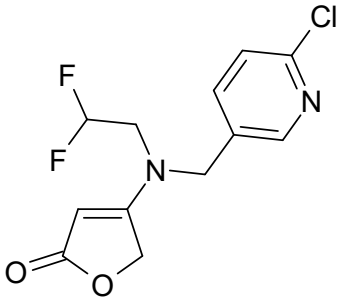
FORMULACIONES AGROQUÍMICAS LÍQUIDAS QUE COMPRENDEN FLUPIRADIFURONA

Síntesis de la invención

La presente invención se refiere a nuevas formulaciones agroquímicas que comprenden 4–[(6–cloro–3–piridilmetil)(2,2–difluoroetil)amino]furan–2(5H)–ona según la fórmula (1):



(1).

El compuesto de fórmula (1), que tiene el nombre común flupiradifurona y el nombre IUPAC 4–[(6–cloro–3–piridilmetil)(2,2–difluoroetil)amino]furan–2(5*H*)–ona, y un proceso para su producción se conocen a partir del documento WO–A–2007/115644. También se conoce un proceso para su preparación a partir del documento WO–A–2009/036899. Se conocen una forma amorfa y una forma cristalina del compuesto de fórmula (I) a partir del documento WO–A–2011/051151.

A menudo es deseable preparar formulaciones de agroquímicos que contengan la mayor cantidad posible de ingrediente activo. Esto minimiza el uso de envases, permite un uso más flexible de la formulación, reduce los costos de transporte y la frecuencia de transporte, y hace un uso más eficiente de los componentes inertes / transportadores de la formulación. Todas estas ventajas derivadas del uso de una formulación altamente cargada dan como resultado un menor impacto en el medio ambiente por el uso / transporte de la formulación.

Al mismo tiempo, el aumento de la carga de un ingrediente activo en una formulación no debe dar como resultado una disminución de la estabilidad en frío de la formulación, una disminución de las propiedades técnicas de la formulación necesarias para una dilución exitosa en agua antes de la aplicación en el objetivo agronómico, o una disminución de la estabilidad durante la vida útil de la formulación. De hecho, las formulaciones agroquímicas líquidas solubles en agua (por ejemplo, SL) deben mostrar un perfil mínimo de estabilidad en frío para que sean elegibles para el registro (cf. Método CIPAC 39.3), así como una estabilidad de dilución satisfactoria sin materiales separados tras la dilución en agua, ya sea después de la preparación directa de la solución (cf. Método CIPAC 36.3) o después del almacenamiento de la solución de pulverización (cf. Método CIPAC 41.1).

El documento WO–A–2023/056540 divulga un concentrado emulsionable altamente cargado que comprende 2,4–D–trietilamonio, un butilpolipropilenglicol, polietilenglicol, lactato de etilo, sulfóxido de dimetilo y lactofeno.

Se conoce a partir del documento WO2022/189592 un concentrado emulsionable que comprende acetamiprid e indoxacarb, un butilpolipropilenglicol, polietilenglicol y una mezcla de n–butilpirrolidona y ciclohexanona como solvente.

El documento US2023/068010 divulga concentrados de suspensión que comprenden, entre otros, flupiradifurona en forma disuelta, un segundo insecticida en forma suspendida, hidroxifosfato de diamonio, un butilpolipropilenglicol, polietilenglicol (Antarox B/848) y un solvente de glicol.

El documento WO98/17277 divulga soluciones de acetamiprid para verter que comprenden acetamiprid, un alquiléter de etilenglicol o propilenglicol, y ya se lactato de etilo o sulfóxido de dimetilo como solvente. El documento WO2011029552 enseña que las formulaciones líquidas de ingredientes activos solubles en agua en presencia de alquil polipropilenglicol polietilenglicoles son posibles en solventes solubles en agua, con concentraciones ejemplificadas de los ingredientes activos solubles en agua de hasta 17% p/p en las formulaciones de concentrado líquido soluble en agua (SL). Sin embargo, la solución descrita en el documento WO2011029552 no es satisfactoria para preparar formulaciones SL que contengan >17% p/p del ingrediente activo soluble en agua flupiradifurona. La solución descrita en el documento WO2011029552 provoca una solubilización insatisfactoria de la formulación tras la dilución con agua, lo que conduce a la precipitación del principio activo, así como una solubilización insuficiente del principio activo a temperatura ambiente o a temperaturas frías (<= 0 °C), lo que da lugar a la insolubilización del principio activo en la formulación o a su precipitación durante el almacenamiento a temperaturas frías. La consecuencia de la pérdida de estas propiedades técnicas es que la formulación resultante no puede registrarse para su uso como producto fitosanitario en varios países, o no puede utilizarse de forma fiable en sistemas de pulverización, debido a la presencia de material insoluble en la solución de pulverización.

En vista de la técnica anterior descrita anteriormente, un objeto de la presente invención es proporcionar una formulación de concentrado líquido soluble en agua (SL) altamente cargada de flupiradifurona que exhibe una alta eficacia insecticida, así como suficiente estabilidad al frío y suficiente espontaneidad de dilución.

El objeto descrito anteriormente se logró mediante la provisión de una formulación de concentrado líquido soluble en agua (SL) que comprende flupiradifurona, un alquil polipropilenglicol polietilenglicol, un éster de ácido láctico y un sulfóxido de dialquilo.

En la presente invención, demostramos que se pueden formular cantidades elevadas de flupiradifurona (>17% p/p), así como teóricamente otros principios activos solubles en agua, como una formulación SL utilizando una mezcla de un sulfóxido de dialquilo y un lactato de alquilo como solventes, y un alquil polipropilenglicol polietilenglicol como solubilizante / emulsionante. De esta manera, se resuelven los

problemas observados al formular cantidades elevadas (>17% p/p) de flupiradifurona, y dichas formulaciones pueden entonces registrarse y ser utilizadas por los clientes.

Por lo tanto, la presente invención se refiere a formulaciones SL con alta carga de ingrediente activo, buena eficacia biológica, buena estabilidad en frío y buena espontaneidad de dilución.

Figuras

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

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

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

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

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

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

Descripción detallada y definiciones

Flupiradifurona (componente a)

La formulación agroquímica líquida soluble en agua según la invención comprende flupiradifurona como componente a). Preferentemente, la formulación contiene al menos un 18% en peso de flupiradifurona.

Preferentemente, la concentración de flupiradifurona en la formulación es de al menos 200 g/L, más preferentemente de al menos 225 g/L, incluso más preferentemente dentro del rango de 225 a 350 g/L, aún más preferentemente dentro del rango de 250 a 350 g/L, y lo más preferentemente dentro del rango de 275–325 g/L.

La flupiradifurona está presente en la formulación según la invención en forma disuelta.

La flupiradifurona utilizada para preparar la formulación según la invención puede ser la forma amorfa conocida o cualquier otra forma polimórfica o pseudopolimórfica (a saber, un hidrato o solvato) de flupiradifurona o una mezcla de las mismas. Esto incluye la forma cristalina conocida a partir del documento WO–A–2011/051151 (forma polimórfica B) y, en particular, la forma cristalina A descrita en el presente documento.

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

El compuesto 4–[(6–cloro–3–piridilmetil)(2,2–difluoroetil)amino]furan–2(5H)–ona contiene átomos de hidrógeno en distintas posiciones que pueden ser cualquier isótopo de hidrógeno, es decir, ^{1}H o ^{2}H (deuterio). Por lo tanto, el compuesto 4–[(6–cloro–3–piridilmetil)(2,2–difluoroetil)amino]furan–2(5H)–ona puede no contener, contener uno o contener más de un átomo de deuterio. En una forma de realización preferida, el compuesto 4–[(6–cloro–3–piridilmetil)(2,2–difluoroetil)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–difluoroetil)amino]furan–2(5H)–ona se puede caracterizar mediante difracción de rayos X en polvo sobre la base de los respectivos diagramas de difracción, que se registran a 25 °C y con radiación Cu–K alfa 1 (1,5406 Å). La forma polimórfica A descrita en este documento 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

Reflexiones [valores 2Θ] x±0,2°	Reflexiones [valores 2Θ] x±0,2°	Reflexiones [valores 2Θ] x±0,2°
12,3	20,8	26,3
13,7	21,0	27,1
14,7	21,5	27,5
15,0	22,4	27,8
16,0	22,6	28,3
16,1	23,5	29,4
17,0	24,0	30,1
18,0	24,8	30,3
18,2	25,4	31,5
20,1	26,1	32,0

Reflexiones [valores 2Θ] x±0,2°
32,4
33,1
33,2

Reflexiones [valores 2Θ] x±0,2°
33,5
34,2
35,8

Reflexiones [valores 2Θ] x±0,2°
36,6
37,3

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

La forma polimórfica A de 4–[(6–cloro–3–piridilmetil)(2,2–difluoroetil)amino]furan–2(5H)–ona se puede caracterizar mediante espectroscopia Raman sobre la base del respectivo espectro, que se registra a 25 °C y con una longitud de onda láser de 1064 nm y una resolución de 2 cm^{-1}. La forma polimórfica A muestra al menos 3, a menudo al menos 5, en particular al menos 7, y especialmente todas las bandas citadas a continuación como máximos de pico:

Tabla 2: Bandas Raman de la forma A

Banda Raman [máximos de pico en cm^{-1}]
3120
3090
3059
3046
3001
2970
2949
2919
2893
2874
1807
1739
1711
1600
1587
1566
1470
1457
1441
1431

Banda Raman [máximos de pico en cm^{-1}]
1410
1396
1352
1343
1318
1293
1278
1245
1210
1180
1164
1136
1111
1098
1071
1046
1026
1005
999
974

Banda Raman [máximos de pico en cm^{-1}]
962
917
904
880
834
815
748
730
706
676
632
618
553
514
478
425
375
355
312
292

Banda Raman [máximos de pico en cm^{-1}]
241
228

Banda Raman [máximos de pico en cm^{-1}]
177
149

Banda Raman [máximos de pico en cm^{-1}]
111
84

La forma polimórfica A de 4–[(6–cloro–3–piridilmetil)(2,2–difluoroetil)amino]furan–2(5H)–ona se puede caracterizar mediante espectroscopia infrarroja sobre la base del respectivo espectro, que se registra a 25 °C utilizando un dispositivo ATR de diamante universal y una resolución de 4 cm^{-1}. La forma polimórfica A muestra al menos 3, a menudo al menos 5, en particular al menos 7, y especialmente todas las bandas citadas a continuación como máximos de pico:

Tabla 3: Bandas IR de la forma A

Banda IR [máximos de pico en cm^{-1}]
3118
3089
3057
3045
3000
2948
1806
1783
1760
1731
1615
1597
1587
1564
1490
1469
1456
1440
1428
1410
1394

Banda IR [máximos de pico en cm^{-1}]
1352
1342
1334
1317
1293
1275
1239
1210
1201
1178
1166
1136
1118
1096
1071
1043
1025
1004
997
975
963

Banda IR [máximos de pico en cm^{-1}]
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, se conoce por el documento WO–A–2011/051151 la forma polimórfica B, que se caracteriza además a continuación.

La forma polimórfica B de 4–[(6–cloro–3–piridilmetil)(2,2–difluoroetil)amino]furan–2(5H)–ona se puede caracterizar mediante difracción de rayos X en polvo a partir de los respectivos diagramas de difracción, que se registran a 25 °C y con radiación Cu–K alfa 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:

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

Reflexiones [valores 2Θ] x±0,2°	Reflexiones [valores 2Θ] x±0,2°	Reflexiones [valores 2Θ] x±0,2°
5,6	20,3	28,3
10,1	20,7	28,9
10,4	21,8	29,2
11,1	22,6	29,7
11,9	23,1	30,0
12,4	23,3	30,5
13,9	23,5	30,7
14,1	23,7	30,9
14,3	24,0	31,3
14,6	24,2	32,0
16,1	24,8	32,5
16,6	25,4	33,4
16,9	26,0	33,9
17,9	26,4	34,6
18,1	27,2	35,3
18,4	27,5	36,2
19,1	27,8	36,5
19,9	28,1	37,0

Las formas polimórficas B se caracterizan además por los difractogramas de rayos X en polvo representados en la Fig. [2a].

