coloides protectores, aglutinantes, penetrantes, promotores de retención, estabilizadores, secuestrantes, agentes complejantes, humectantes, agentes humectantes/dispersantes y giberelinas.

5 Los penetrantes adecuados en el presente contexto son todas aquellas sustancias que se utilizan habitualmente para mejorar la penetración de compuestos activos agroquímicos en las plantas. Los penetrantes se definen en este contexto por su capacidad de penetrar desde el líquido de aplicación (generalmente acuoso) y/o desde el recubrimiento por atomización hasta la cutícula de la planta y, por lo tanto, aumentar la movilidad de los compuestos activos en la cutícula. Para determinar esta propiedad se puede utilizar el método descrito en la literatura (Baur et al., 1997, Pesticide Science 51, 131-152). Los ejemplos incluyen alcoxilatos de alcohol tales
10 como etoxilato graso de coco (10) o etoxilato de isotridecilo (12), ésteres de ácidos grasos, por ejemplo éster metílico de aceite de colza o éster metílico de aceite de soja, alcoxilatos de aminas grasas, por ejemplo etoxilato de seboamina (15) o amonio y /o sales de fosfonio, por ejemplo sulfato de amonio o hidrogenofosfato de diamonio.

15 Los potenciadores de la penetración adecuados, a modo de ejemplo, son:

- alcoholes grasos etoxilados lineales y/o ramificados (por ejemplo, Genapol® tipo X de Clariant) con 2-20 unidades de EO;
- 20 - alcoholes grasos etoxilados, lineales y/o ramificados, con extremos protegidos con metilo (por ejemplo, Genapol® tipo XM de Clariant) que comprenden de 2-20 unidades de EO;
- alcoholes de coco etoxilados (por ejemplo, Genapol® tipos C de Clariant) que comprenden de 2-20 unidades de EO;
- 25 - alcoholes C12/15 etoxilados (por ejemplo, Synperonic® tipos A de Croda) que comprenden de 2-20 unidades de EO;
- alcoholes propoxi-etoxilados, ramificados o lineales, por ejemplo AntaroX® B/848 de Solvay, Atlas® G5000 de Croda, Lucramul® HOT 5902 de Levaco, Break-Thru Vibrant de Evonik;
- 30 - ácidos grasos propoxi-etoxilados, extremos protegidos con Me, por ejemplo. Leofat® OC0503M de Lion;
- tensioactivos de citrato de alquil éter (por ejemplo, gama Adsee CE, Akzo Nobel);

35

- alquilpolisacáridos (por ejemplo, Agnique® PG8107, PG8105 de BASF; Atplus® 438, AL-2559, AL-2575 de Croda);
- mono o diésteres etoxilados de glicerina que comprenden ácidos grasos con 8–18 átomos de carbono y un promedio de 10–40 unidades EO (por ejemplo, gama de productos Crovol® de Croda);
- etoxilatos de aceite de ricino que comprenden un promedio de 5–40 unidades de EO (por ejemplo, gama Berol® de Nouryon, gama Emulsogen® EL de Clariant);
- copolímero de bloque de óxido de polietileno y óxido de polipropileno (por ejemplo, gama Pluronic de BASF).
- Los aceites que funcionan como promotores de la penetración son todos los aceites de origen vegetal, mineral y animal que habitualmente pueden emplearse en agentes agroquímicos. Ejemplos son:
 - o aceite de girasol, aceite de colza, aceite de maíz, aceite de soja, aceite de salvado de arroz, aceite de oliva;
 - o éster metílico de aceite de girasol, éster metílico de aceite de colza, éster metílico de aceite de maíz, éster metílico de aceite de soja, éster metílico de aceite de salvado de arroz, éster metílico de aceite de oliva
 - o ésteres alquílicos lineales y/o ramificados de ácidos grasos saturados C10–C24 de origen vegetal o mineral: por ejemplo metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo, isobutilo, isopentilo, ésteres 2-etil hexílicos del ácido cáprico, ácido undecílico, ácido láurico, ácido tridecílico, ácido mirístico, ácido pentadecílico, ácido palmítico, ácido margárico, ácido esteárico , ácido nonadecílico, ácido araquídico, ácido heneicosílico, ácido behénico, ácido tricosílico, ácido lignocérico.
 - o ésteres alquílicos lineales y/o ramificados de ácidos grasos insaturados C10–C24 de origen vegetal o mineral: por ejemplo metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo, isobutilo, isopentilo, 2-etil hexilo ésteres del ácido α -linolénico, ácido linoleico, ácido linolelaídico, ácido palmitoleico, ácido oleico, ácido erúcico.
 - o Aceites minerales parafínicos blancos tales como las gamas Catenex®, Exxsol® de Shell.
 - o mezclas de dos o más de los anteriores

Los promotores de retención útiles incluyen todas aquellas sustancias que reducen la tensión superficial dinámica, por ejemplo dioctilsulfosuccinato, o aumentan la viscoelasticidad, por ejemplo polímeros de hidroxipropilguar.

5 Agentes humectantes, agentes dispersantes y/o agentes de retención adecuados son, por ejemplo:

- alcoholes ramificados etoxilados (por ejemplo, Genapol® tipo X) con 2–20 unidades de EO;
- alcoholes ramificados etoxilados con extremos protegidos con metilo (por ejemplo, Genapol® tipo XM) que comprenden de 2–20 unidades de EO;

10 – alcoholes propoxi-etoxilados, ramificados o lineales, por ejemplo Antarox® B/848, Atlas® G5000, Lucramul® HOT 5902;

- polisiloxanos organomodificados, por ejemplo BreakThru® OE444, BreakThru® S240, Silwett® L77, Silwet 312, Silwett® 408, Silwet® 806;

15 – mono y diésteres de sales de sulfosuccinato de Na con alcoholes lineales o ramificados que comprenden de 1–10 átomos de carbono, por ejemplo Geropon DOS;

- diacetileno-dioles etoxilados, por ejemplo Gama Surfynol® 4xx;

20 En particular, para el tratamiento de semillas se utilizan a menudo colorantes.

Los colorantes que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas que se pueden utilizar de acuerdo con la invención son todos los colorantes habituales para tales fines. Se pueden utilizar pigmentos poco solubles en agua o colorantes que son solubles en agua. Los ejemplos incluyen los colorantes conocidos con el nombre de Rodamina B ([9-(2-carboxifenil)-6-(dietilamino)xanten-3-iliden]-dietilazanio; 25 cloruro), C.I. Pigmento Rojo 112 (3-hidroxi-N-(2-metilfenil)-4-[(2,4,5-triclorofenil)diazenil]naftalen-2-carboxamida) y C.I. Rojo solvente 1 (1-[(2-metoxifenil)diazenil]naftalen-2-ol).

Los agentes humectantes útiles que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas utilizables de acuerdo con la invención son todas las sustancias que promueven la humectación y que se utilizan convencionalmente para la formulación de compuestos agroquímicamente activos. De modo preferente se utilizan alquilnaftalensulfonatos, tales como diisopropil- o diisobutilnaftalenosulfonatos.

Los adhesivos que pueden estar presentes de modo preferente en las formulaciones de recubrimiento de semillas que se pueden utilizar de acuerdo con la invención son todos los aglutinantes habituales que se pueden utilizar en

productos de recubrimiento de semillas. Como preferidos se pueden citar polivinilpirrolidona, acetato de polivinilo, alcohol polivinílico, polímeros acrílicos, de estireno–butadieno y tilosa.

Las giberelinas que pueden estar presentes de modo preferente en las formulaciones de recubrimiento de semillas que se pueden utilizar de acuerdo con la invención son preferentemente las giberelinas A1, A3 (= ácido giberélico), A4 y A7; de forma especialmente preferida se utiliza ácido giberélico. Las giberelinas son conocidas (cf. R. Wegler "Chemie der Pflanzenschutz– and Schädlingsbekämpfungsmittel", vol. 2, Springer Verlag, 1970, págs. 401–412).

Sustancias activas adicionales k)

Los compuestos activos identificados aquí por sus nombres comunes son conocidos y se describen, por ejemplo, en el manual de pesticidas ("The Pesticide Manual" 16th Ed., British Crop Protection Council 2012) o se pueden encontrar en Internet (por ejemplo, <http://www.alanwood.net/pesticides>). La clasificación se basa en el actual esquema de clasificación del modo de acción del IRAC en el momento de la presentación de esta solicitud de patente.

En una modalidad preferida, la una o más sustancias activas adicionales se seleccionan del grupo de insecticidas/acaricidas y nematocidas.

De modo preferente aquellos se seleccionan de:

(1) inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE), de modo preferente carbamatos seleccionados de alanicarb, aldicarb, bendiocarb, benfuracarb, butocarboxim, butoxicarboxim, carbarilo, carbofurano, carbosulfán, etiofencarb, fenobucarb, formetanato, furatiocarb, isoprocarb, metiocarb, metomilo, metolcarb, pirimicarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, triazamato, trimetacarb, XMC y xililcarb, u organofosfatos seleccionados de acefato, azametifos, azinfos–etilo, azinfos–metilo, cadusafos, cloretoxifos, clorfenvinfos, clormefos, clorpirifos–metilo, coumafos, cianofos, demeton–S–metilo, diazinón, diclorvos/DDVP, dicrotofos, dimetoato, dimetilvinfos, disulfoton, EPN, etión, etoprofos, famphur, fenamifos, fenitrotión, fentión, fostiazato, heptenofos, imicyafos, isofenfos, salicilato de isopropilo O–(metoxiaminotiofosforilo), isoxatión, malation, mecarbam, metamidofos, metidatión, mevinfos, monocrotofos, naled, ometoato, oxidemetón–metilo, paratión–metilo, fentoato, forato, fosalona, fosmet, fosfamidón, foxim, pirimifos–metilo, profenofos, propetamphos, protiofos, piraclofos, piridafentión, quinalfos, sulfotep, tebupirimfos, temefos, terbufos, tetraclorvinfos, tiometón, triazofos, triclorfón y vamidotión.

- (2) Bloqueadores de los canales de cloruro activados por GABA, de modo preferente organoclorados de ciclodieno seleccionados de clordano y endosulfán, o fenilpirazoles (fiproles) seleccionados de etiprol y fipronil.
- (3) Moduladores de los canales de sodio, de modo preferente piretroides seleccionados de acrinatrina, aletrina, d-cis-trans aletrina, d-trans aletrina, bifentrina, bioaletrina, isómero s-ciclopentenilo de bioaletrina, bioresmetrina, cicloprotrina, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, lambda-cihalotrina, gamma-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, beta-cipermetrina, theta-cipermetrina, zeta-cipermetrina, cifenotrina [(1R)-isómero trans], deltametrina, empentrina [(EZ)-(1R)-isómero], esfenvalerato, etofenprox, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, flumetrina, tau-fluvalinato, halfenprox, imiprotrina, kadetrina, momfluotrina, permetrina, fenotrina [(1R)-isómero trans], praletrina, piretrinas (piretro), resmetrina, silafluofen, teflutrina, tetrametrina, tetrametrina [(1R)-isómero], tralometrina y transflutrina, o DDT o metoxicloro.
- (4) Moduladores competitivos del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR), de modo preferente neonicotinoides seleccionados de acetamiprid, clotianidina, dinotefurano, imidacloprid, nitenpiram, tiacloprid y tiametoxam, o nicotina, o sulfoximinas seleccionadas de sulfoxaflor, o butenólidos seleccionados de flupiradifurona, o mesoiónicos seleccionados de triflumezopirim.
- (5) Moduladores alostéricos del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR) (Sitio I), de modo preferente espinosinas seleccionadas de espinetoram y espinosad.
- (6) Moduladores alostéricos del canal de cloruro activado por glutamato (GluCl), de modo preferente avermectinas/milbemicinas seleccionadas de abamectina, benzoato de emamectina, lepimectina y milbemectina.
- (7) Imitadores de hormonas juveniles, de modo preferente análogos de hormonas juveniles seleccionados de hidropreno, quinopreno y metopreno, o fenoxicarb o piriproxifeno.
- (8) Inhibidores diversos no específicos (multi-sitio), de modo preferente haluros de alquilo seleccionados de bromuro de metilo y otros haluros de alquilo, o generadores de cloropicrina o fluoruro de sulfurilo o emético de tártaro o bórax o isocianato de metilo seleccionados de diazomet y metam.
- (9) Moduladores del canal TRPV del órgano cordotonal, de modo preferente piridina azometanos seleccionados de pimetrozina y pirifluquinazona, o piropenos seleccionados de afidopiropen.
- (10) Inhibidores del crecimiento de ácaros que afectan a CHS1 seleccionados de clofentezina, hexitiazox, diflovidazina y etoxazol.