La forma polimórfica B de 4–[(6–cloro–3–piridilmetil)(2,2–difluoroetil)amino]furan–2(5H)–ona se puede caracterizar mediante espectroscopia Raman sobre la base del respectivo espectro, que se registra a 25 °C

y con una longitud de onda láser de 1064 nm y una resolución de 2 cm^{-1}. La forma polimórfica B muestra al menos 3, a menudo al menos 5, en particular al menos 7, y especialmente todas las bandas citadas a continuación como máximos de pico:

Tabla 5: Bandas Raman de la forma B

Banda Raman [máximos de pico en cm^{-1}]	Banda Raman [máximos de pico en cm^{-1}]	Banda Raman [máximos de pico en cm^{-1}]
3125	1342	793
3072	1330	785
3062	1318	738
3051	1293	725
3022	1276	709
2994	1253	682
2975	1239	636
2960	1209	626
2943	1188	597
2911	1161	558
2873	1141	543
2821	1112	471
1727	1096	422
1702	1071	390
1603	1060	375
1589	1028	351
1568	1005	342
1467	972	333
1458	951	305
1441	918	298
1429	903	281
1419	882	237
1393	869	209
1372	841	177
1357	813	85

La forma polimórfica B de 4–[(6–cloro–3–piridilmetil)(2,2–difluoroetil)amino]furan–2(5H)–ona se puede caracterizar mediante espectroscopia infrarroja sobre la base del respectivo espectro, que se registra a 25 °C utilizando un dispositivo ATR de diamante universal y una resolución de 4 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 máximos de pico:

Tabla 6: Bandas IR de la forma B

Banda IR [máximos de pico en cm^{-1}]	Banda IR [máximos de pico en cm^{-1}]	Banda IR [máximos de pico en cm^{-1}]
3122	1314	942
3095	1292	915
3062	1268	903
2993	1252	881
1830	1239	868
1805	1208	836
1784	1179	823
1730	1163	813
1720	1141	794
1713	1136	778
1602	1112	736
1587	1099	727
1568	1090	711
1539	1068	685
1456	1051	680
1438	1043	634
1432	1028	626
1427	1025	585
1416	1006	578
1392	999	569
1358	972	559
1342	949	

La forma polimórfica A se puede preparar realizando los siguientes pasos:

a) diluir y/o suspender flupiradifurona en un solvente o mezcla de solventes adecuada;

b) ajustar a una temperatura de entre 0 y 25 °C, opcionalmente mediante calentamiento o enfriamiento de la misma; y

c) almacenar la solución o suspensión obtenida en el paso b) a una temperatura de entre 0 y 25 °C hasta que se haya evaporado el solvente y se hayan formado cristales de la forma polimórfica A.

La preparación química de flupiradifurona (4–[(6–cloro–3–piridilmetil)(2,2–difluoroetil)amino]–furan–2(5H)–ona según la fórmula (1) se conoce a partir de la técnica anterior, como WO–A–2007/115644 o WO–A–2009/036899. El compuesto de fórmula (1), tal como se utiliza en el paso a), se puede preparar de acuerdo con WO–A–2007/115644 o WO–A–2009/036899, a los que se hace referencia completa en el presente documento.

Preferentemente, la preparación química de 4–[(6–cloro–3–piridilmetil)(2,2–difluoroetil)amino]furan–2(5H)–ona se lleva a cabo de acuerdo con WO–A–2007/115644 con butironitrilo como solvente. La cristalización y filtración de 4–[(6–cloro–3–piridilmetil)(2,2–difluoroetil)amino]furan–2(5H)–ona se lleva a cabo preferentemente 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–difluoroetil)amino]furan–2(5H)–ona. Esto significa que la 4–[(6–cloro–3–piridilmetil)(2,2–difluoroetil)amino]furan–2(5H)–ona se puede utilizar en forma amorfa o en una mezcla de diferentes formas polimórficas, o en una mezcla que contenga una forma amorfa y una o más formas polimórficas diferentes.

Los solventes o mezclas de solventes adecuadas 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 la forma polimórfica A en el paso c), son cualquier solvente adecuado, tal como solventes aromáticos o alcoholes o ésteres o agua, preferentemente tolueno, metanol, etanol, butanol, acetato de etilo, isopropanol o agua.

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

En el paso b) se ajusta la temperatura de la solución o suspensión a una temperatura de 0 °C a 25 °C. Esto se puede hacer 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 se evapore el solvente y se formen cristales de la forma polimórfica A. Preferentemente, la forma polimórfica A se aísla del solvente o de la mezcla de solventes dejando reposar la solución o

suspensión en las condiciones de cristalización del paso c) hasta que se evapore al menos el 90% en peso del solvente o de la mezcla de solventes.

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

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

La forma polimórfica A aislada se puede lavar opcionalmente con cualquier solvente, preferentemente con el solvente o la mezcla de solventes utilizados para la cristalización, con agua o con una mezcla del solvente o la mezcla de solventes y agua. El paso de lavado se puede repetir opcionalmente, siendo el lavado con agua a menudo el último paso de lavado. El lavado se realiza típicamente 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 opcional, los cristales de la forma polimórfica A se pueden secar y luego suministrar para un procesamiento posterior.

Mediante la cristalización descrita en este documento, se obtiene la forma A de 4–[(6–cloro–3–piridilmetil)(2,2–difluoroetil)amino]furan–2(5H)–ona con un rendimiento de al menos 85%, en particular 90%, y más preferentemente al menos ≥ 95%.

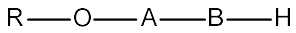
Esto significa que, aparte de otras posibles impurezas, preferentemente la cantidad de forma B remanente o formas amorfas es < 15%, en particular < 10%, y más preferentemente < 5%.

El contenido de la forma A según la presente invención se analiza mediante espectroscopia Raman. A partir de los espectros Raman calculados y mezclados electrónicamente (mezclados mediante un calculador de software en pasos del 5%), se genera una curva de calibración mediante una regresión PLS. Con esta curva se calculan las proporciones de las diferentes formas. Debido a la precisión de la calibración, el contenido del 100% de la forma polimórfica A no queda excluido por la redacción anterior.

<u>Alquil polipropilenglicol polietilenglicol (componente b)</u>

La formulación agroquímica líquida soluble en agua según la invención comprende al menos un alquil polipropilenglicol polietilenglicol (como componente b).

Tal como se utiliza en el presente documento, el término “alquil polipropilenglicol polietilenglicol” se ejemplifica mediante la estructura de la Fórmula 3:

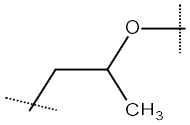


Fórmula 3

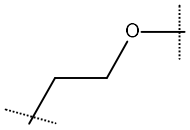
donde R es un fragmento alquilo C1–C4 lineal o ramificado, preferentemente un fragmento alquilo C3–C4 lineal o ramificado, más preferentemente un fragmento alquilo C4 lineal (n–butilo),

A es un fragmento polipropilenglicol que contiene entre 10 y 40 unidades de óxido de propileno (PO) (Fórmula 4), preferentemente entre 15 y 35 unidades de PO, más preferentemente entre 20 y 30 unidades de PO, y

B es un fragmento polialquilenglicol que consiste en entre 10 y 50 unidades de óxido de etileno (EO) (Fórmula 5) junto con 0–10 unidades de propilenglicol (PO), preferentemente 20–40 unidades de EO junto con 0–8 unidades de PO, lo más preferentemente 30–40 unidades de EO junto con 0–5 unidades de PO, en donde, cuando están presentes tanto unidades de PO como unidades de EO (en el fragmento B), dichas unidades de PO y EO (en el fragmento B) están presentes en forma copolimerizada aleatoriamente.



Fórmula 4



Fórmula 5

Los alquil polipropilenglicol polietilenglicoles de fórmula 3 también se denominan “copolímeros de alcohol alquílico EO/PO” o “éteres alquílicos de copolímeros EO/PO”.

Algunos ejemplos de “alquil polipropilenglicol polietilenglicoles” disponibles comercialmente son:

Nombre comercial	Proveedor
Antarox B/848	Solvay
Antarox BL–470	Solvay
Antarox BL–480	Solvay
Emulsogen 3510	Clariant
Emulsogen EP 4901	Clariant
Ethylan NS 500 K	Akzo Nobel
Ethylan NS 500 LQ	Akzo Nobel
Ethylan NS 505 K	Akzo Nobel

Lucramul AG 411	Levaco
Synergen 848	Clariant
Termul 5429	Huntsman
Tergitol XD	Dow
Toximul 8320	Stepan
Toximul 8325	Stepan
Ultraric 5000	Oxiteno

Se prefieren los alquil polipropilenglicol polietilenglicoles donde R, A y B en la fórmula 3 se definen de la siguiente manera:

R es un fragmento alquilo C3–C4 lineal o ramificado,

A es un fragmento polipropilenglicol que contiene entre 15 y 35 unidades de óxido de propileno (PO), y

B es un fragmento polialquilenglicol que contiene entre 20 y 40 unidades de óxido de etileno (EO) junto con 0–8 unidades de propilenglicol (PO).

Se prefieren especialmente los alquil polipropilenglicol polietilenglicoles donde R, A y B en la fórmula 3 se definen de la siguiente manera:

R es un fragmento alquilo C4 lineal (es decir, R es n–butilo),

A es un fragmento polipropilenglicol que consiste en entre 20 y 30 unidades de óxido de propileno (PO), y

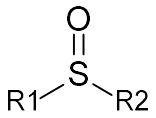
B es un fragmento polialquilenglicol que consiste en entre 30 y 40 unidades de óxido de etileno (EO) junto con 0–5 unidades de propilenglicol (PO).

Preferentemente, la formulación agroquímica líquida soluble en agua según la invención comprende al menos un 10% en peso del alquil polipropilenglicol polietilenglicol, más preferentemente un 15–35%, incluso más preferentemente un 19–33% en peso, lo más preferentemente un 21–29% en peso, en cada caso basado en el peso total de la formulación.

<u>Sulfóxido de dialquilo (componente d)</u>

La formulación agroquímica líquida soluble en agua según la invención comprende al menos un sulfóxido de dialquilo (como componente d). La formulación puede contener una mezcla de 2 sulfóxidos de dialquilo diferentes.

Tal como se utiliza en el presente documento, el término “sulfóxido de dialquilo” se refiere a sustancias ejemplificadas en la Fórmula 6.



Fórmula 6

donde R1 y R2 pueden ser iguales o diferentes, y R1 y R2 pueden ser cualquier fragmento alquilo C1–C4 lineal.

R1 y R2 son preferentemente un fragmento alquilo C1–C2 lineal (es decir, metilo o etilo). R1 y R2 son más preferentemente un fragmento C1 (metilo).

El “sulfóxido de dialquilo” de máxima preferencia es el sulfóxido de dimetilo.

Preferentemente, la formulación agroquímica líquida soluble en agua según la invención comprende al menos un 9% en peso, más preferentemente al menos un 15% en peso y lo más preferentemente al menos un 21% en peso del sulfóxido de dialquilo, preferentemente sulfóxido de dimetilo.

En algunas formas de realización, el contenido de sulfóxido de dialquilo, preferentemente sulfóxido de dimetilo, en la formulación está dentro del rango de 9–55% en peso, más preferentemente 12–47% en peso, incluso más preferentemente 17–45% en peso, lo más preferentemente 20–35% en peso, y en particular 25–30% en peso.

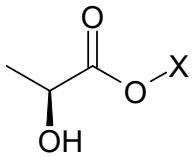
<u>Éster de ácido láctico (componente c)</u>

La formulación agroquímica líquida soluble en agua según la invención comprende al menos un éster de ácido láctico (como componente c).

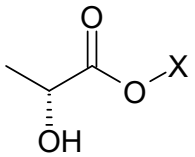
Tal como se utiliza en este documento, el término “éster de ácido láctico” se refiere a sustancias ejemplificadas en las Fórmulas 7 y 8, donde X puede ser cualquier fragmento alquilo C1–C12 lineal o ramificado,

preferentemente cualquier fragmento alquilo C2–C4 lineal o ramificado,

lo más preferentemente un fragmento alquilo C4 lineal.



Fórmula 7



Fórmula 8

Los ejemplos de “ésteres de ácido láctico” son lactato de metilo, lactato de etilo, lactato de n–propilo, lactato de butilo, lactato de 2–etilhexilo, lactato de octilo y lactato de laurilo, ya sea como enantiómero *R* o *S* puro, como racemato o como mezcla enantioenriquecida. El lactato de butilo es particularmente preferido.

Preferentemente, la formulación agroquímica líquida soluble en agua según la invención comprende al menos un 10% en peso, más preferentemente un 10–25% en peso y lo más preferentemente un 15–24% en peso del éster de ácido láctico.

En una forma de realización de la presente invención, la concentración conjunta de éster de ácido láctico (componente c) y alquil polipropileno polietilenglicol (componente b) es de 34–42% en peso, preferentemente de 38–42% en peso y lo más preferentemente de 40–42% en peso, con base en el peso total de la formulación de acuerdo con la invención.

Preferentemente, la formulación agroquímica líquida comprende los componentes a) a d) en una cantidad de:

a) 225–350 g/L,

b) 15–35% en peso,

c) 10–25% en peso,

d) hasta 1 l.

En una forma de realización preferida adicional, la formulación agroquímica líquida comprende los componentes a) a d) en una cantidad de:

a) 250–350 g/L

b) 19–33%

c) 12–23%

d) hasta 1 l.

En una forma de realización preferida adicional, la formulación agroquímica líquida comprende los componentes a) a d) en una cantidad de:

a) 275–325 g/L

b) 21–29%

c) 13–21%

d) hasta 1 l.

En otra forma de realización preferida, la formulación agroquímica líquida comprende los componentes a) a d) en una cantidad de:

a) 275–325 g/L

b) 21–29%

c) 10–25%

d) hasta 1 l.

A menos que se indique lo contrario en esta solicitud, % se refiere a % en peso.

Antiespumante (componente e)

Preferentemente, la formulación según la invención comprende además un antiespumante (componente e).

Tal como se utiliza en el presente documento, el término “antiespumante” se refiere a sustancias conocidas en el estado de la técnica por ser capaces de prevenir la formación excesiva 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 47.3 de la CIPAC se mantienen para las formulaciones agroquímicas en todo momento de su vida útil.

Como antiespumantes adecuados se consideran todas aquellas sustancias que se emplean habitualmente para este fin en las composiciones agroquímicas.

Se prefieren los aceites de silicona y el estearato de magnesio. Se prefieren especialmente los aceites de silicona, en particular el poli(dimetilsiloxano).

En caso de estar presente, el antiespumante e) está presente en un rango de concentración de 0,01–0,5% en peso, preferentemente 0,02–0,25% en peso, más preferentemente en el rango de 0,03–0,1% en peso, y lo más preferentemente en el rango de 0,04–0,06% en peso, basado en el peso total de la formulación.

En una forma de realización particularmente preferida, la formulación agroquímica según la invención comprende:

a) 225–350 g/L de flupiradifurona

b) 15–35% en peso de un alquil polipropilenglicol polietilenglicol de Fórmula 3, en donde R es un fragmento alquilo C4 lineal,

A es un fragmento polipropilenglicol que contiene entre 20 y 30 unidades de óxido de propileno (PO), y

B es un fragmento que contiene entre 30 y 40 unidades de óxido de etileno (EO) junto con 0–5 unidades de propilenglicol (PO).

c) 10–25% en peso de lactato de butilo,

d) 9–55% en peso de sulfóxido de dimetilo, y

e) hasta 0,5% en peso de antiespumante.

En otra forma de realización preferida, la formulación agroquímica según la invención comprende:

a) 250–350 g/L de flupiradifurona

b) 19–33% en peso de un “alquil polipropilenglicol polietilenglicol” de Fórmula 3, en donde R es un fragmento alquilo C4 lineal,

A es un fragmento polipropilenglicol que contiene entre 20 y 30 unidades de óxido de propileno (PO), y

B es un fragmento que contiene entre 30 y 40 unidades de óxido de etileno (EO) junto con 0–5 unidades de propilenglicol (PO).

c) 12–23% en peso de lactato de butilo,

d) 12–47% en peso de sulfóxido de dimetilo, y

e) 0,01–0,5% en peso de antiespumante.

En otra forma de realización preferida más, la formulación agroquímica según la invención comprende:

a) 275–325 g/L de flupiradifurona

b) 21–29% en peso de un “alquil polipropilenglicol polietilenglicol” de Fórmula 3, en donde R es un fragmento alquilo C4 lineal,

A es un fragmento polipropilenglicol que contiene entre 20 y 30 unidades de óxido de propileno (PO), y

B es un fragmento que contiene entre 30 y 40 unidades de óxido de etileno (EO) junto con 0–5 unidades de propilenglicol (PO).

c) 13–21% en peso de lactato de butilo,

d) 21–42% en peso de sulfóxido de dimetilo, y

e) 0,02–0,25% en peso de antiespumante.

En otra forma de realización preferida más, la formulación agroquímica según la invención comprende:

a) 275–325 g/L de flupiradifurona

b) 21–29% en peso de un "alquil polipropilenglicol polietilenglicol" de Fórmula 3, en donde R es un fragmento alquilo C4 lineal,

A es un fragmento polipropilenglicol que contiene entre 20 y 30 unidades de óxido de propileno (PO), y

B es un fragmento que contiene entre 30 y 40 unidades de óxido de etileno (EO) junto con 0–5 unidades de propilenglicol (PO).

c) 10–25% en peso de lactato de butilo,

d) 17–45% en peso de sulfóxido de dimetilo, y

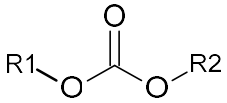
e) 0,02–0,25% en peso de antiespumante.

<u>Carbonato de dialquilo (componente opcional f)</u>

La formulación según la invención puede contener uno o más carbonatos de dialquilo como solvente adicional en una concentración de hasta 20% en peso, preferentemente hasta 15% en peso, sobre la base del peso total de la formulación. Si está presente al menos un carbonato de dialquilo, la concentración del carbonato de dialquilo se encuentra preferentemente en un rango de 3% a 20% en peso, más preferentemente de 3% a 15% en peso, sobre la base del peso total de la formulación.

En algunas formas de realización de la presente invención, el carbonato de dialquilo está presente obligatoriamente en un rango de 3–20% en peso. En algunas formas de realización de la presente invención, la formulación contiene una mezcla de dos carbonatos de dialquilo diferentes, en donde la concentración total de los dos carbonatos de dialquilo es de 3–20% en peso.

Tal como se utiliza en este documento, el término “carbonato de dialquilo” se refiere a sustancias ejemplificadas en la Fórmula 9,



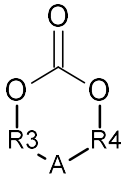
Fórmula 9

donde R1 y R2 pueden ser iguales o diferentes.

R1 y R2 pueden ser cualquier fragmento C1–C4 lineal o ramificado,

preferentemente R1 y R2 son un fragmento C1–C2.

Tal como se utiliza en el presente documento, el término “carbonato de dialquilo” también se refiere a sustancias ejemplificadas en la Fórmula 10:



Fórmula 10

donde A es un enlace simple; R3 y R4 pueden ser iguales o diferentes; R3 y R4 pueden ser cualquier fragmento C1–C10 lineal o ramificado.

Preferentemente, A es un enlace simple, R3 un fragmento C1–C3, y R4 un fragmento C1–C3;

más preferentemente, es A un enlace simple, R3 un fragmento C1–C2, y R4 un fragmento C1–C2;

lo más preferentemente A es un enlace simple, R3 es un fragmento C1, y R4 es un fragmento C2.

Los ejemplos de “carbonato de dialquilo” son carbonato de dimetilo, carbonato de metiletilo, carbonato de dietilo, carbonato de dipropilo, carbonato de metilpropilo, carbonato de etilpropilo, carbonato de diisopropilo, carbonato de metilisopropilo, carbonato de etilisopropilo, carbonato de isopropilpropilo, carbonato de dibutilo, carbonato de metilbutilo, carbonato de etilbutilo, carbonato de propilbutilo, carbonato de isopropilbutilo, carbonato de isobutilbutilo, carbonato de di–ter–butilo, carbonato de metil ter–butilo, carbonato de etil ter–butilo, carbonato de propil ter–butilo, carbonato de isopropil ter–butilo, carbonato de butil ter–butilo, carbonato de etileno, carbonato de propileno y carbonato de butileno. Si el carbonato de dialquilo comprende un centro quiral, tal como carbonato de propileno o carbonato de 1,2–

butileno, el carbonato de dialquilo puede estar presente como enantiómero *R* o *S* puro, como un racemato o como una mezcla enantioenriquecida.

El “carbonato de dialquilo” de mayor preferencia es el carbonato de propileno.

El término “alquilo C_1–C_{12}”, tal como se utiliza en este documento, se refiere a una cadena de hidrocarburo saturada, ramificada o lineal, que tiene de 1 a 12 átomos de carbono. Los ejemplos de alquilo C_1–C_6 incluyen metilo, etilo, propilo (n–propilo), 1–metiletilo (isopropilo), butilo (n–butilo), 1–metilpropilo (sec–butilo), 2–metilpropilo (isobutilo), 1,1–dimetiletilo (ter–butilo), pentilo, 1–metilbutilo, 2–metilbutilo, 3–metilbutilo, 2,2–dimetilpropilo, 1–etilpropilo, 1,1–dimetilpropilo, 1,2–dimetilpropilo, hexilo, 1–metilpentilo, 2–metilpentilo, 3–metilpentilo, 4–metilpentilo, 1,1–dimetilbutilo, 1,2–dimetilbutilo, 1,3–dimetilbutilo, 2,2–dimetilbutilo, 2,3–dimetilbutilo, 3,3–dimetilbutilo, 1–etilbutilo, 2–etilbutilo, 1,1,2–trimetilpropilo, 1,2,2–trimetilpropilo, 1–etil–1–metilpropilo y 1–etil–2–metilpropilo. Por consiguiente, “alquilo C_1–C_4” se refiere a una cadena de hidrocarburo saturada, ramificada o lineal, que tiene 1, 2, 3 o 4 átomos de carbono, es decir, metilo, etilo, propilo, iso–propilo, butilo, sec–butilo, iso–butilo o ter–butilo.

<u>Componente(s) opcional(es) g)</u>

Pueden estar presentes como componentes g) otros adyuvantes y auxiliares no enumerados todavía, como adhesivos, pegamentos, colorantes, antioxidantes, estabilizadores de luz, en particular estabilizadores UV, otros agentes que mejoran la estabilidad química y/o física, butilhidroxitolueno [3,5–Di–ter–butil–4–hidroxitoluol, CAS Nro. 128–37–0], fragancias, coloides protectores, aglutinantes, penetrantes, promotores de retención, estabilizadores, secuestrantes, agentes complejantes, humectantes, esparcidores / agentes humectantes y giberelinas.

En el contexto de la presente invención, se consideran penetrantes (potenciadores de la penetración) adecuados todas aquellas sustancias que se utilizan habitualmente para mejorar la penetración de compuestos agroquímicos activos en las plantas. Los penetrantes se definen en este contexto por su capacidad de penetrar desde el licor de aplicación (generalmente acuoso) y/o desde el recubrimiento por pulverización 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 bibliografía (Baur *et al.,* 1997, Pesticide Science 51, 131–152). Los ejemplos incluyen alcoxilatos de alcohol 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 amina de sebo (15), o sales de amonio y/o fosfonio, por ejemplo, sulfato de amonio o hidrógenofosfato de diamonio.