- 5 (11) Disruptores microbianos de las membranas intestinales de los insectos seleccionados de *Bacillus thuringiensis* subespecie *israelensis*, *Bacillus sphaericus*, *Bacillus thuringiensis* subespecie *aizawai*, *Bacillus thuringiensis* subespecie *kurstaki*, *Bacillus thuringiensis* subespecie *tenebrionis*, y *B.t.* proteínas vegetales seleccionadas de Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1Fa, Cry1A.105, Cry2Ab, Vip3A, mCry3A, Cry3Ab, Cry3Bb y Cry34Ab1/35Ab1.
- (12) Inhibidores de la ATP sintasa mitocondrial, de modo preferente disruptores de ATP seleccionados de diafentiurón, o compuestos organoestaño seleccionados de azociclotina, cihexatina y óxido de fenbutatina, o propargita o tetradifón.
- 10 (13) Desacopladores de la fosforilación oxidativa mediante alteración del gradiente de protones seleccionados de clorfenapir, DNOC y sulfluramida.
- (14) Bloqueadores del canal del receptor nicotínico de acetilcolina seleccionados de bensultap, clorhidrato de cartap, tiocilam y tiosultap-sodio.
- 15 (15) Inhibidores de la biosíntesis de quitina que afectan a CHS1, de modo preferente benzoilureas seleccionadas de bistriflurón, clorfluazurón, diflubenzurón, flucicloxurón, flufenoxurón, hexaflumurón, lufenurón, novalurón, noviflumurón, teflubenzurón y triflumurón.
- 20 (16) Inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 1 seleccionados de buprofezina.
- (17) Disruptor de la muda (en particular para Diptera, es decir, dípteros) seleccionado de ciromazina.
- (18) Agonistas del receptor de ecdisona, de modo preferente diacilhidracinas seleccionadas de cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida y tebufenozida.
- 25 (19) Agonistas del receptor de octopamina seleccionados de amitraz.
- (20) Inhibidores del transporte de electrones del complejo III mitocondrial seleccionados de hidrametilnona, acequinocilo, fluacripirim y bifenazato.
- 30 (21) Inhibidores del transporte de electrones del complejo I mitocondrial, de modo preferente acaricidas METI e insecticidas seleccionados de fenazaquina, fenpiroximato, pirimidifeno, piridabeno, tebufenpirad y tolfenpirad, o rotenona (Derris).
- 35 (22) Bloqueadores de los canales de sodio dependientes de voltaje, de modo preferente oxadiazinas seleccionadas de indoxacarb, o semicarbazonas seleccionadas de metaflumizona.

- (23) Inhibidores de la acetil CoA carboxilasa, de modo preferente derivados del ácido tetrónico y tetrámico seleccionados de espiroclorfenol, espiromesifeno, espiropidión y espirotetramato.
- (24) Inhibidores del transporte de electrones del complejo IV mitocondrial, de modo preferente fosfuros seleccionados de fosfuro de aluminio, fosfuro de calcio, fosfina y fosfuro de zinc, o cianuros seleccionados de cianuro de calcio, cianuro de potasio y cianuro de sodio.
- (25) Inhibidores del transporte de electrones del complejo II mitocondrial, de modo preferente derivados de *beta*-cetonitrilo seleccionados de cienopirafeno y ciflumetofeno, o carboxanilidas seleccionadas de piflubumida.
- (28) Moduladores del receptor de rianodina, de modo preferente diamidas seleccionadas de clorantraniliprol, ciantraniliprol, ciclaniliprol, flubendiamida y tetraniliprol.
- (29) Moduladores del órgano cordotonal (con sitio objetivo indefinido) seleccionados de flonicamid.
- (30) Moduladores alostéricos del canal de cloro activado por GABA, de modo preferente *meta*-diamidas seleccionadas de broflanilida, o isoxazoles seleccionados de fluxametamida.
- (31) Baculovirus, de modo preferente Granulovirus (GV) seleccionados de *Cydia pomonella* GV y *Thaumatotibia leucotreta* (GV), o Nucleopoliedrovirus (NPV) seleccionados de *Anticarsia gemmatilis* MNPV, Flucypririprol y *Helicoverpa armigera* NPV.
- (32) Moduladores alostéricos del receptor nicotínico de acetilcolina (Sitio II) seleccionados del péptido GS-omega/kappa HXTX-Hv1a.
- (33) compuestos activos adicionales seleccionados de Acinonapir, Afoxolaner, Azadiractina, Benclotiaz, Benzoximato, Benzpirimoxano, Bromopropilato, Quinometionato, Cloropraetrina, Criolita, Ciclobutrilfluram, Cicloxaprid, Cyetpirafen, Cihalodiamida, Ciproflanilida (CAS 2375110-88-4), Dicloromezotiaz, Dicofol, Dimpropyridaz, épsilon-Metoflutrina, épsilon-Momflutrina, Flometoquina, Fluazaindolizina, Flucipiriprol (CAS 1771741-86-6), Fluensulfona, Flufenerim, Flufenoxistrobina, Flufiprol, Fluhexafon, Fluopiram, Flupirimina, Fluralaner, Fufenozida, Flupentiofenox, Guadipir, Heptaflutrina, Imidaclozid, Iprodiona, Isocicloseram, kappa-Bifentrina, kappa-Teflutrina, Lotilaner, Meperflutrina, Nicofluprol (CAS 1771741-86-6), Oxazosulfilo, Paichongding, Piridalilo, Pirifluquinazón, Piriminostrobina, Sarolaner, Spidoxamat, Espirobuciclorfenol, Tetrametilflutrina, Tetraclorantraniliprol, Tigolaner, Tioxazafeno, Tiofluoximato, Ticlopirazoflor, Yodometano; además preparaciones a base de *Bacillus firmus* (I-1582, Votivo) y azadiractina (BioNeem), y también los siguientes compuestos: 1-{2-fluor-4-metil-5-[(2,2,2-trifluoretil)sulfinil]fenil}-3-(trifluormetil)-1H-1,2,4-triazol-5-amina (conocida a partir del documento WO2006/043635) (CAS 885026-

50-6), 2-cloro-N-[2-{1-[(2E)-3-(4-clorofenil)prop-2-en-1-il]piperidin-4-il}-4-(trifluormetil)fenil]isonicotinamida (conocida a partir del documento WO2006/003494) (CAS 872999-66-1), 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-4-hidroxi-8-metoxi-1,8-diazaespiro[4.5]dec-3-en-2-ona (conocida a partir del documento WO 2010052161) (CAS 1225292-17-0), carbonato de 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-8-metoxi-2-oxo-1,8-diazaespiro[4.5]dec-3-en-4-il etilo (conocido a partir del documento EP2647626) (CAS 1440516-42-6), PF1364 (conocido a partir del documento JP2010/018586) (CAS 1204776-60-2), (3E)-3-[1-[(6-cloro-3-piridil)metil]-2-piridiliden]-1,1,1-trifluor-propan-2-ona (conocida a partir del documento WO2013/144213) (CAS 1461743-15-6), N-[3-(bencilcarbamoil)-4-clorofenil]-1-metil-3-(pentafluoretil)-4-(trifluormetil)-1H-pirazol-5-carboxamida (conocida a partir del documento WO2010/051926) (CAS 1226889-14-0), 5-bromo-4-cloro-N-[4-cloro-2-metil-6-(metilcarbamoil)fenil]-2-(3-cloro-2-piridil)pirazol-3-carboxamida (conocida a partir del documento CN103232431) (CAS 1449220-44-3), 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil]-2-metil-N-(cis-1-óxido-3-tietanil)-benzamida, 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil]-2-metil-N-(trans-1-óxido-3-tietanil)-benzamida y 4-[(5S)-5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil]-2-metil-N-(cis-1-óxido-3-tietanil)benzamida (conocida a partir del documento WO 2013/050317 A1) (CAS 1332628-83-7), N-[3-cloro-1-(3-piridinil)-1H-pirazol-4-il]-N-etil-3-[(3,3,3-trifluorpropil)sulfinil]-propanamida, (+)-N-[3-cloro-1-(3-piridinil)-1H-pirazol-4-il]-N-etil-3-[(3,3,3-trifluorpropil)sulfinil]-propanamida y (-)-N-[3-cloro-1-(3-piridinil)-1H-pirazol-4-il]-N-etil-3-[(3,3,3-trifluorpropil)sulfinil]-propanamida (conocida a partir de los documentos WO 2013/162715 A2, WO 2013/162716 A2, US 2014/0213448 A1) (CAS 1477923-37-7), 5-[[2E)-3-cloro-2-propen-1-il]amino]-1-[2,6-dicloro-4-(trifluormetil)fenil]-4-[(trifluormetil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrilo (conocido a partir del documento CN 101337937 A) (CAS 1105672-77-2), 3-bromo-N-[4-cloro-2-metil-6-[(metilamino)tioxometil]fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, (Liudaibenjiaxuanan, conocido a partir del documento CN 103109816 A) (CAS 1232543-85-9); N-[4-cloro-2-[[1,1-dimetiletil]amino]carbonil]-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(fluormetoxi)-1H-pirazol-5-carboxamida (conocida a partir del documento WO 2012/034403 A1) (CAS 1268277-22-0), N-[2-(5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-il)-4-cloro-6-metilfenil]-3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida (conocida a partir del documento WO 2011/085575 A1) (CAS 1233882-22-8), 4-[3-[2,6-dicloro-4-[(3,3-dicloro-2-propen-1-il)oxi]fenoxi]propoxi]-2-metoxi-6-(trifluormetil)-pirimidina (conocida a partir del documento CN 101337940 A) (CAS 1108184-52-6); (2E)- y 2(Z)-2-[2-(4-cianofenil)-1-[3-(trifluormetil)fenil]etiliden]-N-[4-(difluormetoxi)fenil]-hidrazinacarboxamida (conocida a partir del documento CN 101715774 A) (CAS 1232543-85-9); éster del ácido 3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetil-4-(1H-bencimidazol-2-il)fenilciclopropanocarboxílico (conocido a partir del documento CN 103524422 A) (CAS 1542271-46-4); éster metílico del ácido (4aS)-7-cloro-2,5-dihidro-2-[(metoxicarbonil)[4-[(trifluormetil)tio]fenil]amino]carbonil]-indeno[1,2-e][1,3,4]oxadiazin-4a(3H)-carboxílico (conocido a partir

del documento CN 102391261 A) (CAS 1370358-69-2); 6-desoxi-3-*O*-etil-2,4-di-*O*-metil-, 1-[*N*-[4-[1-[4-(1,1,2,2,2-pentafluoretoksi)fenil]-1*H*-1,2,4-triazol-3-il]fenil]carbamato]- α -L-manopiranos (conocida a partir del documento US 2014/0275503 A1) (CAS 1181213-14-8); 8-(2-ciclopropilmetoxi-4-trifluormetil-fenoxi)-3-(6-trifluormetil-piridazin-3-il)-3-aza-biciclo[3.2.1]octano (CAS 1253850-56-4), (8-*anti*)-8-(2-ciclopropilmetoxi-4-trifluormetil-fenoxi)-3-(6-trifluormetil-piridazin-3-il)-3-aza-biciclo[3.2.1]octano (CAS 933798-27-7), (8-*sin*)-8-(2-ciclopropilmetoxi-4-trifluormetil-fenoxi)-3-(6-trifluormetil-piridazin-3-il)-3-aza-biciclo[3.2.1]octano (conocido a partir de los documentos WO 2007040280 A1, WO 2007040282 A1) (CAS 934001-66-8), *N*-[4-(aminotioxometil)-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil]-3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1*H*-pirazol-5-carboxamida (conocida a partir del documento CN 103265527 A) (CAS 1452877-50-7), 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-8-metoxi-1-metil-1,8-diazaspiro[4.5]decano-2,4-diona (conocida a partir del documento WO 2014/187846 A1) (CAS 1638765-58-8), éster etílico del ácido 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,8-diazaespiro[4.5]dec-3-en-4-il-carbónico (conocido a partir de los documentos WO 2010/066780 A1, WO 2011151146 A1) (CAS 1229023-00-0), *N*-[1-(2,6-difluorfenil)-1*H*-pirazol-3-il]-2-(trifluormetil)benzamida (conocida a partir del documento WO 2014/053450 A1) (CAS 1594624-87-9), *N*-[2-(2,6-difluorfenil)-2*H*-1,2,3-triazol-4-il]-2-(trifluormetil)benzamida (conocida a partir del documento WO 2014/053450 A1) (CAS 1594637-65-6), *N*-[1-(3,5-difluor-2-piridinil)-1*H*-pirazol-3-il]-2-(trifluormetil)benzamida (conocida a partir del documento WO 2014/053450 A1) (CAS 1594626-19-3), sal interna de (3*R*)-3-(2-cloro-5-tiazolil)-2,3-dihidro-8-metil-5,7-dioxo-6-fenil-5*H*-tiazolo[3,2-*a*]pirimidinio (conocida a partir del documento WO 2018/177970 A1) (CAS 2246757-58-2); sal interna de 3-(2-cloro-5-tiazolil)-2,3-dihidro-8-metil-5,7-dioxo-6-fenil-5*H*-tiazolo[3,2-*a*]pirimidinio (conocida a partir del documento WO 2018 /177970 A1) (CAS 2246757-56-0); *N*-[3-cloro-1-(3-piridinil)-1*H*-pirazol-4-il]-2-(metilsulfonil)-propanamida (conocida a partir del documento WO 2019/236274 A1) (CAS 2396747-83-2), *N*-[2-bromo-4-[1,2,2,2-tetrafluor-1-(trifluormetil)etil]-6-(trifluormetil)fenil]-2-fluor-3-[(4-fluorbenzoil)amino]-benzamida (conocida a partir del documento WO 2019059412 A1) (CAS 1207977-87-4), 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-*N*-[4,6-dicloro-3-fluor-2-[(metilamino)carbonil]fenil]-1*H*-Pirazol-5-carboxamida (Fluclorodiamida; conocida a partir del documento CN110835330 A, CN106977494 A) (CAS: 2129147-03-9).

En otra modalidad preferida, dicha una o más sustancias activas adicionales es un fungicida que se selecciona de modo preferente de

1) Inhibidores de la biosíntesis de ergosterol, por ejemplo (1.001) ciproconazol, (1.002) difenoconazol, (1.003) epoxiconazol, (1.004) fenbuconazol, (1.005) fenhexamida, (1.006) fenpropidina, (1.007) fenpropimorf, (1.008) fenpirazamina, (1.009) fluquinconazol, (1.010) flutriafol, (1.011) hexaconazol, (1.012) imazalil, (1.013) sulfato de imazalil, (1.014) ipconazol, (1.015) ipfentrifluconazol, (1.016) mefentrifluconazol, (1.017) metconazol,

(1.018) clobutanilo , (1.019) paclobutrazol, (1.020) penconazol, (1.021) procloraz, (1.022) propiconazol, (1.023) protioconazol, (1.024) pirisoxazol, (1.025) espiroxamina, (1.026) tebuconazol, (1.027) tetraconazol, (1.028) triadimenol , (1.029) tridemorfo, (1.030) triticonazol, (1.031) (1R,2S,5S)-5-(4-clorobencil)-2-(clorometil)-2-metil-1-(1H-1,2,4-triazol-1-ilmetil)ciclopentanol, (1.032) (1S,2R,5R)-5-(4-clorobencil)-2-(clorometil)-2-metil-1-(1H-1,2,4-triazol-1-ilmetil)ciclopentanol, (1.033) (2R)-2-(1-clorociclopropil)-4-[(1R)-2,2-diclorociclopropil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol, (1.034) (2R)-2-(1-clorociclopropil)-4-[(1S)-2,2-diclorociclopropil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol, (1.035) (2R)-2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluormetil)fenil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol, (1.036) (2S)-2-(1-clorociclopropil)-4-[(1R)-2,2-diclorociclopropil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol, (1.037) (2S)-2-(1-clorociclopropil)-4-[(1S)-2,2-diclorociclopropil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol, (1.038) (2S)-2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluormetil)fenil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol, (1.039) (R)-[3-(4-cloro-2-fluorfenil)-5-(2,4-difluorfenil)-1,2-oxazol-4-il](piridin-3-il)metanol, (1.040) (S)-[3-(4-cloro-2-fluorfenil)-5-(2,4-difluorfenil)-1,2-oxazol-4-il](piridin-3-il)metanol, (1.041) [3-(4-cloro-2-fluorfenil)-5-(2,4-difluorfenil)-1,2-oxazol-4-il](piridin-3-il)metanol, (1.042) 1-({(2R,4S)-2-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil]-4-metil-1,3-dioxolan-2-il} metil)-1H-1,2,4-triazol, (1.043) 1-({(2S,4S)-2-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil]-4-metil-1,3-dioxolan-2-il} metil)-1H-1,2,4-triazol, (1.044) tiocianato de 1-{{[3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorfenil)oxiran-2-il]metil}-1H-1,2,4-triazol-5-ilo, (1.045) tiocianato de 1-{{[rel(2R,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorfenil)oxiran-2-il]metil}-1H-1,2,4-triazol-5-ilo, (1.046) tiocianato de 1-{{[rel(2R,3S)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorfenil)oxiran-2-il]metil}-1H-1,2,4-triazol-5-ilo, (1.047) 2-[(2R,4R,5R)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1.048) 2-[(2R,4R,5S)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1.049) 2-[(2R,4S,5R)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1.050) 2-[(2R,4S,5S)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1.051) 2-[(2S,4R,5R)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1.052) 2-[(2S,4R,5S)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1.053) 2-[(2S,4S,5R)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1.054) 2-[(2S,4S,5S)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1.055) 2-[1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1.056) 2-[6-(4-bromofenoxi)-2-(trifluormetil)-3-piridil]-1-(1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol, (1.057) 2-[6-(4-clorofenoxi)-2-(trifluormetil)-3-piridil]-1-(1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol, (1.058) 2-{{[3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorfenil)oxiran-2-il]metil}-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1.059) 2-{{[rel(2R,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorfenil)oxiran-2-il]metil}-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1.060) 2-{{[rel(2R,3S)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorfenil)oxiran-2-il]metil}-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1.061) 3-[2-(1-

clorociclopropil)-3-(3-cloro-2-flúor-fenil)-2-hidroxi-propil]imidazol-4-carbonitrilo, (1.062) 4-[[6-[rac-(2R)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroxi-3-(5-tioxo-4H-1,2,4-triazol-1-il)propil]-3-piridil]oxi]-benzonitrilo, (1.063) 5-(4-clorobencil)-2-(clorometil)-2-metil-1-(1H-1,2,4-triazol-1-ilmetil)ciclo-pentanol, (1.064) 5-(alilsulfanil)-1-{[3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorfenil)oxiran-2-il]metil}-1H-1,2,4-triazol, (1.065) 5-(alilsulfanil)-1-{[rel(2R,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorfenilo) oxiran-2-il]metil}-1H-1,2,4-triazol, (1.066) 5-(alilsulfanil)-1-{[rel(2R,3S)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluor-fenil)oxiran-2-il]metil}-1H-1,2,4-triazol, (1.067) 2-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil]-2-hidroxi-3-(1H-1,2,4-triazol-1-il)propanoato de metilo, (1.068) N'-(2-cloro-5-metil-4-fenoxifenil)-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.069) N'-[2-cloro-4-(2-fluorfenoxi)-5-metilfenil]-N-etil-N-metil-limidoformamida, (1.070) N'-[5-bromo-6-(2,3-dihidro-1H-inden-2-iloxi)-2-metilpiridin-3-il]-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.071) N'-{4-[(4,5-dicloro-1,3-tiazol-2-il)oxi]-2,5-dimetilfenil}-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.072) N'-{5-bromo-2-metil-6-[(1-propoxipropan-2-il)oxi]piridin-3-il}-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.073) N'-{5-bromo-6-[(1R)-1-(3,5-difluorfenil)etoxi]-2-metil-piridin-3-il}-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.074) N'-{5-bromo-6-[(1S)-1-(3,5-difluorfenil)-etoxi]-2- metilpiridin-3-il}-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.075) N'-{5-bromo-6-[(cis-4-isopropilciclohexil)oxi]-2-metilpiridin-3-il}-N-etil-N-metilimidoformamida, 1.076) N'-{5-bromo-6-[(trans-4-isopropilciclohexil)oxi]-2-metilpiridin-3-il}-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.077) N'-{5-bromo-6-[1-(3,5-difluorfenil)etoxi]-2-metilpiridin-3-il}-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.078) N-isopropil-N'-[5-metoxi-2-metil-4-(2,2,2-trifluor-1-hidroxi-1-feniletil)fenil]-N-metilimidoformamida.

2) Inhibidores de la cadena respiratoria en el complejo I o II, por ejemplo (2.001) benzovindiflupir, (2.002) bixafen, (2.003) boscalid, (2.004) carboxina, (2.005) ciclobutrifluram, (2.006) flubeneteram, (2.007) fluindapir, (2.008) fluopiram, (2.009) flutolanil, (2.010) fluxapiroxad, (2.011) furametpir, (2.012) inpirfluxam, (2.013) isofetamid, (2.014) isoflucipram, (2.015) isopirazam, (2.016) penflufen, (2.017) pentiopirad, (2.018) pidiflumetofeno, (2.019) pirapropoino, (2.020) piraziflumid, (2.021) sedaxano, (2.022) 1,3-dimetil-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.023) 1,3-dimetil-N-[(3R)-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.024) 1,3-dimetil-N-[(3S)-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.025) 1-metil-3-(trifluormetil)-N-[2'-(trifluormetil)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.026) 2-flúor-6-(trifluormetil)-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)benzamida, (2.027) 3-(difluormetil)-1-metil-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.028) 3-(difluormetil)-1-metil-N-[(3S)-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.029) 3-(difluormetil)-N-[(3R)-7-flúor-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.030) 3-(difluormetil)-N-[(3S)-7-fluor-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.031) 5,8-difluor-N-[2-(2-flúor-4-{[4-(trifluormetil)piridin-2-il]oxi}fenil)etil]quinazolin-4-amina, (2.032) N-[(1R,4S)-9-(diclorometilen)-

1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-il]-3-(difluormetil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.033) N-[(1S,4R)-9-(diclorometilen)-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-il]-3-(difluormetil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.034) N-[1-(2,4-diclorofenil)-1-metoxipropan-2-il]-3-(difluormetil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.035) N-[rac-(1S,2S)-2-(2,4-diclorofenil)ciclobutil]-2-(trifluormetil)nicotinamida.

5

3) Inhibidores de la cadena respiratoria en el complejo III, por ejemplo (3.001) ametoctradina, (3.002) amisulbrom, (3.003) azoxistrobina, (3.004) cumetoxistrobina, (3.005) cumoxistrobina, (3.006) ciazofamida, (3.007) dimoxistrobina, (3.008) enoxastrobina, (3.009) famosoxadona, (3.010) fenamidona, (3.011) fenpicoxamid, (3.012) florilpicoxamid, (3.013) flufenoxistrobin, (3.014) fluoxastrobin, (3.015) kresoxim-metilo, (3.016) mandestrobina, (3.017) metominostrobin, (3.018) metiltetraprol, (3.019) orisastrobina, (3.020) picoxistrobina, (3.021) piraclostrobina, (3.022) pirametostrobin, (3.023) piraoxistrobina, (3.024) trifloxistrobina, (3.025) (2E)-2-{2-[[[(1E)-1-(3-{{(E)-1-flúor-2-fenilvinil}oxi}fenil)etiliden]amino}oxi]metil]fenil}-2-(metoxiimino)-N-metilacetamida, (3.026) (2E,3Z)-5-{{[1-(4-clorofenil)-1H-pirazol-3-il]oxi}-2-(metoxiimino)-N,3-dimetilpent-3-enamida, (3.027) (2R)-2-{2-[(2,5-dimetilfenoxi)metil]fenil}-2-metoxi-N-metilacetamida, (3.028) (2S)-2-{2-[(2,5-dimetilfenoxi)metil]fenil}-2-metoxi-N-metilacetamida, (3.029) N-(3-etil-3,5,5-trimetilciclohexil)-3-formamido-2-hidroxibenzamida, (3.030) (2E,3Z)-5-{{[1-(4-cloro-2-fluorfenil)-1H-pirazol-3-il]oxi}-2-(metoxiimino)-N,3-dimetilpent-3-enamida, (3.031) {5-[3-(2,4-dimetilfenil)-1H-pirazol-1-il]-2-metilbencil}carbamato de metilo.