Los potenciadores de penetración adecuados son, por ejemplo:

– alcoholes grasos etoxilados lineales y/o ramificados (por ejemplo, Genapol® tipo X de Clariant) con 2–20 unidades de EO;

– alcoholes grasos etoxilados lineales y/o ramificados, protegidos con grupos metilo (por ejemplo, Genapol® tipo XM de Clariant) que comprenden entre 2 y 20 unidades de EO;

– alcoholes de coco etoxilados (por ejemplo, Genapol® tipos C de Clariant) que comprenden entre 2 y 20 unidades de EO;

– alcoholes C12/15 etoxilados (por ejemplo, Synperonic® tipos A de Croda) que comprenden de 2 a 20 unidades de EO;

– ácidos grasos propoxi–etoxilados, protegidos con grupos Me, por ejemplo, Leofat® OC0503M de Lion;

– tensioactivos de citrato de éter de alquilo (por ejemplo, Adsee gama CE, Akzo Nobel);

– 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 de EO (por ejemplo, la gama de productos Crovol® de Croda);

– etoxilatos de aceite de ricino que comprenden un promedio de 5 a 40 unidades de EO (por ejemplo, gama Berol® de Nouryon, gama Emulsogen® EL de Clariant);

– copolímero en bloque de óxido de polietileno y óxido de polipropileno (por ejemplo, gama Pluronic de BASF).

– Los aceites que funcionan como promotores de penetración son todos los aceites de origen vegetal, mineral y animal que se pueden emplear habitualmente en productos agroquímicos. Algunos 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, ésteres metílicos, etílicos, propílicos, butílicos, pentílicos, hexílicos, isopropílicos, isobutílicos, isopentilicos, 2–etilhexílicos de 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, ésteres metílicos, etílicos, propílicos, butílicos, pentílicos, hexílicos, isopropílicos, isobutílicos, isopentílicos, 2–etilhexílicos de ácido α–linolénico, ácido linoleico, ácido linolelaídico, ácido palmitoleico, ácido oleico, ácido erúcico;

o aceites minerales parafínicos blancos como las gamas Catenex® y 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, sulfosuccinato de dioctilo, o que aumentan la viscoelasticidad, por ejemplo, polímeros de hidroxipropilguar.

Los agentes humectantes, agentes de extensión 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 protegidos con metilo (por ejemplo, Genapol® tipo XM) que comprenden entre 2 y 20 unidades de EO;

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

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

– diacetileno–dioles etoxilados, por ejemplo, Surfynol® gama 4xx.

La formulación agroquímica líquida según la invención puede comprender adicionalmente una o más sustancias activas adicionales seleccionadas del grupo que consiste en herbicidas, insecticidas, acaricidas, fungicidas, protectores y/o reguladores del crecimiento de las plantas.

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 Esquema de Clasificación de Modos de Acción del IRAC vigente en el momento de la presentación de esta solicitud de patente.

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

Preferentemente se seleccionan entre:

(1) Inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE), preferentemente carbamatos seleccionados entre alanicarb, aldicarb, bendiocarb, benfuracarb, butocarboxim, butoxicarboxim, carbarilo, carbofurano, carbosulfán, etiofencarb, fenobucarb, formetanato, furatiocarb, isoprocarb, metiocarb, metomilo, metolcarb, oxamilo, pirimicarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, triazamato, trimetacarb, XMC y xililcarb, u organofosfatos seleccionados de acefato, azametifós, azinfós–etilo, azinfós–metilo, cadusafós, cloretoxifós, clorfenvinfós, clormefós, clorpirifós–metilo, coumafós, cianofós, demeton–S–metilo, diazinon, diclorvos/DDVP, dicrotofós, dimetoatp, dimetilvinfós, disulfotón, EPN, etión, etoprofós, famfur, fenamifós, fenitrotión, fentión, fostiazato, heptenofós, imiciafós, isofenfós, isopropil O–(metoxiaminotiofosforilo) salicilato, isoxatión, malatión, mecarbam, metamidofós, metidatión, mevinfós, monocrotofós, naled, ometoato, oxidemetón–metilo, paratión–metilo, fentoato, forato, fosalona, fosmet, fosfamidón, foxim, pirimifós–metilo, profenofós, propetamfós, protiofós, piraclofós, piridafentión, quinalfós, sulfotep, tebupirimfós, temefós, terbufós, tetraclorvinfós, tiometón, triazofós, triclorfón y vamidotión.

(2) Bloqueadores de los canales de cloruro regulados por GABA, preferentemente organoclorados de ciclodieno seleccionados de clordano y endosulfán, o fenilpirazoles (fiproles) seleccionados de etiprol y fipronilo.

(3) Moduladores de los canales de sodio, preferentemente 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)–trans–isómero], deltametrina, empentrina [(EZ)–(1R)–isómero], esfenvalerato, etofenprox, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, flumetrina, tau–fluvalinato, halfenprox, imiprotrina, kadetrina, momfluorotrina, permetrina, fenotrina [(1R)–trans–isómero], praletrina, piretrinas (piretro), resmetrina, silafluofeno, teflutrina, tetrametrina, tetrametrina [(1R)–isómero], tralometrina y transflutrina, o DDT o metoxiclor.

(4) Moduladores competitivos del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR), preferentemente 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), preferentemente espinosinas seleccionadas de espinetoram y espinosad.

(6) Moduladores alostéricos del canal de cloruro controlado por glutamato (GluCl), preferentemente avermectinas / milbemicinas seleccionadas entre abamectina, benzoato de emamectina, lepimectina y milbemectina.

(7) Imitadores de hormonas juveniles, preferentemente análogos de hormonas juveniles seleccionados de hidropreno, cinopreno y metopreno, o fenoxicarb o piriproxifeno.

(8) Inhibidores no específicos (multisitio) diversos, preferentemente haluros de alquilo seleccionados de bromuro de metilo y otros haluros de alquilo, o cloropicrina o fluoruro de sulfurilo o bórax o tártaro emético o generadores de isocianato de metilo seleccionados entre diazomet y metam.

(9) Moduladores del canal TRPV del órgano cordotonal, preferentemente azometanos de piridina seleccionados entre pimetrozina y pirifluquinazona, o piropenos seleccionados de afidopiropeno.

(10) Inhibidores del crecimiento de ácaros que afectan a CHS1 seleccionados entre clofentezina, hexitiazox, diflovidazina y etoxazol.

(11) Disruptores microbianos de las membranas intestinales de los insectos seleccionados entre *Bacillus thuringiensis* subespecie israelensis, *Bacillus sphaericus, Bacillus thuringiensis* subespecie aizawai, *Bacillus thuringiensis* subespecie kurstaki, *Bacillus thuringiensis* subespecie tenebrionis y proteínas vegetales Bt seleccionadas entre Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1Fa, Cry1A.105, Cry2Ab, Vip3A, mCry3A, Cry3Ab, Cry3Bb y Cry34Ab1/35Ab1.

(12) Inhibidores de la sintasa de ATP mitocondrial, preferentemente disruptores de ATP seleccionados entre diafentiurón, o compuestos de organoestaño seleccionados entre azociclotina, cihexatina y óxido de fenbutatina, o propargita o tetradifón.

(13) Desacopladores de la fosforilación oxidativa a través de la disrupción del gradiente de protones seleccionados entre clorfenapir, DNOC y sulfluramida.

(14) Bloqueadores de los canales del receptor nicotínico de acetilcolina seleccionados entre bensultap, clorhidrato de cartap, tiocilam y tiosultap–sódico.

(15) Inhibidores de la biosíntesis de quitina que afectan a CHS1, preferentemente benzoilureas seleccionadas entre bistriflurón, clorfluazurón, diflubenzurón, flucicloxurón, flufenoxurón, hexaflumurón, lufenurón, novalurón, noviflumurón, teflubenzurón y triflumurón.

(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, preferentemente diacilhidrazinas seleccionadas entre cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida y tebufenozida.

(19) Agonistas del receptor de octopamina seleccionados de amitraz.

(20) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial III seleccionados entre hidrametilnona, acequinocilo, fluacripirim y bifenazato.

(21) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial I, preferentemente acaricidas e insecticidas METI seleccionados entre fenazaquina, fenpiroximato, pirimidifeno, piridabeno, tebufenpirad y tolfenpirad, o rotenona (Derris).

(22) Bloqueadores de los canales de sodio dependientes de voltaje, preferentemente oxadiazinas seleccionadas de indoxacarb, o semicarbazonas seleccionadas de metaflumizona.

(23) Inhibidores de la acetil CoA carboxilasa, preferentemente derivados del ácido tetrónico y tetrámico seleccionados entre espirodiclofeno, espiromesifeno, espiropidión y espirotetramat.

(24) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial IV, preferentemente fosfuros seleccionados entre fosfuro de aluminio, fosfuro de calcio, fosfina y fosfuro de zinc, o cianuros seleccionados entre cianuro de calcio, cianuro de potasio y cianuro de sodio.

(25) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial II, preferentemente derivados de *beta*–cetonitrilo seleccionados entre cianopirafeno y ciflumetofeno, o carboxanilidas seleccionadas de piflubumida.

(28) Moduladores del receptor de rianodina, preferentemente diamidas seleccionadas entre clorantraniliprol, ciantraniliprol, ciclaniliprol, flubendiamida y tetraniliprol.

(29) Moduladores de órganos cordotonales (con sitio objetivo indefinido) seleccionados de flonicamid.

(30) Moduladores alostéricos del canal de cloruro controlados por GABA, preferentemente *meta*–diamidas seleccionadas entre broflanilida, o isoxazoles seleccionados de fluxametamida.

(31) Baculovirus, preferentemente Granulovirus (GV) seleccionados entre *Cydia pomonella* GV y *Thaumatotibia leucotreta* (GV), o Nucleopolihedrovirus (NPV) seleccionados entre *Anticarsia gemmatalis* MNPV, Flucipiriprol y *Helicoverpa armigera* NPV.

(32) Moduladores alostéricos del receptor nicotínico de acetilcolina (Sitio II) seleccionados del péptido GS–omega/kappa HXTX–Hv1a.

(33) otros compuestos activos seleccionados entre acinonapir, afoxolaner, azadiractina, benclotiaz, benzoximato, benzopirimoxano, bromopropilato, quinometionato, cloropraletrina, criolita, ciclobutrifluram, cicloxaprid, cietpirafeno, cihalodiamida, ciproflanilida (CAS 2375110–88–4), dicloromezotiaz, dicofol, dimpropiridaz, épsilon–metoflutrina, épsilon–momflutrina, flometoquina, fluazaindolizina, flucipiriprol (CAS 1771741–86–6), fluensulfona, flufenerim, flufenoxistrobina, flufiprol, fluhexafón, fluopiram, flupirimina, fluralaner, fufenozida, flupentiofenox, guadipir,