10

15

20

4) Inhibidores de la mitosis y de la división celular, por ejemplo (4.001) carbendazim, (4.002) dietofencarb, (4.003) etaboxam, (4.004) fluopicolida, (4.005) fluopimomida, (4.006) metrafenona, (4.007) pencicurón, (4.008) piridaclometilo, (4.009) pirofenona (clazafenona), (4.010) tiabendazol, (4.011) tiofanato de metilo, (4.012) zoxamida, (4.013) 3-cloro-5-(4-clorofenil)-4-(2,6-difluorfenil)-6-metilpiridazina, (4.014) 3-cloro-5-(6-cloropiridin-3-il)-6-metil-4-(2,4,6-trifluorfenil)piridazina, (4.015) 4-(2-bromo-4-fluorfenil)-N-(2,6-difluorfenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.016) 4-(2-bromo-4-fluorfenil)-N-(2-bromo-6-fluorfenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.017) 4-(2-bromo-4-fluorfenil)-N-(2-bromofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.018) 4-(2-bromo-4-fluorfenil)-N-(2-cloro-6-fluorfenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.019) 4-(2-bromo-4-fluorfenil)-N-(2-clorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.020) 4-(2-bromo-4-fluorfenil)-N-(2-fluorfenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.021) 4-(2-cloro-4-fluorfenil)-N-(2,6-difluorfenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.022) 4-(2-cloro-4-fluorfenil)-N-(2-cloro-6-fluorfenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.023) 4-(2-cloro-4-fluorfenil)-N-(2-clorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.024) 4-(2-cloro-4-fluorfenil)-N-(2-fluorfenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.025) 4-(4-clorofenil)-5-(2,6-difluorfenil)-3,6-dimetilpiridazina, (4.026) N-(2-bromo-6-fluorfenil)-4-(2-cloro-4-fluorfenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.027) N-(2-bromofenil)-4-(2-cloro-4-fluorfenil)-

30

35

1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.028) N-(4-cloro-2,6-difluorfenil)-4-(2-cloro-4-fluorfenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina.

5) Compuestos capaces de tener una acción multisitio, por ejemplo (5.001) mezcla de Burdeos, (5.002) captafol, (5.003) captan, (5.004) clorotalonil, (5.005) hidróxido de cobre, (5.006) naftenato de cobre, (5.007) óxido de cobre, (5.008) oxiclورو de cobre, (5.009) sulfato de cobre(2+), (5.010) ditianon, (5.011) dodina, (5.012) folpet, (5.013) mancozeb, (5.014) maneb, (5.015) metiram, (5.016) metiram zinc, (5.017) oxina-cobre, (5.018) propineb, (5.019) azufre y preparaciones de azufre, incluido el polisulfuro de calcio, (5.020) tiram, (5.021) zineb, (5.022) ziram, (5.023) 6-etil-5,7-dioxo-6,7-dihidro-5H-pirrol[3',4':5,6][1,4]ditiino[2,3-c][1,2]tiazol-3-carbonitrilo.

6) Compuestos capaces de inducir una defensa del huésped, por ejemplo (6.001) acibenzolar-S-metilo, (6.002) fosetil-aluminio, (6.003) fosetil-calcio, (6.004) fosetil-sodio, (6.005) isotianilo, (6.006) ácido fosforoso y sus sales, (6.007) probenazol, (6.008) tiadinilo.

7) Inhibidores de la biosíntesis de aminoácidos y/o proteínas, por ejemplo (7.001) ciprodinilo, (7.002) kasugamicina, (7.003) clorhidrato de kasugamicina hidrato, (7.004) oxitetraciclina, (7.005) pirimetanilo.

8) Inhibidores de la producción de ATP, por ejemplo (8.001) siltiofam.

9) Inhibidores de la síntesis de la pared celular, por ejemplo (9.001) bentiavalicarb, (9.002) dimetomorfo, (9.003) flumomorfo, (9.004) iprovalicarb, (9.005) mandipropamid, (9.006) pirimorfo, (9.007) valifenalato, (9.008) (2E)-3-(4-terc-butilfenil)-3-(2-cloropiridin-4-il)-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ona, (9.009) (2Z)-3-(4-terc-butilfenil)-3-(2-cloropiridin-4-il)-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ona.

10) Inhibidores de la síntesis o transporte de lípidos, o de la síntesis de membranas, por ejemplo (10.001) fluoxapirolina, (10.002) natamicina, (10.003) oxatiapirolina, (10.004) propamocarb, (10.005) clorhidrato de propamocarb, (10.006) fosetilato de propamocarb, (10.007) tolclofos-metilo, (10.008) 1-(4-{4-[(5R)-5-(2,6-difluorfenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]etanona, (10.009) 1-(4-{4-[(5S)-5-(2,6-difluorfenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]etanona, (10.010) 2-[3,5-bis(difluormetil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-(4-{5-[2-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il}-1,3-tiazol-2-il)piperidin-1-il]etanona, (10.011) 2-[3,5-bis(difluormetil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-(4-{5-[2-cloro-6-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il}-1,3-tiazol-2-il)piperidin-1-il]etanona, (10.012) 2-[3,5-bis(difluormetil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-(4-{5-[2-flúor-6-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il}-1,3-tiazol-2-il)piperidin-1-il]etanona, (10.013) metanosulfonato de 2-{(5R)-3-[2-(1-{3,5-

bis(difluormetil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilo, (10.014) metanosulfonato de 2-{(5S)-3-[2-(1-{[3,5-bis(difluormetil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilo, (10.015) metanosulfonato de 2-{3-[2-(1-{[3,5-bis(difluormetil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}fenilo, (10.016) metanosulfonato de 3-[2-(1-{[5-metil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-1,5-dihidro-2,4-benzodioxepin-6-ilo, (10.017) metanosulfonato de 9-flúor-3-[2-(1-{[5-metil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-1,5-dihidro-2,4-benzodioxepin-6-ilo, (10.018) metanosulfonato de 3-[2-(1-{[3,5-bis(difluormetil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-1,5-dihidro-2,4-benzodioxepin-6-ilo, (10.019) metanosulfonato de 3-[2-(1-{[3,5-bis(difluormetil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-9-flúor-1,5-dihidro-2,4-benzodioxepin-6-ilo.

11) Inhibidores de la biosíntesis de melanina, por ejemplo (11.001) tolprocarb, (11.002) triciclazol.

12) Inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos, por ejemplo (12.001) benalaxil, (12.002) benalaxil-M (kiralaxil), (12.003) metalaxil, (12.004) metalaxil-M (mefenoxam).

13) Inhibidores de la transducción de señales, por ejemplo (13.001) fludioxonil, (13.002) iprodiona, (13.003) procimidona, (13.004) proquinazida, (13.005) quinoxifeno, (13.006) vinclozolina.

14) Compuestos capaces de actuar como desacopladores, por ejemplo (14.001) fluazinam, (14.002) meptildinocap.

15) Compuestos adicionales, por ejemplo (15.001) ácido abscísico, (15.002) aminopirifeno, (15.003) bentiazol, (15.004) betoxacina, (15.005) capsimicina, (15.006) carvona, (15.007) quinometionato, (15.008) cufraneb, (15.009) ciflufenamida, (15.010) cimoxanilo, (15.011) ciprosulfamida, (15.012) dipimetitrona, (15.013) flutianilo, (15.014) ipfluenoquina, (15.015) isotiocianato de metilo, (15.016) mildiomicina, (15.017) dimetilditiocarbamato de níquel, (15.018) nitrotal-isopropilo, (15.019) oxifentiina, (15.020) pentaclorofenol y sales, (15.021) picarbutrazox, (15.022) quinofumelina, (15.023) D-tagatosa, (15.024) tebufloquina, (15.025) tecloftalam, (15.026) tolnifanida, (15.027) 2-(6-bencilpiperidin-2-il)quinazolina, (15.028) 2-[6-(3-flúor-4-metoxifenil)-5-metilpiridin-2-il]quinazolina, (15.029) 2-fenilfenol y sales, (15.030) 4-amino-5-fluorpirimidin-2-ol (forma tautomérica: 4-amino-5-fluorpirimidin-2(1H)-ona), (15.031) ácido 4-oxo-4-[(2-feniletíl)amino] butanoico, (15.032) 5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-tiol, (15.033) 5-cloro-N'-fenil-N'-(prop-2-in-1-il)tiofeno-2-sulfonhidrazida, (15.034) 5-flúor-2-[(4-fluorbencil)oxi]pirimidin-4-amina, (15.035) 5-flúor-2-[(4-metilbencil)oxi]pirimidin-4-amina, (15.036) 5-flúor-4-imino-3-metil-1-[(4-metilfenil)sulfonyl]-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-ona, (15.037) {6-[(Z)-(1-metil-1H-tetrazol-5-

il)(fenil)metilen]amino}oxi)metil]piridin-2-il}carbamato de but-3-in-1-ilo, (15.038) (2Z)-3-amino-2-ciano-3-fenilacrilato de etilo, (15.039) ácido fenazin-1-carboxílico, (15.040) 3,4,5-trihidroxibenzoato de propilo, (15.041) quinolin-8-ol, (15.042) sulfato de quinolin-8-ol (2:1), (15.043) 1-(4,5-dimetil-1H-bencimidazol-1-il)-4,4-difluor-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolina, (15.044) 1-(5-(fluormetil)-6-metil-piridin-3-il)-4,4-difluor-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolina, (15.045) 1-(5,6-dimetilpiridin-3-il)-4,4-difluor-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolina, (15.046) 1-(6-(difluormetil)-5-metoxi-piridin-3-il)-4,4-difluor-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolina, (15.047) 1-(6-(difluormetil)-5-metil-piridin-3-il)-4,4-difluor-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolina, (15.048) 1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-4,4-difluor-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolina, (15.049) 2-{2-flúor-6-[(8-flúor-2-metilquinolin-3-il)oxi]fenil}propan-2-ol, (15.050) 3-(4,4,5-trifluor-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina, (15.051) 3-(4,4-difluor-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-8-fluorquinolina, (15.052) 3-(4,4-difluor-5,5-dimetil-4,5-dihidrotieno[2,3-c]piridin-7-il)quinolina, (15.053) 3-(5-flúor-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina, (15.054) 5-bromo-1-(5,6-dimetilpiridin-3-il)-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolina, (15.055) 8-flúor-3-(5-flúor-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-quinolina, (15.056) 8-flúor-3-(5-fluor-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-quinolina, (15.057) 8-flúor-N-(4,4,4-trifluor-2-metil-1-fenilbutan-2-il)quinolin-3-carboxamida, (15.058) 8-flúor-N-[(2S)-4,4,4-trifluor-2-metil-1-fenilbutan-2-il]quinolin-3-carboxamida, (15.059) 9-flúor-2,2-dimetil-5-(quinolin-3-il)-2,3-dihidro-1,4-benzoxazepina, (15.060) N-(2,4-dimetil-1-fenilpentan-2-il)-8-fluorquinolin-3-carboxamida, (15.061) N-[(2S)-2,4-dimetil-1-fenilpentan-2-il]-8-fluorquinolin-3-carboxamida, (15.062) 1,1-dietil-3-[[4-[5-(trifluormetil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea, (15.063) 1,3-dimetoxi-1-[[4-[5-(trifluormetil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea, (15.064) 1-[[3-flúor-4-(5-(trifluormetil)-1,2,4-oxadiazol-3-il)fenil]metil]azepan-2-ona, (15.065) 1-[[4-[5-(trifluormetil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]piperidin-2-ona, (15.066) 1-metoxi-1-metil-3-[[4-[5-(trifluormetil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea, (15.067) 1-metoxi-3-metil-1-[[4-[5-(trifluormetil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea, (15.068) 1-metoxi-3-metil-1-[[4-[5-(trifluormetil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea, (15.069) 2,2-difluor-N-metil-2-[4-[5-(trifluormetil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]acetamida, (15.070) 3,3-dimetil-1-[[4-[5-(trifluormetil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]piperidin-2-ona, (15.071) 3-etil-1-metoxi-1-[[4-[5-(trifluormetil)-1,2,4-oxadiazol-3-ilo]fenil]metil]urea, (15.072) 4,4-dimetil-1-[[4-[5-(trifluormetil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]pirrolidin-2-ona, (15.073) 4,4-dimetil-2-[[4-[5-(trifluormetil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]isoxazolidin-3-ona, (15.074) dimetilcarbamato de 4-[5-(trifluormetil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenilo, (15.075) 5,5-dimetil-2-[[4-[5-(trifluormetil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]isoxazolidin-3-ona, (15.076) 5-metil-1-[[4-[5-(trifluormetil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]pirrolidin-2-ona, (15.077) 1-{4-[5-(trifluormetil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]bencil}-1H-pirazol-4-carboxilato de etilo, (15.078) {4-[5-(trifluormetil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil}carbamato de metilo, (15.079) N-(1-metilciclopropil)-4-[5-(trifluormetil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzamida, (15.080) N-(2,4-difluorfenil)-4-

[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzamida, (15.081) N-(2-fluorfenil)-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzamida, (15.082) N,2-dimetoxi-N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida, (15.083) N,N-dimetil-1-{4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]bencil}-1H-1,2,4-triazol-3-amina, (15.084) N-[(E)-metoxiiminometil]-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzamida, (15.085) N-[(E)-N-metoxi-C-metil-carbonimidoil]-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzamida, (15.086) N-[(Z)-metoxiiminometil]-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzamida, (15.087) N-[(Z)-N-metoxi-C-metil-carbonimidoil]-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzamida, (15.088) N-[[2,3-difluor-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-3,3,3-trifluor-propanamida, (15.089) N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida, (15.090) N-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]ciclopropanocarboxamida, (15.091) N-{2,3-difluor-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]bencil}butanamida, (15.092) N-{4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]bencil}ciclopropanocarboxamida, (15.093) N-{4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil}propanamida, (15.094) N-alil-N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]acetamida, (15.095) N-alil-N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida, (15.096) N-etil-2-metil-N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida, (15.097) N-metoxi-N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]ciclopropanocarboxamida, (15.098) N-metil-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzamida, (15.099) N-metil-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]bencenocarbotoamida, (15.100) N-metil-N-fenil-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzamida.

En otra modalidad preferida, dicha sustancia activa adicional es un pesticida biológico.

Los pesticidas biológicos comprenden en particular bacterias, hongos, levaduras, extractos de plantas y productos formados por microorganismos, incluidas proteínas y metabolitos secundarios.

Los pesticidas biológicos comprenden bacterias tales como bacterias formadoras de esporas, bacterias colonizadoras de raíces y bacterias que actúan como insecticidas, fungicidas o nematocidas biológicos.

Ejemplos de tales bacterias que se emplean o se pueden utilizar como pesticidas biológicos son:

Bacillus amyloliquefaciens, cepa FZB42 (DSM 231179), o *Bacillus cereus*, en particular *B. cereus* cepa CNCM I-1562 o *Bacillus firmus*, cepa I-1582 (Número de Acceso CNCM I-1582) o *Bacillus pumilus*, en particular cepa GB34 (No. de Acceso ATCC 700814) y cepa QST2808 (No. de Acceso NRRL B-30087), o *Bacillus subtilis*, en particular cepa GB03 (No. de Acceso ATCC SD-1397), o *Bacillus subtilis* cepa QST713 (No. de Acceso NRRL B-21661) o *Bacillus subtilis* cepa OST 30002 (No. de Acceso NRRL B-50421) *Bacillus thuringiensis*, en particular *B. thuringiensis* subespecie *israelensis* (serotipo H-14), cepa AM65-52 (No. de Acceso ATCC 1276), o *B. thuringiensis* subsp. *aizawai*, en particular cepa ABTS-1857 (SD-1372), o *B.*

thuringiensis subsp. kurstaki cepa HD-1, o *B. thuringiensis subsp. tenebrionis* cepa NB 176 (SD-5428), *Pasteuria penetrans*, *Pasteuria spp.* (nematodo *Rotylenchulus reniformis*)-PR3 (Número de Acceso ATCC SD-5834), *Streptomyces microflavus* cepa AQ6121 (= QRD 31.013, NRRL B-50550), *Streptomyces galbus* cepa AQ 6047 (Número de Acceso NRRL 30232).

5

Ejemplos de hongos y levaduras que se emplean o se pueden utilizar como pesticidas biológicos son:

Beauveria bassiana, en particular cepa ATCC 74040, *Coniothyrium minitans*, en particular cepa CON/M/91-8 (No. de Acceso DSM-9660), *Lecanicillium spp.*, en particular cepa HRO LEC 12, *Lecanicillium lecanii*, (anteriormente conocida como *Verticillium lecanii*), en particular cepa KV01, *Metarhizium anisopliae*, en particular cepa F52 (DSM3884/ ATCC 90448), *Metschnikowia fructicola*, en particular cepa NRRL Y-30752, *Paecilomyces fumosoroseus* (ahora: *Isaria fumosorosea*), en particular cepa IFPC 200613, o cepa Apopka 97 (No. de Acceso ATCC 20874), *Paecilomyces lilacinus*, en particular *P. lilacinus* cepa 251 (AGAL 89/030550), *Talaromyces flavus*, en particular cepa V117b, *Trichoderma atroviride*, en particular cepa SC1 (Número de Acceso CBS 122089), *Trichoderma harzianum*, en particular *T. harzianum rifai T39*. (Número de Acceso CNM I-952).

15

Ejemplos de virus que se emplean o se pueden utilizar como pesticidas biológicos son:

Adoxophyes orana (tortrix de la fruta de verano) virus de la granulosis (GV), *Cydia pomonella* (polilla de la manzana) virus de la granulosis (GV), *Helicoverpa armigera* (gusano del algodón) virus de la poliedrosis nuclear (NPV), *Spodoptera exigua* (gusano cogollero de la remolacha) mNPV, *Spodoptera frugiperda* (gusano cogollero del maíz) mNPV, *Spodoptera littoralis* (gusano africano de la hoja del algodón) VPN.

20

También se incluyen bacterias y hongos que se agregan como "inoculantes" a plantas o partes de plantas u órganos de plantas y que, en virtud de sus propiedades particulares, promueven el crecimiento y la salud de las plantas. Ejemplos que pueden mencionarse son:

25

Agrobacterium spp., *Azorhizobium caulinodans*, *Azospirillum spp.*, *Azotobacter spp.*, *Bradyrhizobium spp.*, *Burkholderia spp.*, en particular *Burkholderia cepacia* (anteriormente conocida como *Pseudomonas cepacia*), *Gigaspora spp.*, o *Gigaspora monosporum*, *Glomus spp.*, *Laccaria spp.*, *Lactobacillus buchneri*, *Paraglomus spp.*, *Pisolithus tinctorius*, *Pseudomonas spp.*, *Rhizobium spp.*, en particular *Rhizobium trifolii*, *Rhizopogon spp.*, *Scleroderma spp.*, *Suillus spp.*, *Streptomyces spp.*

30

Ejemplos de extractos de plantas y productos formados por microorganismos que incluyen proteínas y metabolitos secundarios que se emplean o se pueden utilizar como pesticidas biológicos son:

35

Allium sativum, Artemisia absinthium, azadirachtin, Biokeeper WP, Cassia nigricans, Celastrus angulatus, Chenopodium anthelminticum, quitina, Armour-Zen, Dryopteris filix-mas, Equisetum arvense, Fortune Aza, Fungastop, Heads Up (extracto de saponina de Chenopodium quinoa), Pyrethrum/Pyrethrins, Quassia amara, Quercus, Quillaja, Regalia, "Insecticida Requiem TM", rotenona, riania/rianodina, Symphytum officinale, Tanacetum vulgare, timol, Triact 70, TriCon, Tropaeolum majus, Urtica dioica, Veratrin, Viscum album, extracto de Brassicaceae, en particular polvo de colza o mostaza en polvo, así como sustancias activas bioinsecticidas/acaricidas obtenidas del aceite de oliva, en particular ácidos grasos/carboxílicos insaturados con longitudes de cadena carbonada C16–C20 como ingredientes activos, como por ejemplo los contenidos en el producto con el nombre comercial FLIPPER®.

En otra modalidad, los compuestos de fórmula (I) se pueden combinar con protectores tales como, por ejemplo, benoxacor, cloquintocet (–mexilo), ciometrinilo, ciprosulfamida, diclormida, fenclorazol (–etilo), fenclorim, flurazol, fluxofenim, furilazol, isoxadifeno (–etilo), mefenpir (–dietilo), anhídrido naftálico, oxabetrinilo, 2–metoxi–N–({4–[(metilcarbamoil)amino]fenil} sulfonil)benzamida (CAS 129531–12–0), 4–(dicloroacetil)–1–oxa–4–azaespiro[4.5]decano (CAS 71526–07–3), 2,2,5–trimetil–3–(dicloroacetil)–1,3–oxazolidina (CAS 52836–31–4).

Todos los componentes de mezcla mencionados pueden, si sus grupos funcionales lo permiten, opcionalmente formar sales con bases o ácidos adecuados. Todos los componentes de mezcla mencionados pueden incluir formas tautómeras, cuando corresponda.

Los componentes de mezcla preferidos se seleccionan del grupo que comprende beta–ciflutrina, Deltametrina, Permetrina, Transflutrina, Espirosifeno, Espidoxamat, Etiprol, Fipronil, Tiacloprid y Tetraniliprol.

Los componentes de mezcla más preferidos son Deltametrina, Transflutrina, Espiromesifeno y Espidoxamat.

Además, la presente invención está dirigida al uso de la forma polimórfica A del compuesto de fórmula (1) para controlar plagas animales. El término "controlar" significa inhibición del desarrollo de plagas animales (incluyendo mortalidad, reducción de la alimentación y/o alteración del apareamiento). Se ha descubierto sorprendentemente que aunque la forma polimórfica A tiene un 60% de la solubilidad en agua de la forma polimórfica B, la eficacia biológica sistémica de la forma polimórfica A está al mismo nivel que la de la forma polimórfica B.

En una modalidad particular, la presente invención está dirigida a controlar plagas animales en cultivos de plantas útiles que incluyen cereales (trigo, arroz, triticale, cebada, centeno, avena), maíz, soja, papa, remolacha azucarera, caña de azúcar, tomates, pimiento, pepino, melón, zanahoria, sandía, cebolla, lechuga, espinacas,

5 puerro, porotos, *Brassica oleracea* (por ejemplo col) y otras especies vegetales, algodón, tabaco, colza y también plantas frutales (como las frutas manzanas, peras, cítricos y vides). En una modalidad particularmente preferida, las plantas útiles son frutas y uvas, vegetales y flores, café y cacao (plantaciones), papas, algodón, cereales, remolacha azucarera, colza, maíz y soja. En otra modalidad particular de la presente invención, las plantas útiles son plantas transgénicas.

10 La presente invención también se dirige a un método para controlar plagas animales o microbianas, en donde se permite que la forma A del compuesto de fórmula (I) o un agente de protección de plantas como se definió anteriormente que contiene la forma A del compuesto de fórmula (I), actúe sobre plagas animales o microbianas y/o su hábitat.

El control de las plagas animales se lleva a cabo preferentemente en la agricultura y la silvicultura, así como en la protección de materiales. Se excluyen preferentemente los métodos para el tratamiento quirúrgico o terapéutico del cuerpo humano o animal y los métodos de diagnóstico realizados en el cuerpo humano o animal.

15 En otra modalidad, la presente invención se dirige al uso de la forma A del compuesto de fórmula (I) para controlar plagas animales. La forma A del compuesto de fórmula (I) se puede utilizar ventajosamente como pesticida, en particular en un agente de protección de plantas como se describió anteriormente. De modo preferente quedan excluidos los usos en métodos para el tratamiento quirúrgico o terapéutico del cuerpo humano o animal y en métodos de diagnóstico realizados en el cuerpo humano o animal.

20 En el contexto de la presente solicitud, el término "pesticida" en cada caso también comprende siempre el término "agente de protección de plantas".

25 Todas las plantas y partes de plantas pueden tratarse de acuerdo con la invención. Por plantas se entiende en el presente documento todas las plantas y partes de plantas, tales como plantas silvestres o plantas de cultivo deseadas y no deseadas (incluidas las plantas de cultivo naturales), por ejemplo cereales (trigo, arroz, triticale, cebada, centeno, avena), maíz, soja, papa, remolacha azucarera, caña de azúcar, tomates, pimiento, pepino, melón, zanahoria, sandía, cebolla, lechuga, espinacas, puerros, porotos, *Brassica oleracea* (por ejemplo, col) y otras especies vegetales, algodón, tabaco, colza y también plantas frutales (con los frutos manzanas, peras, cítricos y vides). Las plantas de cultivo pueden ser plantas que pueden obtenerse mediante métodos convencionales de mejoramiento y optimización o mediante métodos biotecnológicos y de ingeniería genética o combinaciones de estos métodos, incluidas las plantas transgénicas y las variedades de plantas que pueden o no protegerse mediante derechos de propiedad varietales. Por plantas debe entenderse todas las etapas de desarrollo, tales como semillas, plántulas, plantas jóvenes (inmaduras) hasta plantas maduras. Debe entenderse por partes de plantas todas las partes y órganos de las plantas que se encuentran por encima y por debajo del suelo, tales como

brotos, hojas, flores y raíces, siendo por ejemplo hojas, acículas, tallos, pedúnculos, flores, cuerpos frutales, frutos y semillas, y también tubérculos, raíces y rizomas. Las partes de plantas también incluyen plantas cosechadas o partes de plantas cosechadas y material de propagación vegetativa y generativa, por ejemplo plántulas, tubérculos, rizomas, esquejes y semillas.