heptaflutrina, imidaclotiz, iprodiona, isocicloseram, kappa–bifentrina, kappa–teflutrina, lotilaner, meperflutrina, nicofluprol (CAS 1771741–86–6), oxazosulfilo, paichongding, piridalilo, pirifluquinazona, piriminostrobina, sarolaner, espidoxamato, espirobudiclofeno, tetrametilflutrina, tetraclorantraniliprol, tigolaner, tioxazafeno, tiofluoximato, ticlopirazoflor, yodometano; además, preparaciones a base de *Bacillus firmus* (I–1582, Votivo) y azadiractina (BioNeem), así como los siguientes compuestos: 1–{2–fluoro–4–metil–5–[(2,2,2–trifluoroetil)sulfinil]fenil}–3–(trifluorometil)–1H–1,2,4–triazol–5–amina (conocida por el 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–(trifluorometil)fenil]isonicotinamida (conocida por el documento WO2006/003494) (CAS 872999–66–1), 3–(4–cloro–2,6–dimetilfenil)–4–hidroxi–8–metoxi–1,8–diazaspiro[4.5]dec–3–en–2–ona (conocida por el documento WO 2010052161) (CAS 1225292–17–0), carbonato de 3–(4–cloro–2,6–dimetilfenil)–8–metoxi–2–oxo–1,8–diazaspiro[4.5]dec–3–en–4–iletilo (conocido por el documento EP2647626) (CAS 1440516–42–6), PF1364 (conocido por el documento JP2010/018586) (CAS 1204776–60–2), (3*E*)–3–[1–[(6–cloro–3–piridil)metil]–2–piridiliden]–1,1,1–trifluoro–propan–2–ona (conocida por el documento WO2013/144213) (CAS 1461743–15–6), *N*–[3–(bencilcarbamoil)–4–clorofenil]–1–metil–3–(pentafluoroetil)–4–(trifluorometil)–1*H*–pirazol–5–carboxamida (conocida por el 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 por el documento CN103232431) (CAS 1449220–44–3), 4–[5–(3,5–diclorofenil)–4,5–dihidro–5–(trifluorometil)–3–isoxazolil]–2–metil–*N*–(*cis*–1–óxido–3–tietanil)–benzamida, 4–[5–(3,5–diclorofenil)–4,5–dihidro–5–(trifluorometil)–3–isoxazolil]–2–metil–*N*–(*trans*–1–óxido–3–tietanil)–benzamida y 4–[(5*S*)–5–(3,5–diclorofenil)–4,5–dihidro–5–(trifluorometil)–3–isoxazolil]–2–metil–*N*–(*cis*–1–óxido–3–tietanil)benzamida (conocida por el documento WO 2013/050317 A1) (CAS 1332628–83–7), *N*–[3–cloro–1–(3–piridinil)–1*H*–pirazol–4–il]–*N*–etil–3–[(3,3,3–trifluoropropil)sulfinil]–propanamida, (+)–*N*–[3–cloro–1–(3–piridinil)–1*H*–pirazol–4–il]–*N*–etil–3–[(3,3,3–trifluoropropil)sulfinil]–propanamida y (–)–*N*–[3–cloro–1–(3–piridinil)–1*H*–pirazol–4–il]–*N*–etil–3–[(3,3,3–trifluoropropil)sulfinil]–propanamida (conocida por los documentos WO 2013/162715 A2, WO 2013/162716 A2, US 2014/0213448 A1) (CAS 1477923–37–7), 5–[[(2*E*)–3–cloro–2–propen–1–il]amino]–1–[2,6–dicloro–4–(trifluorometil)fenil]–4–[(trifluorometil)sulfinil]–1*H*–pirazol–3–carbonitrilo (conocido por el documento CN 101337937 A) (CAS 1105672–77–2), 3–bromo–*N*–[4–cloro–2–metil–6–[(metilamino)tioxometil]fenil]–1–(3–cloro–2–piridinil)–1*H*–pirazol–5–carboxamida, (Liudaibenjiaxuanan, conocida por el 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–(fluorometoxi)–1*H*–pirazol–5–carboxamida (conocida por el 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)–1*H*–pirazol–5–carboxamida (conocida por el 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–(trifluorometil)pirimidina (conocida por el documento CN 101337940 A) (CAS 1108184–52–6); (2*E*)– y 2(*Z*)–2–[2–(4–cianofenil)–1–[3–(trifluorometil)fenil]etiliden]–*N*–[4–(difluorometoxi)fenil]–hidrazinacarboxamida (conocida por el

documento CN 101715774 A) (CAS 1232543–85–9); éster del ácido 3–(2,2–dicloroetenil)–2,2–dimetil–4–(1*H*–bencimidazol–2–il)fenil–ciclopropanocarboxílico (conocido por el documento CN 103524422 A) (CAS 1542271–46–4); éster metílico del ácido (4a*S*)–7–cloro–2,5–dihidro–2–[[(metoxicarbonil)[4–[(trifluorometil)tio]fenil]amino]carbonil]–indeno[1,2–*e*][1,3,4]oxadiazin–4a(3*H*)–carboxílico (conocido por el 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–pentafluoroetoxi)fenil]–1*H*–1,2,4–triazol–3–il]fenil]carbamato]–α–L–manopiranosa (conocida por el documento US 2014/0275503 A1) (CAS 1181213–14–8); 8–(2–ciclopropilmetoxi–4–trifluorometil–fenoxi)–3–(6–trifluorometil–piridazin–3–il)–3–aza–biciclo[3.2.1] octano (CAS 1253850–56–4), (8–*anti*)–8–(2–ciclopropilmetoxi–4–trifluorometil–fenoxi)–3–(6–trifluorometil–piridazin–3–il)–3–aza–biciclo[3.2.1]octano (CAS 933798–27–7), (8–*sin*)–8–(2–ciclopropilmetoxi–4–trifluorometil–fenoxi)–3–(6–trifluorometil–piridazin–3–il)–3–aza–biciclo[3.2.1] octano (conocido por el documento 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 por el 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 por el 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–diazaspiro[4.5]dec–3–en–4–ilcarboxílico (conocido por los documentos WO 2010/066780 A1, WO 2011151146 A1) (CAS 1229023–00–0), *N*–[1–(2,6–difluorofenil)–1H–pirazol–3–il]–2–(trifluorometil)benzamida (conocida por los documentos WO 2014/053450 A1) (CAS 1594624–87–9), N–[2–(2,6–difluorofenil)–2H–1,2,3–triazol–4–il]–2–(trifluorometil)benzamida (conocida por los documentos WO 2014/053450 A1) (CAS1594637–65–6), N–[1–(3,5–difluoro–2–piridinil)–1H–pirazol–3–il]–2–(trifluorometil)benzamida (conocida por el documento WO 2014/053450 A1) (CAS1594626–19–3), sal interna de (3*R*)–3–(2–cloro–5–tiazolil)–2,3–dihidro–8–metil–5,7–dioxo–6–fenil–5H–tiazolo[3,2–a]pirimidinio (conocida por el 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 por el documento WO 2018/177970 A1) (CAS 2246757–56–0); *N*–[3–cloro–1–(3–piridinil)–1H–pirazol–4–il]–2–(metilsulfonil)–propanamida (conocida por el documento WO 2019/236274 A1) (CAS 2396747–83–2), N–[2–bromo–4–[1,2,2,2–tetrafluoro–1–(trifluorometil)etil]–6–(trifluorometil)fenil]–2–fluoro–3–[(4–fluorobenzoil)amino]–benzamida (conocida por el documento WO 2019059412 A1) (CAS 1207977–87–4), 3–bromo–1–(3–cloro–2–piridinil)–N–[4,6–dicloro–3–fluoro–2–[(metilamino)carbonil]fenil]–1H–pirazol–5–carboxamida (fluclorodiamida; conocida por el documento CN110835330 A, CN106977494 A) (CAS: 2129147–03–9).

En otra forma de realización 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, como bacterias formadoras de esporas, bacterias colonizadoras de raíces, y bacterias que actúan como insecticidas, fungicidas o nematicidas biológicos.

Los ejemplos de bacterias que se emplean o pueden utilizarse 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 (Acceso Nro. CNCM I–1582) o *Bacillus pumilus*, en particular cepa GB34 (Acceso Nro. ATCC 700814) y cepa QST2808 (Acceso Nro. NRRL B–30087), o *Bacillus subtilis*, en particular cepa GB03 (Acceso Nro. ATCC SD–1397), o *Bacillus subtilis* cepa QST713 (Acceso Nro. NRRL B–21661) o *Bacillus subtilis cepa* OST 30002 (Acceso Nro. NRRL B–50421) *Bacillus thuringiensis*, en particular *B. thuringiensis* subspecies *israelensis* (serotipo H–14), cepa AM65–52 (Acceso Nro. 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*. (nemátodo *Rotylenchulus reniformis*)–PR3 (Acceso Nro. ATCC SD–5834), *Streptomyces microflavus* cepa AQ6121 (= QRD 31.013, NRRL B–50550), *Streptomyces galbus* cepa AQ 6047 (Acceso Nro. NRRL 30232).

Los ejemplos de hongos y levaduras que se emplean o pueden utilizarse como pesticidas biológicos son:

Beauveria bassiana, en particular la cepa ATCC 74040, *Coniothyrium minitans*, en particular la cepa CON/M/91–8 (Acceso Nro. DSM–9660), *Lecanicillium spp*., en particular la cepa HRO LEC 12, *Lecanicillium lecanii* (anteriormente conocida como *Verticillium lecanii*), en particular la cepa KV01, *Metarhizium anisopliae*, en particular la cepa F52 (DSM3884 / ATCC 90448), *Metschnikowia fructicola*, en particular la cepa NRRL Y–30752, *Paecilomyces fumosoroseus (*actualmente: *Isaria fumosorosea)*, en particular la cepa IFPC 200613, o la cepa Apopka 97 (Acceso Nro. ATCC 20874), *Paecilomyces lilacinus*, en particular *P. lilacinus* cepa 251 (AGAL 89/030550), *Talaromyces flavus*, en particular la cepa V117b, *Trichoderma atroviride*, en particular la cepa SC1 (Acceso Nro. CBS 122089), *Trichoderma harzianum*, en particular *T. harzianum rifai T39*. (Acceso Nro. CNCM I–952).

Los ejemplos de virus que se emplean o pueden utilizarse como pesticidas biológicos son:

Virus de la granulosis (GV) de *Adoxophyes orana* (tortuga de la fruta de verano), virus de la granulosis (GV) de *Cydia pomonella* (polilla del manzano), virus de la polihedrosis nuclear (NPV) de *Helicoverpa armigera* (gusano del algodón), mNPV de *Spodoptera exigua* (gusano cogollero de la remolacha), mNPV de *Spodoptera frugiperda* (gusano cogollero del otoño), NPV de *Spodoptera littoralis* (gusano africano de la hoja del algodón).

También se incluyen las bacterias y los hongos que se añaden como ‘inoculantes’ a las plantas o a partes u órganos de las plantas y que, en virtud de sus propiedades particulares, favorecen el crecimiento y la salud de las plantas. Entre los ejemplos que se pueden mencionar se encuentran:

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 tinctorus, Pseudomonas spp., Rhizobium spp., en particular Rhizobium trifolii, Rhizopogon spp., Scleroderma spp., Suillus spp., Streptomyces spp.

Los ejemplos de extractos vegetales y productos formados por microorganismos, incluyendo proteínas y metabolitos secundarios que se emplean o pueden utilizarse como pesticidas biológicos, son:

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 Chenopodium quinoa), piretro/piretrinas, quassia amarga, Quercus, Quillaja, Regalia, insecticida "Requiem™", rotenona, riania/rianodina, Symphytum officinale, Tanacetum vulgare, timol, Triact 70, TriCon, Tropaeulum 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 a partir de aceite de oliva, en particular ácidos grasos / carboxílicos insaturados con longitudes de la cadena de carbono de C16–C20 como ingredientes activos, tales como, por ejemplo, los contenidos en el producto con el nombre comercial FLiPPER®.

En otra forma de realización, los compuestos de la fórmula (I) se pueden combinar con protectores, tales como, por ejemplo, benoxacor, cloquintocet (–mexilo), ciometrinilo, ciprosulfamida, diclormid, 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–azaspiro[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 nombrados pueden, si sus grupos funcionales lo permiten, formar opcionalmente sales con bases o ácidos adecuados. Todos los componentes de mezcla nombrados pueden incluir formas tautoméricas, cuando corresponda. Los componentes de mezcla también pueden estar encapsulados.

Los componentes de mezcla preferidos se seleccionan del grupo que comprende beta–ciflutrina, deltametrina, permetrina, transflutrina, espiromesifeno, espidoxamato, etiprol, fipronil, tiacloprid y tetraniliprol.

Los componentes de mezcla más preferidos son deltametrina, transflutrina, espiromesifeno y espidoxamato.

Además, en los rangos de preferencia establecidos en la presente invención, los diferentes niveles de preferencia deben entenderse de manera que puedan combinarse entre sí en permutaciones, pero, en

cualquier caso, los niveles de preferencia idénticos y especialmente la forma de realización / nivel de preferencia más preferido en cada caso deben combinarse entre sí y, de hecho, se divulgan como tal combinación.

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

Los auxiliares utilizados pueden ser sustancias adecuadas para impartir 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).

Además, la presente invención se refiere al uso de la formulación de acuerdo con la invención para controlar plagas animales. El término “controlar” significa la inhibición del desarrollo de plagas animales (incluyendo mortalidad, reducción de la alimentación y/o alteración del apareamiento).