5

El tratamiento de acuerdo con la invención de las plantas y partes de plantas con la forma A de los compuestos de la fórmula (I) se lleva a cabo directamente o dejando que los compuestos actúen sobre el entorno, el ambiente o el espacio de almacenamiento mediante los métodos de tratamiento habituales, por ejemplo por ejemplo mediante inmersión, pulverización, evaporación, nebulización, dispersión, pintura, inyección y, en el caso de material de propagación, en particular en el caso de semillas, también mediante aplicación de una o más capas.

10

Como ya se mencionó anteriormente, es posible tratar todas las plantas y sus partes de acuerdo con la invención. En una modalidad preferida se tratan especies de plantas silvestres y cultivares de plantas, o aquellas obtenidas mediante métodos de mejoramiento biológico convencionales, tales como cruce o fusión de protoplastos, y también sus partes. En una modalidad preferida adicional se tratan plantas transgénicas y cultivares de plantas obtenidos mediante métodos de ingeniería genética, si es apropiado en combinación con métodos convencionales (organismos genéticamente modificados), y sus partes. El término "partes" o "partes de plantas" o "partes plantas" se ha explicado anteriormente. La invención se utiliza con especial preferencia para el tratamiento de plantas de los respectivos cultivares habituales en el mercado o de aquellos que se encuentran en uso. Por cultivares de plantas se entienden plantas que tienen nuevas propiedades ("rasgos") y que se han obtenido mediante mejoramiento convencional, mediante mutagénesis o mediante técnicas de ADN recombinante. Pueden ser cultivares, variedades, bio- o genotipos.

20

25

30

35

Las plantas transgénicas o los cultivares de plantas (obtenidos mediante ingeniería genética) que deben tratarse con preferencia de acuerdo con la invención incluyen todas las plantas que, a través de la forma genética, recibieron material genético que les confiere propiedades útiles ("rasgos") particularmente ventajosas a estas plantas. Ejemplos de tales propiedades son un mejor crecimiento de las plantas, una mayor tolerancia a temperaturas altas o bajas, una mayor tolerancia a la sequía o a los niveles de salinidad del agua o del suelo, un mejor rendimiento de la floración, una cosecha más fácil, una maduración acelerada, mayores rendimientos, una mayor calidad y/o una mayor valor nutricional de los productos cosechados, mejor vida de almacenamiento y/o procesabilidad de los productos cosechados. Ejemplos adicionales y especialmente resaltados de tales propiedades, son una mayor resistencia de las plantas contra plagas animales y microbianas, tales como por ejemplo contra insectos, arácnidos, nematodos, ácaros, babosas y caracoles, debido, por ejemplo, a toxinas formadas en las plantas, en particular las formadas en las plantas mediante el material genético de *Bacillus thuringiensis* (por ejemplo mediante los genes CryIA(a), CryIA(b), CryIA(c), CryIIA, CryIIIA, CryIIIB2, Cry9c

Cry2Ab, Cry3Bb y CryIF y también combinaciones de los mismos), además aumento de la resistencia de las plantas contra hongos, bacterias y/o virus fitopatógenos mediante, por ejemplo, resistencia sistémica adquirida (SAR), sistemina, fitoalexinas, inductores y también genes de resistencia y proteínas y toxinas expresadas correspondientemente, así como una mayor tolerancia de las plantas a determinados compuestos herbicidamente activos, por ejemplo imidazolinonas, sulfonilureas, glifosato o fosfinotricina (por ejemplo el gen "PAT"). Los genes que confieren las características deseadas en cuestión también pueden estar presentes en combinación entre sí en las plantas transgénicas. Como ejemplos de plantas transgénicas se pueden mencionar las plantas de cultivo importantes, tales como cereales (trigo, arroz, triticale, cebada, centeno, avena), maíz, soja, papas, remolacha azucarera, caña de azúcar, tomates, arvejas y otros tipos de vegetales, algodón, tabaco, colza y también plantas frutales (entre ellas los frutos manzanas, peras, cítricos y uvas), con especial atención al maíz, la soja, el trigo, el arroz, las papas, el algodón, la caña de azúcar, el tabaco y colza. Las características que se destacan especialmente son la mayor resistencia de las plantas a insectos, arácnidos, nematodos, babosas y caracoles.

Protección de cultivos – tipos de tratamiento

El tratamiento de las plantas y partes de plantas con la forma A de los compuestos de la fórmula (I) se lleva a cabo directamente o por acción sobre su entorno, hábitat o espacio de almacenamiento utilizando métodos de tratamiento habituales, por ejemplo mediante inmersión, pulverización, atomización, irrigación, evaporación, espolvoreo, nebulización, difusión, espumación, pintura, esparcido, inyección, riego (empapar), irrigación por goteo y, en el caso de material de propagación, en particular en el caso de semillas, además como polvo para tratamiento de semillas en seco, una solución para el tratamiento líquido de semillas, un polvo soluble en agua para el tratamiento de suspensiones, mediante incrustación, mediante recubrimiento con una o más capas, etc. Además, es posible aplicar la forma A de los compuestos de fórmula (I) mediante el método de volumen ultrabajo o para inyectar la forma de aplicación de la forma A del compuesto de la fórmula (I), o la forma A del propio compuesto de la fórmula (I), en el suelo.

Un tratamiento directo preferido de las plantas es la aplicación foliar, es decir, la forma A de los compuestos de la fórmula (I) se aplica al follaje, donde la frecuencia del tratamiento y la tasa de aplicación deben ajustarse de acuerdo con el nivel de infestación con la plaga en cuestión.

En el caso de compuestos sistémicamente activos, la forma A de los compuestos de la fórmula (I) también llega a las plantas a través del sistema radicular. A continuación, las plantas se tratan mediante la acción de la forma A de los compuestos de la fórmula (I) sobre el hábitat de la planta. Esto se puede hacer, por ejemplo, empapando o mezclando con el suelo o la solución nutritiva, es decir, el locus de la planta (por ejemplo, suelo o sistemas hidropónicos) se impregna con una forma líquida de la forma A de los compuestos de la fórmula (I), o mediante

aplicación al suelo, es decir, la forma A de los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la invención se introduce en forma sólida (por ejemplo, en forma de gránulos) en el locus de las plantas, o mediante aplicación por goteo (a menudo también denominada "quimigación"), es decir, la aplicación líquida de la forma A de los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la invención desde líneas de goteo superficiales o subterráneas durante un cierto período de tiempo junto con cantidades variables de agua a ubicaciones definidas en las proximidades de las plantas. En el caso de cultivos de arroz con cáscara, esto también se puede hacer dosificando la forma A de los compuestos de la fórmula (I) en una forma de aplicación sólida (por ejemplo como gránulos) en un arrozal inundado.

Tratamiento de semillas

El control de plagas animales mediante el tratamiento de semillas de plantas se conoce desde hace mucho tiempo y es objeto de continuas mejoras. Sin embargo, el tratamiento de las semillas conlleva una serie de problemas que no siempre pueden solucionarse de forma satisfactoria. Por lo tanto, es deseable desarrollar métodos para proteger la semilla y la planta en germinación que prescindan, o al menos reduzcan considerablemente, la aplicación adicional de pesticidas durante el almacenamiento, después de la siembra o después de la emergencia de las plantas. Además, es deseable optimizar la cantidad de compuesto activo empleado de tal manera que proporcione una protección óptima para la semilla y la planta en germinación contra el ataque de plagas animales, pero sin dañar la propia planta por el compuesto activo empleado. En particular, los métodos para el tratamiento de semillas también deben tener en cuenta las propiedades insecticidas o nematocidas intrínsecas de las plantas transgénicas resistentes o tolerantes a las plagas para lograr una protección óptima de la semilla y también de la planta en germinación con un mínimo de pesticidas empleados.

Por lo tanto, la presente invención en particular también se refiere a un método para la protección de semillas y plantas en germinación contra el ataque de plagas, mediante el tratamiento de la semilla con la forma A de los compuestos de la fórmula (I). El método de acuerdo con la invención para proteger semillas y plantas en germinación contra el ataque de plagas comprende además un método en el que la semilla se trata simultáneamente en una operación o secuencialmente con la forma A de los compuestos de la fórmula (I) y un componente de mezcla. También comprende un método donde la semilla se trata en diferentes momentos con la forma A de los compuestos de la fórmula (I) y un componente de mezcla.

La invención también se refiere al uso de la forma A de los compuestos de la fórmula (I) para el tratamiento de semillas para proteger las semillas y la planta resultante contra plagas animales.

Además, la invención se refiere a semillas que se han tratado con la forma A de los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la invención para proporcionar protección contra plagas animales. La invención también se

refiere a semillas que se han tratado simultáneamente con la forma A de los compuestos de la fórmula (I) y un componente de mezcla. La invención se refiere además a semillas que se han tratado en diferentes momentos con la forma A de los compuestos de la fórmula (I) y un componente de mezcla. En el caso de semillas que se han tratado en diferentes momentos con la forma A de los compuestos de la fórmula (I) y un componente de mezcla, las sustancias individuales pueden estar presentes sobre la semilla en diferentes capas. En este caso, las capas que comprenden la forma A de los compuestos de la fórmula (I) y los componentes de mezcla pueden estar separados opcionalmente por una capa intermedia. La invención también se refiere a semillas en las que la forma A de los compuestos de la fórmula (I) y un componente de mezcla se han aplicado como componente de un recubrimiento o como una capa adicional o capas adicionales además de un recubrimiento.

Además, la invención se refiere a semillas que, después del tratamiento con la forma A de los compuestos de la fórmula (I), se someten a un proceso de recubrimiento con película para evitar la abrasión del polvo sobre la semilla.

Una de las ventajas encontradas con una forma A de acción sistémica de los compuestos de la fórmula (I) es el hecho de que, mediante el tratamiento de la semilla, no sólo la propia semilla sino también las plantas resultantes de ella quedan, después de la emergencia, protegidas contra plagas animales. De esta manera se puede prescindir del tratamiento inmediato del cultivo en el momento de la siembra o poco después de ésta.

Se debe considerar una ventaja adicional que mediante el tratamiento de la semilla con la forma A de los compuestos de la fórmula (I), se puede mejorar la germinación y la emergencia de la semilla tratada.

También se debe considerar ventajoso que la forma A de los compuestos de la fórmula (I) se pueda utilizar en particular también para semillas transgénicas.

Además, la forma A de los compuestos de la fórmula (I) se puede emplear en combinación con composiciones o compuestos de tecnología de señalización, lo que conduce a una mejor colonización por simbiontes tales como, por ejemplo, rizobios, micorrizas y/o bacterias u hongos endofíticos, y/o a una fijación optimizada del nitrógeno.

La forma A de los compuestos de la fórmula (I) es adecuada para la protección de semillas de cualquier variedad de plantas que se utilice en agricultura, en invernaderos, en bosques o en horticultura. En particular, se trata de semillas de cereales (por ejemplo, trigo, cebada, centeno, mijo y avena), maíz, algodón, soja, arroz, papas, girasoles, café, tabaco, canola, colza, remolacha (por ejemplo, remolacha azucarera y remolacha forrajera), maníes, vegetales (por ejemplo, tomates, pepinos, porotos, vegetales crucíferos, cebollas y lechugas), plantas frutales, césped y plantas ornamentales. De particular importancia es el tratamiento de las semillas de cereales (como trigo, cebada, centeno y avena), maíz, soja, algodón, canola, colza, vegetales y arroz.

Como ya se mencionó anteriormente, también es de particular importancia el tratamiento de semillas transgénicas con la forma A de los compuestos de la fórmula (I). Éste se presenta en forma de semillas de plantas que, por regla general, contienen al menos un gen heterólogo que regula la expresión de un polipéptido con propiedades particularmente insecticidas y/o nematocidas. Los genes heterólogos de las semillas transgénicas pueden originarse a partir de microorganismos tales como *Bacillus*, *Rhizobium*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Trichoderma*, *Clavibacter*, *Glomus* o *Gliocladium*. La presente invención es particularmente adecuada para el tratamiento de semillas transgénicas que comprenden al menos un gen heterólogo procedente de *Bacillus* sp. De manera especialmente preferente se trata de un gen heterólogo derivado de *Bacillus thuringiensis*.

En el contexto de la presente invención, la forma A de los compuestos de la fórmula (I) se aplica a la semilla. De modo preferente, la semilla se trata en un estado en el que sea suficientemente estable para evitar daños durante el tratamiento. En general, la semilla se puede tratar en cualquier momento entre la cosecha y la siembra. La semilla habitualmente utilizada se ha separado de la planta y liberada de mazorcas, cáscaras, tallos, capas, pelos o pulpa de los frutos. Por ejemplo, es posible utilizar semillas que se hayan cosechado, limpiado y secado hasta un contenido de humedad que permita el almacenamiento. Alternativamente, también es posible utilizar semillas que, después del secado, se hayan tratado, por ejemplo, con agua y después se hayan secado de nuevo, por ejemplo, mediante imprimación. En el caso de las semillas de arroz, también es posible utilizar semillas que se hayan remojado, por ejemplo en agua, hasta una determinada etapa del embrión de arroz (“etapa pecho de paloma”), estimulando la germinación y una emergencia más uniforme.

Las formulaciones de recubrimiento de semillas utilizables de acuerdo con la invención se pueden utilizar para tratar una amplia variedad de tipos diferentes de semillas, ya sea directamente o después de una dilución previa con agua. Por ejemplo, los concentrados o las preparaciones que se pueden obtener a partir de ellos mediante dilución con agua se pueden utilizar para el recubrimiento de semillas de cereales, tales como trigo, cebada, centeno, avena y triticale, así como semillas de maíz, arroz, colza, arvejas, porotos, algodón, girasoles, soja y remolacha, o bien una amplia variedad de semillas de vegetales diferentes. Las formulaciones de recubrimiento de semillas utilizables de acuerdo con la invención, o sus formas de uso diluidas, también se pueden utilizar para recubrir las semillas de plantas transgénicas.

Para el tratamiento de semillas con las formulaciones de recubrimiento de semillas utilizables de acuerdo con la invención o las formas de uso preparadas a partir de las mismas mediante adición de agua, son útiles todas las unidades de mezcla que se utilizan habitualmente para el recubrimiento de semillas. Específicamente, el procedimiento en el recubrimiento de semillas es colocar la semilla en una mezcladora, operada por lotes o de forma continua, para agregar la cantidad particular deseada de formulaciones de recubrimiento de semillas, ya

sea como tal o después de una dilución previa con agua, y mezclar todo hasta que la formulación se distribuya homogéneamente sobre la semilla y el exceso de humedad se ha evaporado.

La tasa de aplicación de las formulaciones de recubrimiento de semillas utilizables de acuerdo con la invención se puede variar dentro de un rango relativamente amplio. Se rige por el contenido particular de la forma A de los compuestos de la fórmula (I) en las formulaciones y por la semilla. Las tasas de aplicación están generalmente entre 0.001 y 50 g por kilogramo de semilla, de modo preferente entre 0.01 y 15 g por kilogramo de semilla.

Tabla 8 Materiales utilizados en los ejemplos

Dispersante

Nombre comercial	CAS No.	Fabricante / proveedor	Nombre químico
ATLOX 4894	Patentado	Croda	éter alquílico de polioxietileno
ATLOX 4913	Patentado	Croda	copolímero de injerto de metacrilato de metilo hidrofílico
KURARAY POVAL 8-88	9002-89-5	Kuraray	Alcohol de polivinilo

Agente reológico

Nombre comercial	CAS No.	Fabricante / proveedor	Nombre químico
Rhodopol 23	11138-66-2	Solvay	Goma xantana
AEROSIL R 972	68611-44-9	Evonik	Sílice sintética modificada hidrófoba

Buffer de pH/Antiespumante/Biocida/Anticongelante/Antioxidante

Nombre comercial	CAS No.	Fabricante / proveedor	Nombre químico
Citric Acid	77-92-9	Cargill	Ácido cítrico
Silcolapse 426R	63148-62-9	Solvay	Polidimetilsiloxano
Silcolapse 432		Solvay	Polidimetilsiloxano
Kathon CG/ICP	55965-84-9	ROHM AND HAAS	Mezcla de 5-cloro-2-metil-3(2H)-isotiazolona con 2-metil-3(2H)-isotiazolona

5

Nombre comercial	CAS No.	Fabricante / proveedor	Nombre químico
Proxel GXL	2634-33-5	Lonza	1,2-bencisotiazol-3(2H)-ona
Urea	57-13-6	—	Urea

Pruebas y métodos utilizados en los ejemplos.

Métodos

10

Todos los datos que forman parte de la presente solicitud se han preparado de acuerdo con los métodos descritos a continuación, a menos que se indique lo contrario. Las muestras utilizadas para la medición se utilizaron directamente y no se sometieron a ninguna preparación adicional de muestras.

XRPD

15

Los patrones de difracción de rayos X se registraron a temperatura ambiente utilizando los difractómetros XRD X'Pert PRO (PANalytical) y STOE STADI-P (radiación Cu K alfa 1, longitud de onda 1.5406 Å). Todas las reflexiones de rayos X se expresan como valores $^{\circ}2\theta$ (theta) (picos máximos) con una resolución de $\pm 0.2^{\circ}$.

Raman

20

Los espectros Raman se registraron a temperatura ambiente utilizando espectrofotómetros FT-Raman (modelo RFS 100 y MultiRam) de Bruker. La resolución fue de 2 cm^{-1} . Las mediciones se realizaron en viales de vidrio o discos de aluminio.

IR

25

Los espectros IR-ATR se registraron a temperatura ambiente utilizando un espectrofotómetro FT-IR Tensor 37 con un dispositivo ATR de diamante universal o un Lumos con un dispositivo ATR de Bruker. La resolución fue de 2 cm^{-1} .

DSC

30

Los termogramas DSC se registraron utilizando calorímetros DSC DSC 3 y DSC 3+ de Mettler o Diamond DSC y DSC 8000 de Perkin Elmer. Las mediciones se realizaron con una velocidad de calentamiento de 20 Kmin^{-1} o 2 Kmin^{-1} utilizando bandejas de aluminio perforadas. El gas de flujo fue nitrógeno.

35

Ejemplos

I Forma polimórfica A de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona

I.1 Preparación de la forma polimórfica A.

5 Ejemplo 1

430 mg de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona en la forma polimórfica B, preparada como se describe en el documento WO-A-2011/051151, se disuelven en 60 mL de tolueno y se filtra la solución. Una cuarta parte de la solución se almacena a temperatura y humedad ambiente hasta que se evapora el solvente. El residuo se analiza mediante análisis térmico y corresponde al compuesto del título en la forma polimórfica A.

Ejemplo 2

404 mg de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona en la forma polimórfica B, preparada como se describe en el documento WO-A-2011/051151, se disuelven en 60 mL de metanol y se filtra la solución. Una cuarta parte de la solución se almacena en el refrigerador hasta que se evapora el solvente. El residuo se analiza mediante análisis térmico y corresponde al compuesto del título en la forma polimórfica A.

Ejemplo 3

405 mg de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona en la forma polimórfica B, preparada como se describe en el documento WO-A-2011/051151, se disuelven en 20 mL de acetato de etilo y se filtra la solución. A una cuarta parte de la solución se agregan 5 mL de n-heptano y se almacena a temperatura y humedad ambiente hasta que se evapora el solvente. El residuo se analiza mediante difracción de rayos X y corresponde al compuesto del título en la forma polimórfica A.

Ejemplo 4

413 mg de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona en la forma polimórfica B, preparada como se describe en el documento WO-A-2011/051151, se disuelven en 60 mL de isopropanol y se filtra la solución. Una cuarta parte de la solución se almacena a temperatura y humedad ambiente hasta que se evapora el solvente. El residuo es viscoso. Se raspa y se deja reposar a temperatura y condiciones ambientales hasta que haya cristalizado. El residuo se analiza mediante difracción de rayos X y corresponde al compuesto del título en la forma polimórfica A.

35 Ejemplo 5

106 mg de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona en la forma polimórfica B, preparada como se describe en el documento WO-A-2011/051151 se suspenden en 1 mL de agua y se agita en una Thermomix Eppendorf a 25°C (1400 rpm, 30 min de agitación/30 min de detención). Después de una semana, la suspensión se seca a temperatura y humedad ambiente. El residuo se analiza mediante espectroscopia IR y corresponde al compuesto del título en la forma polimórfica A.

II Forma polimórfica B de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona

II.1 Preparación de la forma polimórfica B.

Se ha producido 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona en la forma polimórfica B como se describe en el Ejemplo de preparación 3 del documento WO-A-2011/ 051151.

III. Solubilidad en agua de los polimorfos de Flupiradifurona

La solubilidad en agua de los polimorfos de FPF A y B se determinó saturando una cierta cantidad de agua desmineralizada con el polimorfo respectivo, agitando la suspensión saturada resultante durante la noche, filtrando el residuo sólido no disuelto y midiendo la concentración disuelta de FPF en el filtrado.

Tabla 9: Solubilidad en agua medida de polimorfos de FPF

Polimorfo	Composición Polimorfa	Solubilidad en Agua (g/L)
A	88% A : 12% B	2.0
B	0% A : 100 % B	3.2

IV Ejemplos de Formulación de Flupiradifurona FS 480

IV.1 Preparación de Flupiradifurona FS 480

Los componentes de la formulación se pesan, se homogeneizan con un dispositivo de alto cizallamiento (por ejemplo Ultraturrax o molino coloidal) y posteriormente se muelen en un molino de perlas (por ejemplo Dispermat SL50, 80% de relleno, perlas de vidrio o de óxido de circonio de 1.0–1.25 mm, 4000 rpm, molienda de circulación) hasta alcanzar un tamaño de partícula <10 µm.

Alternativamente, los componentes de la formulación se mezclan en una botella seguido de la adición de aproximadamente 25% en volumen de perlas de vidrio de 1.0–1.25 mm. Luego se cierra la botella,

se sujeta en un aparato agitador (por ejemplo, Retsch MM301) y se trata a 30 Hz durante varios minutos hasta que se alcanza un tamaño de partícula de <10 µm.

Después de la molienda hasta la distribución de tamaño de partícula requerida, se agregan 0.16% en peso de espesante (por ejemplo, goma xantana), biocidas, antiespumante y agua para obtener una suspensión fina de sustancia activa. Se agrega agua en una cantidad tal que da como resultado una cantidad total del 100 % en peso. La dilución con agua proporciona una suspensión estable de las sustancias activas.

Tabla 10: Composición de Flupiradifurona FS 480

Componente	Función	% p/p	g/L
FLUPIRADIFURONA	Ingrediente Activo	40.67797	480
ATLOX 4894	Dispersante	1.0	11.8
ATLOX 4913	Dispersante	4.5	53.1
KURARAY POVAL 8-88	Dispersante	0.6	7.08
AEROSIL R 972	Modificador reológico	0.6	7.08
RHODOPOL 23	Modificador reológico	0.16	1.888
ÁCIDO CÍTRICO ANHIDRO	Buffer	0.05	0.59
SILCOLAPSE 432 (Lote 1) o SILCOLAPSE 426R (Lotes 2/3/4)	Antiespumante	0.1	1.18
KATHON CG/ICP	Conservante	0.0824	0.97232
PROXEL GXL	Conservante	0.1545	1.8231
UREA	Anticongelante	6.5	76.7
AGUA	Portador	Hasta 100%	Hasta 1L

IV.2 Control de la Forma de Flupiradifurona durante la molienda

Tabla 11: Forma de Flupiradifurona en función de las condiciones de molienda de Flupiradifurona FS 480

Composición del Polimorfo de FPF antes de la Molienda	Tipo de Perlas	Temperatura de Salida de la Molienda	Composición del Polimorfo de FPF después de la Molienda
0% Mod A : 100% Mod B	Zirkonio	20–40°C	90% Mod A : 10% Mod B
15% Mod A: 85% Mod B	Vidrio	21–22°C	10% Mod A; 90% Mod B

IV.3 Método para determinar la estabilidad de diferentes polimorfos de Flupiradifurona en FS 480

La prueba de estabilidad de almacenamiento se realiza durante un número determinado de semanas (w) a diferentes temperaturas, tales como 0°C, 20°C, 30°C, 40°C, 54°C o ciclos de descongelación y congelación (= TW; cambio de temperatura constante de –15°C a +30°C y viceversa en una semana).

La separación de fases inmediatamente después del almacenamiento se informa como fracción de sedimento y se calcula a partir del cociente H1 [nivel de la capa de interfaz entre la fase de sedimento y el sobrenadante] dividido por H0 [altura de llenado total de la muestra] o, como en el presente caso, como fracción de sobrenadante:

$$\text{Fracción de sedimento} = (H1/H0) * 100 [\%] \text{ o}$$

$$\text{Fracción de sobrenadante} = 100 - \text{contenido de sedimento} [\%]$$

Se espera que las formulaciones estables y convenientes presenten poca o ninguna separación de fases tras el almacenamiento a temperaturas elevadas durante un período de tiempo prolongado y se rehomogeneicen fácilmente. Una marcada separación de fases después de un corto tiempo de almacenamiento indica una estabilidad de almacenamiento limitada y una tendencia significativa a la

formación de sedimentos que solo son dispersables con dificultad, si es que lo son, durante el almacenamiento.

A veces, una pérdida catastrófica de estabilidad se manifestará en una solidificación de la formulación, haciendo la formulación inutilizable.