En una forma de realización particular, la presente invención se dirige al control de plagas animales en cultivos de plantas útiles, que incluyen cereales (trigo, arroz, triticale, cebada, centeno, avena), maíz, soja, papa, remolacha azucarera, caña de azúcar, tomate, pimiento, pepino, melón, zanahoria, sandía, cebolla, lechuga, espinaca, puerro, chaucha, *Brassica oleracea* (por ejemplo, repollo) y otras especies vegetales, algodón, tabaco, colza y también plantas frutales (con los frutos manzanas, peras, cítricos y vides). En una forma de realización particular preferida, las plantas útiles son frutas y uvas, verduras y flores, café y cacao (plantaciones), papas, algodón, cereales, remolacha azucarera, colza, maíz y soja. En otra forma de realización particular de la presente invención, las plantas útiles son plantas transgénicas.

La presente invención también se refiere a un método para controlar plagas animales o microbianas, en el que se permite que la formulación según la invención actúe sobre las plagas animales o microbianas y/o su hábitat. La formulación según la presente invención se diluye típicamente en agua o cualquier otro fluido portador relevante para la agricultura antes de su uso. Para ello, las propiedades ventajosas de la formulación según la invención en términos de espontaneidad de dilución y estabilidad de dilución son de particular importancia.

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 de este ámbito los métodos de tratamiento quirúrgico o terapéutico del cuerpo humano o animal, así como los métodos de diagnóstico realizados en el cuerpo humano o animal.

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

Todas las plantas y partes de plantas pueden ser tratadas de acuerdo con la invención. Aquí, por plantas se entenderá todas las plantas y partes de plantas, tales como plantas silvestres deseadas o no deseadas o plantas de cultivo (incluyendo plantas de cultivo que se dan de forma natural), por ejemplo cereales (trigo, arroz, triticale, cebada, centeno, avena), maíz, soja, papa, remolacha azucarera, caña de azúcar, tomate, pimiento, pepino, melón, zanahoria, sandía, cebolla, lechuga, espinaca, puerro, chaucha, *Brassica oleracea* (por ejemplo, repollo) 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 cultivo y optimización, o mediante métodos biotecnológicos y de ingeniería genética, o combinaciones de estos métodos, incluyendo las plantas transgénicas e incluyendo las variedades vegetales que pueden o no ser protegidas por derechos de propiedad varietal. Por plantas se entienden todas las etapas de desarrollo, como semillas, plántulas, plantas jóvenes (inmaduras) hasta plantas maduras. Por partes de plantas se entienden todas las partes y órganos de las plantas que se encuentran por encima y por debajo del suelo, como brotes, hojas, flores y raíces; por ejemplo, hojas, acículas, tallos, flores, cuerpos fructíferos, frutos y semillas, así como tubérculos, raíces y rizomas. Por partes de plantas también se entienden las plantas cosechadas o partes de plantas cosechadas y el material de propagación vegetativa y generativa, por ejemplo, plántulas, tubérculos, rizomas, esquejes y semillas.

El tratamiento según la invención de las plantas y partes de plantas con la formulación según la invención se lleva a cabo directamente o dejando que los compuestos actúen sobre el entorno, el medio ambiente o el lugar de almacenamiento mediante los métodos de tratamiento habituales, por ejemplo, por inmersión, pulverización, evaporación, nebulización, dispersión, aplicación de pintura, inyección y, en el caso del material de propagación, en particular en el caso de semillas, también mediante la aplicación de una o varias capas. En caso de ser necesario, la formulación según la invención se diluye en agua o cualquier otro fluido portador relevante para la agricultura antes de su uso.

Como ya se ha mencionado anteriormente, es posible tratar todas las plantas y sus partes según la invención. En una forma de realización preferida, se tratan especies de plantas silvestres y cultivares de plantas, o bien obtenidos mediante métodos convencionales de cultivo biológico, por ejemplo, cruzamiento o fusión de protoplastos, así como partes de los mismos. En otra forma de realización preferida, se tratan plantas transgénicas y cultivares de plantas transgénicas obtenidos mediante métodos de ingeniería genética, dado el caso en combinación con métodos convencionales (organismos genéticamente modificados), así como partes de las mismas. El término “partes” o “partes de plantas” ya se ha explicado anteriormente. La invención se utiliza con especial preferencia para tratar plantas de los respectivos cultivares habituales en el comercio o bien de los que se encuentran en uso. Por cultivares de plantas se entenderán plantas que presentan nuevas propiedades (“rasgos”) y que se han obtenido mediante cultivo convencional, mutagénesis o técnicas de ADN recombinante. Pueden ser cultivares, variedades, biotipos o genotipos.

Las plantas transgénicas o cultivares de plantas transgénicas (obtenidos por ingeniería genética) que se deben tratar con preferencia de acuerdo con la invención incluyen todas las plantas que, a través de la forma genética, recibieron material genético que imparte propiedades útiles ventajosas particulares (“rasgos”) a estas plantas. Los 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 un mayor valor nutricional de los productos cosechados, una mejor vida útil y/o procesabilidad de los productos cosechados. Los ejemplos adicionales y especialmente destacados de tales propiedades son una mayor resistencia de las plantas contra plagas animales y microbianas, por ejemplo contra insectos, arácnidos, nematodos, ácaros, babosas y caracoles debido, por ejemplo, a toxinas formadas en las plantas, en particular aquellas formadas en las plantas por el material genético de *Bacillus thuringiensis* (por ejemplo, por los genes CryIA(a), CryIA(b), CryIA(c), CryIIA, CryIIIA, CryIIIB2, Cry9c Cry2Ab, Cry3Bb y CryIF, y también combinaciones de los mismos), además una mayor resistencia de las plantas contra hongos fitopatógenos, bacterias y/o virus debido, por ejemplo, a resistencia sistémica adquirida (SAR), sistemina, fitoalexinas, elicitores y también genes de resistencia, y proteínas y toxinas expresadas correspondientemente, y también una mayor tolerancia de las plantas a ciertos compuestos con actividad herbicida, por ejemplo imidazolinonas, sulfonilureas, glifosato o fosfinotricina (por ejemplo, el gen "PAT"). Los genes que confieren los rasgos deseados en cuestión también pueden estar presentes en combinaciones entre sí en las plantas transgénicas. Los ejemplos de plantas transgénicas que pueden mencionarse son las plantas de cultivo importantes, como los cereales (trigo, arroz, triticale, cebada, centeno, avena), maíz, soja, papas, remolacha azucarera, caña de azúcar, tomates, arvejas y otros tipos de hortalizas, algodón, tabaco, colza y también plantas frutales (con los frutos manzanas, peras, cítricos y uvas), con especial énfasis en el maíz, la soja, el trigo, el arroz, las papas, el algodón, la caña de azúcar, el tabaco y la colza. Los rasgos que se enfatizan particularmente son la mayor resistencia de las plantas a los insectos, arácnidos, nematodos, y babosas y caracoles.

Protección de cultivos: tipos de tratamiento

El tratamiento de las plantas y partes de las plantas con la formulación agroquímica líquida según la invención se lleva a cabo directamente o por acción sobre su entorno, hábitat o espacio de almacenamiento mediante métodos de tratamiento habituales, por ejemplo mediante inmersión, pulverización, atomización, irrigación, inyección, riego (empapado), riego por goteo y, en el caso del material de propagación, en particular en el caso de semillas, una solución para el tratamiento líquido de semillas. Además, es posible aplicar la formulación según la invención mediante el método de volumen ultrabajo o inyectar la formulación según la invención en el suelo.

Un tratamiento directo preferido de las plantas es la aplicación foliar, es decir, la formulación agroquímica líquida según la invención se aplica al follaje, donde la frecuencia de tratamiento y la tasa de aplicación deben ajustarse de acuerdo con el nivel de infestación con la plaga en cuestión. Típicamente, la formulación según la invención se diluye en agua o cualquier otro portador agroquímicamente relevante antes de su uso. Para esta dilución, las propiedades ventajosas de la formulación según la invención en términos de espontaneidad de dilución y estabilidad de dilución son de particular importancia. La formulación según la invención se diluye típicamente a una concentración final de flupiradifurona entre 0,001% y 20% en peso antes de su uso. Típicamente se diluye con agua, pero también es posible el uso de solventes orgánicos.

Otro tratamiento directo preferido de las plantas es la aplicación al suelo, es decir, la formulación agroquímica líquida según la invención se aplica al suelo o la tierra donde crece la planta, donde la frecuencia de tratamiento y la tasa de aplicación deben ajustarse según el nivel de infestación con la plaga en cuestión. Típicamente, la formulación según la invención se diluye en agua o cualquier otro portador agroquímicamente relevante antes de su uso. Para esta dilución, las propiedades ventajosas de la formulación según la invención en términos de espontaneidad de dilución y estabilidad de dilución son de particular importancia. La formulación según la invención se diluye típicamente a una concentración final de flupiradifurona entre 0,001% y 20% en peso antes de su uso. Típicamente se diluye con agua, pero también es posible el uso de solventes orgánicos.

La flupiradifurona es un insecticida con propiedades sistémicas, es decir, que puede acceder a las plantas a través del sistema radicular. Luego, las plantas son tratadas mediante la acción de la flupiradifurona 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, el suelo o sistemas hidropónicos) se impregna con la formulación agroquímica líquida según la invención, o mediante aplicación al suelo, es decir, la formulación agroquímica líquida según la invención se introduce mediante aplicación por goteo (a menudo también denominada "quimigación"), es decir, la formulación líquida según la invención desde líneas de goteo superficiales o subterráneas durante un cierto período de tiempo junto con cantidades variables de agua en lugares definidos en las proximidades de las plantas.

Materiales utilizados en los ejemplos

Éster de ácido láctico

Nombre comercial	N.º CAS	Fabricante/proveedor	Nombre químico
Purasolv BL	138–22–7	Corbion	Lactato de butilo

Alquil polipropileno polietilenglicol

Nombre comercial	N.º CAS	Fabricante/proveedor	Nombre químico
Antarox B848	9038–95–3	Solvay	Oxirano, metil–, polímero con oxirano, éter monobutílico (también conocido como copolímero de bloque de butanol EO/PO, PM: 2600, 48% EO)

Sulfóxido de dialquilo

Nombre comercial	N.º CAS	Fabricante/proveedor	Nombre químico
n/a	67–68–5	Penpet Petrochemical Trading GmbH	Sulfóxido de dimetilo

Carbonato de dialquilo

Nombre comercial	N.º CAS	Fabricante/proveedor	Nombre químico
n/a	108–32–7	BASF	Carbonato de propileno

Antiespumante

Nombre comercial	Fabricante/proveedor	Nombre químico
SAG 1572	Momentive	Emulsión de polidimetilsiloxano

Pruebas y métodos utilizados en los ejemplos

Métodos de medición de polimorfos

Todos los datos que forman parte de la presente solicitud se prepararon 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 la muestra.

XRPD

Los patrones de difracción de rayos X se registraron a temperatura ambiente utilizando 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 °2Θ (theta) (máximos de picos) con una resolución de ± 0,2°.

Rama

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

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

DSC/TGA 3

Los termogramas DSC se registraron utilizando termobalanzas (DSC/TGA 3) de Mettler. Las mediciones se realizaron con una velocidad de calentamiento de 10 $Kmin^{-1}$ utilizando cubetas de platino perforadas. El gas de flujo fue nitrógeno.

Métodos de prueba de formulación

Pruebas de espontaneidad / solubilización

Las propiedades de espontaneidad / solubilización se miden para evaluar la idoneidad de una formulación para su registro o para su uso en un contexto agronómico relevante. En el caso de una formulación agroquímica soluble en agua (por ejemplo, una formulación SL), es necesaria una buena espontaneidad y solubilización para evitar la deposición de la formulación en el fondo del tanque de pulverización, y la posible formación de materiales gelatinosos muy viscosos y difíciles de disolver.

La espontaneidad / solubilización se prueban según el método CIPAC MT 36.3 para la determinación de las propiedades de la emulsión. La formulación que se va a probar se mezcla con agua estándar (agua preparada según el método CIPAC MT 18) para formar una emulsión / solución acuosa definida.

La espontaneidad se evalúa en función de la distribución de las gotas de la formulación en el agua. La cantidad necesaria de agua CIPAC en un cilindro graduado se equilibra a una temperatura definida. Se añaden al agua de 2 a 3 gotas de la formulación con una pipeta, manteniendo el extremo de la pipeta a solo unos milímetros por encima de la superficie del agua. La espontaneidad se puede evaluar en función de la distribución espontánea de la formulación en el agua, mirándola a contraluz. La espontaneidad recibe una puntuación entre 1 y 6, donde 1 significa que la formulación se emulsiona / disuelve de forma inmediata, espontánea y completa; 6 significa que la formulación no se emulsiona / disuelve y se hunde hasta el fondo del cilindro. Las formulaciones con puntuaciones entre 1 y 4 se consideran aceptables.

Inmediatamente después de evaluar la espontaneidad, se prueba el comportamiento de solubilización de la formulación. Se añade el resto de la cantidad necesaria de sustancia de prueba hasta alcanzar la concentración de prueba requerida de 1% volumen/volumen. A continuación, se registra el número de inversiones necesarias para la solubilización completa.

Pruebas de estabilidad a baja temperatura

La estabilidad a baja temperatura no es solo un requisito regulatorio, sino también una propiedad esencial de una formulación que evita que sufra posibles procesos de separación de fases (por ejemplo, precipitación) durante el transporte o el almacenamiento.

La prueba se realiza según el método CIPAC MT 39.3 para la determinación de la estabilidad a baja temperatura de formulaciones líquidas. Se colocan 100 ml de muestra en un recipiente sellado, se enfrían a la temperatura deseada y se almacenan. Opcionalmente, se siembra un cristal del ingrediente activo después de 24 horas. Después de un cierto período de tiempo, se determina si se ha producido alguna separación o algún cambio visible. Si no se ha producido separación de fases o no se han producido cambios visibles, la muestra se clasifica como “estable”. Si se ha producido separación de fases o cambios visibles, la muestra se clasifica como “no estable”.

Estabilidad durante el almacenamiento

Las pruebas de estabilidad durante el almacenamiento se realizan durante un número determinado de semanas (w) a diferentes temperaturas, como –10 °C, –5 °C, 0 °C, 20 °C, 30 °C, 40 °C, 54 °C o ciclos de descongelación–congelación (= TW; cambio de temperatura constante de –15 °C a +30 °C y viceversa en una semana).

Métodos de pruebas biológicas

Prueba de *Aphis gossypii*

Las plantas de algodón (*Gossypium herbaceum*) que están fuertemente infestadas por el pulgón del algodón (*Aphis gossypii*) se tratan pulverizándolas con la concentración deseada de cada producto. La formulación según la invención se diluye típicamente en 300 L/ha de agua antes de ser pulverizada.

Prueba de *Myzus persicae*

Las plantas de pimiento (*Capsicum sativum*) que están fuertemente infestadas por el pulgón verde del durazno (*Myzus persicae*) se tratan pulverizándolas con la concentración deseada de cada producto. La formulación según la invención se diluye típicamente en 300 L/ha de agua antes de ser pulverizada.

Después del período de tiempo especificado, se determina la mortalidad en porcentaje. 100% significa que todos los pulgones han muerto; 0% significa que ninguno de los pulgones ha muerto.

Ejemplos

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

Ejemplo 1

Se disuelven 430 mg de 4–[(6–cloro–3–piridilmetil)(2,2–difluoroetil)amino]furan–2(5*H*)–ona en la forma polimórfica B, preparada como se describe en el documento WO–A–2011/051151, en 60 ml de tolueno, y se filtra la solución. Una cuarta parte de la solución se conserva a temperatura y humedad ambiente hasta que se evapora el solvente. El residuo se analiza por espectroscopia IR y corresponde al compuesto del título en la forma polimórfica A.

Ejemplo 2

Se disuelven 404 mg de 4–[(6–cloro–3–piridilmetil)(2,2–difluoroetil)amino]furan–2(5*H*)–ona en la forma polimórfica B, preparada como se describe en el documento WO–A–2011/051151, en 60 ml de metanol, y se filtra la solución. Una cuarta parte de la solución se conserva en la heladera 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

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

Ejemplo 4

Se disuelven 413 mg de 4–[(6–cloro–3–piridilmetil)(2,2–difluoroetil)amino]furan–2(5*H*)–ona en la forma polimórfica B, preparada como se describe en el documento WO–A–2011/051151, en 60 ml de isopropanol, y se filtra la solución. Se conserva una cuarta parte de la solución 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 cristaliza. El residuo se analiza por difracción de rayos X y corresponde al compuesto del título en la forma polimórfica A.

Ejemplo 5

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

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

Se produjo 4–[(6–cloro–3–piridilmetil)(2,2–difluoroetil)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.

Ejemplos de formulación de flupiradifurona

Preparación de formulaciones de alta carga de ingredientes activos agroquímicos

Las formulaciones descritas en este documento se pueden preparar mezclando todos los componentes y agitando posteriormente a temperatura ambiente o superior (por ejemplo, a 25–100 °C) hasta obtener un líquido homogéneo. El carbonato de dialquilo (ejemplos comparativos 1–5) o el sulfóxido de dimetilo (ejemplo comparativo 6 y ejemplos inventivos) se añade como último componente en una cantidad tal que el volumen total de la mezcla sea de 1,0 L.

Ejemplos comparativos de flupiradifurona SL

Tabla 7 – Formulaciones comparativas según WO2011029552

Ejemplo de formulación comparativa	Flupiradifurona (Composición Mod A: Mod B)	g/L	Carbonato de dialquilo	% p/p	Alquil polipropilenglicol polietilenglicol	% p/p	Antiespumante	% p/p	Sulfóxido de dialquilo	% p/p
CE 1	Flupiradifurona (100% mod A)	250	Carbonato de propileno	Hasta 100%/1L[1)]	Antarox B/848	40,0	–	–	–	–
CE 2	Flupiradifurona (100% mod A)	300	Carbonato de propileno	Hasta 100%/1L[1)]	Antarox B/848	40,0	–	–	–	–
CE 3	Flupiradifurona (100% mod A)	350	Carbonato de propileno	Hasta 100%/1L[1)]	Antarox B/848	40,0	–	–	–	–
CE 4	Flupiradifurona (100% mod A)	400	Carbonato de propileno	Hasta 100%/1L[1)]	Antarox B/848	40,0	–	–	–	–

CE 5	Flupiradifurona (100% mod A)	300	Carbonato de propileno	Hasta 100%/1L[1)]	–	–	SAG 1572	0,1	–	–
CE 6	Flupiradifurona (100% mod A)	300	–	–	–	–	SAG 1572	0,1	Sulfóxido de dimetilo	Hasta 100%/1L[1)]

[1)]: “Hasta 100%/1L” significa que el sulfóxido de dimetilo se agrega a una mezcla de los otros componentes en una cantidad tal que el volumen total de la mezcla es 1,0 L.

Comentarios a la Tabla 7

Los ejemplos comparativos CE1 a CE6 se prepararon como se describió anteriormente, utilizando la Mod. A de flupiradifurona. Los ejemplos CE1 a CE5 se basan en las enseñanzas del documento WO2011029552, mientras que el CE6 sirve como ejemplo de uso únicamente de un sulfóxido de dialquilo sin los ingredientes necesarios para una formulación funcional que admita concentraciones de flupiradifurona > 225 g/L.

Ejemplos de formulación de flupiradifurona según la invención

Tabla 8: Composición de formulaciones de flupiradifurona SL con espontaneidad y estabilidad al frío mejoradas, según la invención

Ejemplo de formulación según la invención	Flupiradifurona (Composición Mod A : Mod B)	g/L	Carbonato de dialquilo	% p/p	Alquil polipropilenglicol polietilenglicol	% p/p	Éster de ácido láctico	% p/p	Antiespumante	% p/p	Sulfóxido de dialquilo	% p/p[1)]
7	Flupiradifurona (100% mod A)	300	Carbonato de propileno	3,8	Antarox B/848	29,0	Purasolv BL	13,0	SAG 1572	0,1	Sulfóxido de dimetilo	Hasta 100%/1L
8	Flupiradifurona (100% mod A)	300	Carbonato de propileno	3,6	Antarox B/848	21,0	Purasolv BL	21,0	SAG 1572	0,1	Sulfóxido de dimetilo	Hasta 100%/1L

Ejemplo de formulación según la invención	Flupiradifurona (Composición Mod A : Mod B)	g/L	Carbonato de dialquilo	% p/p	Alquil polipropilenglicol polietilenglicol	% p/p	Éster de ácido láctico	% p/p	Antiespumante	% p/p	Sulfóxido de dialquilo	% p/p[1)]
9	Flupiradifurona (100% mod A)	300	–	–	Antarox B/848	29,0	Purasolv BL	13,0	SAG 1572	0,05	Sulfóxido de dimetilo	Hasta 100%/1L
10	Flupiradifurona (100% mod A)	300	–	–	Antarox B/848	21,0	Purasolv BL	21,0	SAG 1572	0,05	Sulfóxido de dimetilo	Hasta 100%/1L
11	Flupiradifurona (90% mod A:10% mod B)	325	–	–	Antarox B/848	29,0	Purasolv BL	13,0	SAG 1572	0,1	Sulfóxido de dimetilo	Hasta 100%/1L
12	Flupiradifurona (100% mod A)	325	–	–	Antarox B/848	21,0	Purasolv BL	21,0	SAG 1572	0,1	Sulfóxido de dimetilo	Hasta 100%/1L
13	Flupiradifurona (100% mod A)	350	–	–	Antarox B/848	21,0	Purasolv BL	21,0	SAG1572	0,1	Sulfóxido de dimetilo	Hasta 100%/1L

Ejemplo de formulación según la invención	Flupiradifurona (Composición Mod A : Mod B)	g/L	Carbonato de dialquilo	% p/p	Alquil polipropilenglicol polietilenglicol	% p/p	Éster de ácido láctico	% p/p	Antiespumante	% p/p	Sulfóxido de dialquilo	% p/p[1)]
14	Flupiradifurona (100% mod A)	275	–	–	Antarox B/848	25,0	Purasolv BL	13,0	SAG 1572	0,1	Sulfóxido de dimetilo	Hasta 100%/1L
15	Flupiradifurona (90% mod A:10% mod B)	250	–	–	Antarox B/848	25,0	Purasolv BL	13,0	SAG 1572	0,1	Sulfóxido de dimetilo	Hasta 100%/1L
16	Flupiradifurona (100% mod A)	250	–	–	Antarox B/848	23,0	Purasolv BL	12,0	SAG 1572	0,1	Sulfóxido de dimetilo	Hasta 100%/1L
17	Flupiradifurona (100% mod A)	225	–	–	Antarox B/848	24,0	Purasolv BL	10,0	SAG 1572	0,1	Sulfóxido de dimetilo	Hasta 100%/1L
18	Flupiradifurona (90% mod A:10% mod B)	225	–	–	Antarox B/848	26,0	Purasolv BL	10,0	SAG 1572	0,1	Sulfóxido de dimetilo	Hasta 100%/1L

Ejemplo de formulación según la invención	Flupiradifurona (Composición Mod A : Mod B)	g/L	Carbonato de dialquilo	% p/p	Alquil polipropilenglicol polietilenglicol	% p/p	Éster de ácido láctico	% p/p	Antiespumante	% p/p	Sulfóxido de dialquilo	% p/p[1)]
19	Flupiradifurona (100% mod A)	225	–	–	Antarox B/848	21,0	Purasolv BL	15,0	SAG 1572	0,1	Sulfóxido de dimetilo	Hasta 100%/1L

"Hasta 100%/1L" significa que el sulfóxido de dimetilo se agrega a una mezcla de los otros componentes en una cantidad tal que el volumen total de la mezcla es 1,0 L.

Comentarios a la Tabla 8

Los ejemplos de acuerdo con la invención 7 a 19 se prepararon como se describió anteriormente, utilizando la mod. A de flupiradifurona, o mezclas de la mod. A y la mod. B. Todos los ejemplos contienen los componentes necesarios para respaldar la formulación de concentraciones de flupiradifurona > 225 g/L, de modo que las formulaciones resultantes cumplan con los requisitos necesarios de estabilidad en frío y espontaneidad de dilución.