Tabla 12: Estabilidad de Flupiradifurona FS 480 con la Forma B

Composición Polimorfa de FPF antes de la molienda	Composición Polimorfa de FPF después de la molienda	Composición Polimorfa después de 1 semana de almacenamiento a 40°C	Separación de Fases/Sinéresis después de 1 semana a 40°C	Composición Polimorfa después de 1 semana a 54°C	Separación de Fases/Sinéresis después de 1 semana a 54°C
15% de Forma A 85% de Forma B	10% de Forma A 90% de Forma B	95% de Forma A 5% de Forma B	La muestra se solidifica completamente	96% de Forma A 4% de Forma B	La muestra se solidifica completamente

Tabla 13: Estabilidad de Flupiradifurona FS 480 con la forma A

Composición Polimorfa de FPF antes de la molienda	Composición Polimorfa de FPF después de la molienda	Composición Polimorfa después de 2 semanas de almacenamiento a 40°C	Separación de Fases/Sinéresis después de 4 semanas a 40°C	Composición Polimorfa después de 2 semanas a 54°C	Separación de Fases/Sinéresis después de 4 semanas a 54°C
59% de Forma A / 41% de Forma B	100% de Forma A	100% de Forma A	Sin separación de fases	100% de Forma A	La muestra se solidifica completamente
Formulado con dos lotes de activo: 100% de Forma A / 0% de Forma B y 100% de Forma A / 0% de Forma B	99% de Forma A 1% de Forma B	100% de Forma A	Sin separación de fases	100% de Forma A	Sin separación de fases
100% de Forma A	100% de Forma A	100% de Forma A	Sin separación de fases	100% de Forma A	Sin separación de fases

				0% de Forma B	
--	--	--	--	---------------	--

Comentarios a la Tabla 12 y la Tabla 13

5 Como puede verse en los datos de las Tablas 12 y 13, las muestras que contienen algunas cantidades de la forma B de Flupiradifurona después de la molienda (90% o más) no son estables durante el almacenamiento a temperaturas elevadas y se solidifican por completo, lo que hace que la formulación sea inutilizable.

Las mezclas de la forma A y la forma B de Flupiradifurona se pueden transformar solo en la forma A, o principalmente en la forma A, durante la molienda, y estas formulaciones que contienen solo o grandes
10 cantidades de la forma A de Flupiradifurona son estables al almacenamiento a 40°C durante 4 semanas, y algunas incluso a 54°C durante 4 semanas.

En otras palabras, las formulaciones en dispersión compuestas principalmente de la forma A de Flupiradifurona son sorprendentemente más estables al almacenamiento, dado que son compatibles con condiciones de
15 almacenamiento a temperatura elevada, esta característica hace que estas formulaciones sean mucho más fiables y utilizables.

V Pruebas Biológicas de Flupiradifurona (FPF) FS 480

20 Las propiedades físico-químicas son factores clave para la absorción sistémica de las plantas y la actividad biológica. Para probar la eficacia de diferentes modificaciones de FPF contra el pulgón de la avena y la cereza *Rhopalosiphum padi*, se recubrió manualmente un número suficiente de semillas de cebada (variedad “Scarlett”, peso de mil granos: 43.6 g) con una cantidad definida de la Flupiradifurona FS480 formulada con 100% de Forma A, 100% de Forma B y una combinación de 99% de Forma A y 1% de Forma B, respectivamente. Las concentraciones de prueba fueron 0.15 g de ingrediente activo por kg de semilla (tasa de dosis comercial en
25 cereales) y 0.075 g de ingrediente activo por kg de semilla. Se llenaron cajas longitudinales con 5900 g de suelo franco arenoso (75.1% de arena, 10.3% de arcilla, 14.8% de limo, 1.75% de humus, pH 6.9) y se sembraron 15 semillas por caja a una distancia de aproximadamente 2.5 cm y a una profundidad de 3 cm. Después de la siembra, las cajas se regaron hasta alcanzar el 50–70% de la capacidad de campo y se cubrieron con una lámina de plástico hasta que emergieron las primeras plantas. La infestación por pulgones se llevó a cabo en la segunda
30 etapa de la hoja agregando múltiples piezas de material de hoja infestada a cada caja de prueba. Se llevó a cabo una segunda reinfestación 3 días después de la primera infestación utilizando los métodos descritos anteriormente. La actividad biológica de las modificaciones de FPF probadas se evaluó a los 3 y 7 días después de la infestación inicial mediante una evaluación visual del área de la hoja colonizada en comparación con el control no tratado e infestado. Los resultados se expresaron en porcentaje de eficacia. 100% de eficacia significa
35

que ningún pulgón pudo establecer una población y 0% significa que los pulgones colonizaron un área foliar comparable a la del control infestado no tratado. Las condiciones de crecimiento fueron a una temperatura constante de 20°C, 50% de humedad relativa y 14 horas de iluminación utilizando lámparas de presión de sodio. El experimento constó de 3 repeticiones por tratamiento. Los resultados se indican en la Tabla 14.

Tabla 14: Eficacia Biológica Sistémica de FPF FS 480 formulada con FPF forma A y forma B (Informe de Ensayo SGRS040)

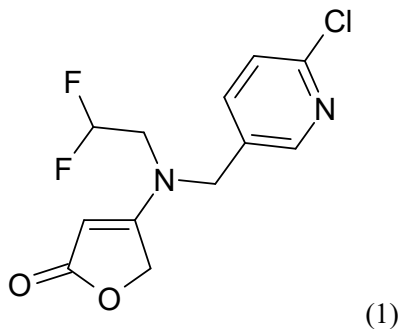
Polimorfo FPF en Lote de Formulación	Solubilidad en agua del Polimorfo FPF	Tasa de FPF	% de Eficacia después de 3 días	% de Eficacia después de 7 días	Tasa de FPF	% de Eficacia después de 3 días	% de Eficacia después de 7 días
100 % de Forma B	3.2 g/L	0.075 g/kg	91.7	76.7	0.15 g/kg	93.3	88.3
100 % de Forma A	1.9 g/L	0.075 g/kg	91.7	78.3	0.15 g/kg	95.0	88.3
99% de Forma A 1% de Forma B	1.9 g/L	0.075 g/kg	93.3	80.0	0.15 g/kg	95.0	86.7

Comentarios a la Tabla 14

Las concentraciones de FPF probadas mostraron una excelente eficacia contra *R.padi* después del tratamiento de las semillas. Especialmente en la primera fecha de evaluación, no se observó ninguna diferencia entre la tasa de dosis media (0.075 g/kg) y la dosis completa (0.15 g/kg). Sin embargo, como se esperaba, 0.15 g/kg produjeron una actividad residual superior. Curiosamente, no se observaron diferencias en la actividad biológica entre las modificaciones individuales de FPF. Este resultado es sorprendente dado que la eficacia biológica sistémica de los ingredientes activos químicos está estrechamente relacionada con su solubilidad en agua. Los resultados del experimento actual muestran claramente que una solubilidad en agua reducida en un 60% de la forma A de FPF no conduce a una eficacia biológica reducida en comparación con la forma B de FPF. Junto con el hecho de que la forma A también es sustancialmente más estable como una formulación FS, hace que esta forma sea particularmente conveniente para usar.

Reivindicaciones

1. Una formulación agroquímica que comprende la forma cristalina A de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona de fórmula (1)



que en un difractograma de rayos X en polvo a 25°C y radiación Cu-K α 1 muestra al menos 3

de las siguientes reflexiones características citadas como valor $2\theta \pm 0.2^\circ$: 15.0; 20.1; 21.0; 22.4; 29.4; 33.1 y 33.2,

en donde al menos el 85 % en peso de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona de fórmula (1) está presente en su forma cristalina A.

2. Una formulación agroquímica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde al menos 95 % en peso de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona de fórmula (1) está presente en su forma cristalina A.

3. Una formulación agroquímica de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, que comprende

- la forma polimórfica A de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona.
- uno o más dispersantes,
- uno o más agentes de control reológico (modificador reológico), y
- portador (relleno) a 1 L (litro).

4. Una formulación agroquímica de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, que comprende

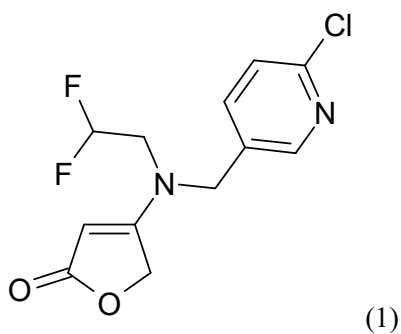
- a) la forma polimórfica A de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona.
- b) uno o más dispersantes,
- c) uno o más agentes de control reológico (modificador reológico),
- d) uno o más buffer de pH,
- e) uno o más antiespumantes,
- f) uno o más biocidas,
- g) uno o más agentes anticongelantes, y
- h) portador (relleno) a 1 L (litro).
5. Una formulación agroquímica de acuerdo con la reivindicación 3, que comprende
- a) en el rango de concentración de 400–500 g/L,
- b) en el rango de concentración de 60–80 g/L,
- c) en el rango de concentración de 6–10 g/L, y
- h) agua hasta 1L.
6. Una formulación agroquímica de acuerdo con la reivindicación 4, que comprende
- a) en el rango de concentración de 400–500 g/L,
- b) en el rango de concentración de 60–80 g/L,
- c) en el rango de concentración de 6–10 g/L,
- d) en el rango de concentración de 0.01–10 g/l,
- e) en el rango de concentración de 0.1–2 g/L,
- f) en el rango de concentración de 0.1–3 g/L,
- g) en el rango de concentración 10–100 g/L, y
- h) agua hasta 1 L (litro).
7. Una formulación agroquímica de acuerdo con una o más de las reivindicaciones anteriores, que comprende como componente i) uno o más adyuvantes y auxiliares adicionales.
8. Una formulación agroquímica de acuerdo con una o más de las reivindicaciones anteriores, que comprende uno o más ingredientes activos adicionales k).
9. Una formulación agroquímica de acuerdo con una o más de las reivindicaciones anteriores para su uso como recubrimiento de semillas.

10. Un proceso para la producción de la forma cristalina A de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona según, que comprende los siguientes pasos:
- 5 a) diluir y/o suspender el compuesto de fórmula (1) en un solvente o mezcla de solventes adecuados;
- b) ajustar una temperatura de entre 0 y 25°C; y
- c) almacenar la solución o suspensión obtenida en el paso b) a una temperatura de entre 0 y 25°C hasta que el solvente se evapore y se hayan formado cristales de la forma polimórfica A.
- 10 11. El proceso de acuerdo con la reivindicación 10, en donde el solvente se selecciona del grupo de tolueno, metanol, etanol, butanol, acetato de etilo, isopropanol o agua.
12. El proceso de acuerdo con la reivindicación 10, en donde el solvente se selecciona del grupo de tolueno, metanol, etanol, butanol, acetato de etilo, isopropanol o agua.
- 15 13. Proceso para la producción de la forma cristalina A de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona moliendo la forma cristalina B o mezclas de A y B en un molino de perlas con perlas de vidrio o de óxido de circonio.
- 20 14. La forma A del compuesto de la reivindicación 1, que en un difractograma de rayos X en polvo a 25°C y con radiación Cu-K α 1 muestra al menos las siguientes reflexiones características, citadas como valor $2\theta \pm 0.2^\circ$: 15.0; 20.1; 21.0; 22.4 y 29.4.
- 25 15. La forma A del compuesto de la reivindicación 1, que en un difractograma de rayos X en polvo a 25°C y con radiación Cu-K α 1 muestra al menos las siguientes reflexiones características, citadas como valor $2\theta \pm 0.2^\circ$: 15.0; 20.1; 21.0; 22.4; 29.4; 33.1 y 33.2, y
- que en un espectro Raman muestra al menos las siguientes bandas (pico máximo en cm⁻¹): 111, 880 y 1711, y
- 30 que en un espectro IR muestra al menos las siguientes bandas (pico máximo en cm⁻¹): 809, 1071 y 1597.
16. Uso de la forma polimórfica A de acuerdo con la reivindicación 13 para la producción de una formulación agroquímica con estabilidad de almacenamiento mejorada.
- 35

**FORMULACIONES AGROQUÍMICAS QUE COMPRENDEN LA FORMA CRISTALINA A DE 4-[(6-
CLORO-3-PIRIDILMETIL)(2,2-DIFLUORETIL)AMINO]FURAN-2(5H)-ONA**

RESUMEN

La presente invención se refiere a formulaciones agroquímicas que comprenden la forma cristalina A de 4-[(6-cloro-3-piridilmetil)(2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona de fórmula (1)



y a su uso en aplicaciones de protección de plantas.