Propiedades técnicas de formulaciones comparativas de flupiradifurona SL

La estabilidad en frío y la estabilidad de la emulsión / dilución de las formulaciones comparativas se probaron como se describe en la sección de métodos.

Tabla 9: Propiedades técnicas de las formulaciones comparativas de flupiradifurona

Ejemplo de formulación	Estabilidad al frío (7 días, 0 °C)	Espontaneidad de dilución (evaluación después de dilución en agua a 10 °C/20 °C/30 °)
CE 1	No estable	–
CE 2	La flupiradifurona no se disuelve en la formulación.	
CE 3	La flupiradifurona no se disuelve en la formulación.	
CE 4	La flupiradifurona no se disuelve en la formulación.	
CE 5	Estable	5/5/5
CE 6	No estable a –10 °C	–

Comentarios a la Tabla 9

Las formulaciones comparativas con cargas superiores a 225 g/L se caracterizan por no ser estables al frío (ejemplos 1 y 6), o no disolver la flupiradifurona (ejemplos 2 a 4), o no mostrar suficiente espontaneidad de dilución (ejemplo 5).

Propiedades técnicas de las formulaciones de flupiradifurona SL según la invención

La estabilidad en frío y la estabilidad de la emulsión / dilución de las formulaciones según la invención se probaron como se describe en la sección de métodos.

Tabla 10: Propiedades técnicas de las formulaciones de flupiradifurona según la invención

Ejemplo de formulación	Estabilidad al frío (7 días, 0 °C)	Espontaneidad de dilución (evaluación después de la dilución en agua a 10 °C/20 °C/30 °)	Estabilidad de dilución (ml separados a 10 °C/20 °C/30° después de 1 h)	Estabilidad de dilución (ml separados a 10 °C/20 °C/30 ° después de 24 h)
7	Sedimento traza	4/4/4	0/0/0	0/0/0
8	Estable	4/4/4	0/<0,1/<0,1	0/0/0
9	Estable a – 10 °C	4/4/4	0/0/<0,05	0/0/0
10	Estable a – 10 °C	4/4/4	0/0/0	0/0/0
11	Estable	4/4/4	<0,1/<0,1/<0,1	0/0/0
12	Sedimento traza	4/4/4	<0,1/<0,1/<0,1	0/0/0
13	Estable	4/4/4	<0,1/<0,1/<0,1	<0,1/<0,1/<0,1
14	Estable	4/4/4	0/<0,1/<0,1	0/0/0
15	Estable	4/4/4	0/0/0	0/0/0
16	Estable	4/4/4	0/0/0	0/0/0
17	Estable	4/4/4	0/0/0	0/0/0
18	Estable	4/4/4	0/0/0	0/0/0
19	Estable	4/4/4	0/0/0	0/0/0

Comentarios a la Tabla 10

Como se muestra en la Tabla 10, las formulaciones según la invención cumplen los requisitos de tener suficiente estabilidad en frío y suficiente espontaneidad de dilución. La mejora de las propiedades técnicas se debe a la introducción de un sulfóxido de dialquilo y un éster de ácido láctico. Esto se puede ver al comparar los ejemplos comparativos 1 a 4 con las formulaciones según la invención 9 a 19: en estos casos, el carbonato de dialquilo se ha reemplazado completamente por una mezcla de un sulfóxido de dialquilo y un éster de ácido láctico, mientras que se mantiene el uso de un alquil polipropilen polietilenglicol. Esto garantiza que las formulaciones sean estables en frío entre 0 °C y –10 °C, y que las formulaciones se puedan dispersar adecuadamente en agua (espontaneidad del proceso de dispersión entre 1 y 4).

Alternativamente, el carbonato de dialquilo puede sustituirse parcialmente por una mezcla de sulfóxido de dialquilo y éster de ácido láctico (ejemplos 7 a 8): las propiedades técnicas de estas formulaciones también se mejoran con respecto a las de las formulaciones comparativas 1 a 6.

Pruebas biológicas de flupiradifurona

Las formulaciones de acuerdo con la invención se probaron como se describe en la sección de métodos. Las formulaciones probadas biológicamente se presentan en la Tabla 11.

Tabla 11: Formulaciones según la invención probadas biológicamente

Ejemplo de formulación según la invención	Flupiradifurona (Composición Mod A : Mod B)	g/L	Carbonato de dialquilo	% p/p	Alquil polipropilenglicol polietilenglicol	% p/p	Éster de ácido láctico	% p/p	Antiespumante	% p/p	Sulfóxido de dialquilo	% p/p
20	Flupiradifurona (68% mod A: 32% mod B)	300	Carbonato de propileno	13,4	Antarox B/848	27,0	Purasolv BL	17.0	SAG 1572	0,1	Sulfóxido de dimetilo	Hasta 100%/1L
21	Flupiradifurona (68% mod A: 32% mod B)	300	Carbonato de propileno	11,9	Antarox B/848	27,0	Purasolv BL	17,0	SAG 1572	0,1	Sulfóxido de dimetilo	Hasta 100%/1L

Los resultados de las pruebas biológicas de las formulaciones según la invención en la Tabla 11 se presentan en la Tabla 12.

Tabla 12: Eficacia biológica de las formulaciones según la invención

Ejemplo de formulación	Tasa de FPF (g/ha)	% de control sistémico MYZUPE después de 7 días	% de contacto de control MYZUPE después de 7 días	% de control sistémico APHIGO después de 7 días	% de control de contacto APHIGO después de 7 días
(FPF SL 200[1)] (estado del arte)	204	100	100	100	100
20 (según la invención)	204	98	100	100	100
21 (según la invención)	204	98	100	100	100

[1)]: Formulación SL disponible comercialmente que contiene 200 g/L de flupiradifurona (17,1% en peso), > 10% en peso de carbonato de propileno y > 25% en peso de copolímero de bloque de butanol EO/PO)

FPF: Flupiradifurona

MYZUPE: *Myzus persicae*

APHIGO: *Aphis gossypii*

Comentarios a la Tabla 12

La eficacia biológica de las formulaciones según la invención es comparable a la de las formulaciones del estado del arte.

Reivindicaciones:

1. Una formulación de concentrado líquido soluble en agua que comprende

   a) flupiradifurona,

   b) un alquil polipropilenglicol polietilenglicol,

   c) un éster de ácido láctico y

   d) un sulfóxido de dialquilo.

2. Una formulación de concentrado líquido soluble en agua según la reivindicación 1, en donde la concentración de flupiradifurona está dentro del rango de 225 g/L a 350 g/L.

3. Una formulación de concentrado líquido soluble en agua según la reivindicación 1 que comprende

   a) 225–350 g/L de flupiradifurona,

   b) 15–35% en peso de alquil polipropilenglicol polietilenglicol,

   c) 10–25% en peso de éster de ácido láctico,

   d) al menos 9% en peso de sulfóxido de dialquilo.

4. Una formulación de concentrado líquido soluble en agua según la reivindicación 3, que comprende los componentes a) a d) en las siguientes concentraciones:

   a) 275–325 g/L

   b) 21–29% en peso

   c) 13–21% en peso

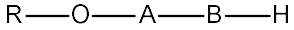
   d) al menos 21% en peso.

5. Una formulación de concentrado líquido soluble en agua según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende, además

   e) un antiespumante.

6. Una formulación de concentrado líquido soluble en agua según la reivindicación 5, en donde el componente e) está presente en un rango de concentración de 0,01–0,5% en peso, preferentemente 0,02–0,25% en peso, más preferentemente en el rango de 0,03–0,1% en peso, lo más preferentemente en el rango de 0,04–0,06% en peso.

7. Una formulación de concentrado líquido soluble en agua según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque (b) se selecciona del grupo “alquil polipropilenglicol polietilenglicol” ejemplificado por la estructura de la Fórmula 3:

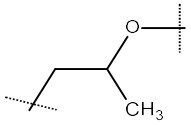


Fórmula 3

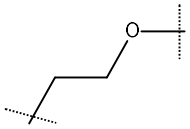
donde R es un fragmento alquilo C1–C4 lineal o ramificado,

A es un fragmento polipropilenglicol que contiene entre 10 y 40 unidades de óxido de propileno (PO) (Fórmula 4), y

B es un fragmento polialquilenglicol que contiene entre 10 y 50 unidades de óxido de etileno (EO) (Fórmula 5) junto con 0 a 10 unidades de propilenglicol (PO), en donde cuando están presentes tanto la unidad PO como las unidades EO, dichas unidades PO y EO están presentes en forma copolimerizada aleatoriamente,



Fórmula 4



Fórmula 5

8. Una formulación de concentrado líquido soluble en agua según la reivindicación 7, en donde R, A y B en la fórmula 3 se definen de la siguiente manera:

R es un fragmento alquilo C3–C4 lineal o ramificado,

A es un fragmento polipropilenglicol que contiene entre 15 y 35 unidades de óxido de propileno (PO), y

B es un fragmento que contiene entre 20 y 40 unidades de óxido de etileno (EO) junto con 0–8 unidades de propilenglicol (PO).

9. Una formulación de concentrado líquido soluble en agua según la reivindicación 7, en donde R, A y B en la fórmula 3 se definen de la siguiente manera:

R es un fragmento alquilo C4 lineal,

A es un fragmento polipropilenglicol que contiene entre 20 y 30 unidades de óxido de propileno (PO), y

B es un fragmento que contiene entre 30 y 40 unidades de óxido de etileno (EO) junto con 0–5 unidades de propilenglicol (PO).

10. Una formulación de concentrado líquido soluble en agua según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque c) se selecciona del grupo que consiste en lactato de metilo, lactato de etilo, lactato de n–propilo, lactato de butilo, lactato de 2–etilhexilo, lactato de octilo y lactato de laurilo, ya sea como enantiómero *R* o *S* puro, como racemato, o como una mezcla enantioenriquecida.

11. Una formulación de concentrado líquido soluble en agua según la reivindicación 10, en donde c) es lactato de butilo.

12. Una formulación de concentrado líquido soluble en agua según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde d) es sulfóxido de dimetilo.

13. Una formulación de concentrado líquido soluble en agua según la reivindicación 1 que comprende

a) 225–350 g/L de flupiradifurona

b) 15–35% en peso de un “alquil polipropilenglicol polietilenglicol” de Fórmula 3,

en donde R es un fragmento alquilo C4 lineal,

A es un fragmento polipropilenglicol que contiene entre 20 y 30 unidades de óxido de propileno (PO), y

B es un fragmento que contiene entre 30 y 40 unidades de óxido de etileno (EO) junto con 0–5 unidades de propilenglicol (PO).

c) 10–25% en peso de lactato de butilo,

d) 9–55% en peso de sulfóxido de dimetilo, y

e) 0,01–0,5% en peso de antiespumante.

14. Una formulación de concentrado líquido soluble en agua según la reivindicación 1 que comprende

a) 275–325 g/L de flupiradifurona

b) 21–29% en peso de un “alquil polipropilenglicol polietilenglicol” de Fórmula 3,

en donde R es un fragmento alquilo C4 lineal,

A es un fragmento polipropilenglicol que contiene entre 20 y 30 unidades de óxido de propileno (PO), y

B es un fragmento que contiene entre 30 y 40 unidades de óxido de etileno (EO) junto con 0–5 unidades de propilenglicol (PO).

c) 10–25% en peso de lactato de butilo,

d) 17–45% en peso de sulfóxido de dimetilo, y

e) 0,02–0,25% en peso de antiespumante.

15. Una formulación de concentrado líquido soluble en agua según la reivindicación 13 o 14, que puede contener un carbonato de dialquilo como solvente adicional en una concentración de hasta 20% en peso, preferentemente hasta 15% en peso.

RESUMEN

FORMULACIONES AGROQUÍMICAS LÍQUIDAS QUE COMPRENDEN FLUPIRADIFURONA

La presente invención se refiere a nuevas formulaciones agroquímicas líquidas que comprenden flupiradifurona (4–[(6–cloro–3–piridilmetil)(2,2–difluoroetil)amino]furan–2(5H)–ona).