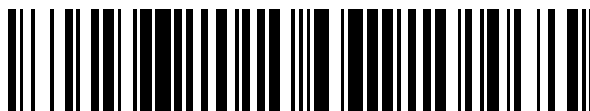


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 552 928**

51 Int. Cl.:

C07D 339/08 (2006.01)

A01N 43/32 (2006.01)

A01P 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.04.2011** **E 13190284 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.08.2015** **EP 2706058**

54 Título: **Derivados de ditiína como fungicidas**

30 Prioridad:

16.04.2010 US 325030 P

14.04.2010 EP 10159904

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

03.12.2015

73 Titular/es:

BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH

(100.0%)

Alfred-Nobel-Str. 10

40789 Monheim, DE

72 Inventor/es:

SEITZ, THOMAS;

BENTING, JÜRGEN y

WACHENDORFF-NEUMANN

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 552 928 T3

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

DESCRIPCIÓN

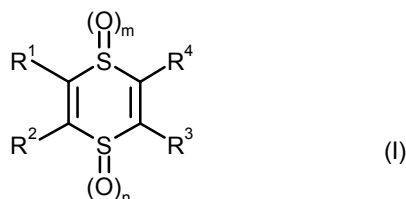
Derivados de ditiína como fungicidas

La presente invención se refiere al uso de derivados de ditiína conocidos y nuevos para controlar microorganismos no deseados, en particular hongos fitopatógenos, en la protección de plantas, en el sector doméstico y de la higiene y en la protección de materiales, así como a derivados de ditiína nuevos, a procedimientos para su producción, a su uso así como a composiciones fitosanitarias que contienen estos derivados de ditiína nuevos.

Se han dado a conocer ya diversos derivados de ditiína o también dihidroditiínas como fungicidas o insecticidas (véanse, entre otros, los documentos WO 95/29181, US 4.150.130, JP-B 48-11020, JP-A 50-40736, JP-B 52-31407, WO 2010/043319, DE-B 1060655, US 3.663.543, US 3.265.565, US 4.004.018). Asimismo, también se conocen otros derivados de ditiína con actividad antibacteriana (véase II Farmaco 2005, 60, 944-947, el documento WO 96/19481). Se conocen derivados de ditiína adicionales como productos químicos, por ejemplo, como catalizadores (véanse los documentos DE-C 362986, US 4.265.807, US 4.067.912, Chem. News and J. Phys. Sci. 1890, 62, 216-217, J. Am. Chem. Soc. 1953, 75, 2065-2069). Asimismo se describen 1,4-ditiaantraquinon-2,3-dicarboxamidas como fungicidas (véase el documento XP002719260 y el documento JP 50 040736 A).

En vista del aumento constante de las exigencias medioambientales y económicas que se imponen sobre los fungicidas modernos, en términos, por ejemplo, de espectro de actividad, toxicidad, selectividad, tasa de aplicación, formación de residuos y productibilidad favorable y, además, en vista de la posibilidad de que se puedan producir problemas con resistencias, por ejemplo, un objetivo continuo es desarrollar fungicidas nuevos que, al menos en algunas áreas, cumplan las exigencias mencionadas más eficazmente.

La presente invención se refiere ahora al uso de derivados de ditiína de fórmulas (I)



en la que

(c)

m y n representan en cada caso 0,

R¹ y R² representan juntos el grupo -C(=O)-X¹-C(=O)-,

R³ y R⁴ representan juntos el grupo -C(=O)-X²-C(=O)-,

X¹ representa S o NR⁷,

X² representa S o NR^{7a}, siendo X² igual o distinto de X¹, o representa fenil-1,2-diilo,

R⁷ representa alquiltio C₁-C₈, haloalquiltio C₁-C₈, alquilamino C₁-C₄, di-(alquil C₁-C₄)amino, fenilsulfonilamino o representa arilo o aril-(alquilo C₁-C₄) sustituido tres veces, de manera igual o distinta, con halógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₈, haloalquiltio C₁-C₈;

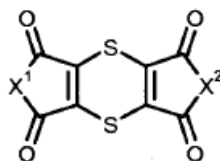
R^{7a} representa hidrógeno, alquiltio C₁-C₈, haloalquiltio C₁-C₈, alquilamino C₁-C₄, di-(alquil C₁-C₄)amino, fenilsulfonilamino o representa arilo o aril-(alquilo C₁-C₄) sustituido tres veces, de manera igual o diferente, con halógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₈, haloalquiltio C₁-C₈;

para controlar microorganismos no deseados, en particular hongos fitopatógenos, en la protección de cultivos, en el sector doméstico y de la higiene, y en la protección de materiales.

Una definición general de los derivados de ditiína de la invención se proporciona por la fórmula (I). Los derivados de ditiína de fórmula (I) que se pueden usar con preferencia son aquellos en los que los restos tienen los significados siguientes. Estos significados preferidos se aplican igualmente a los productos intermedios en el contexto de la preparación de compuestos de fórmula (I).

Una forma de realización (grupo A) de los derivados de ditiína que pueden usarse de acuerdo con la invención se describe por la fórmula (I), en la que R₁, R₂, R₃ y R₄ tienen los significados tal como se mencionaron en (a). En particular, los derivados de ditiína, en esta forma de realización, no tienen ningún anillo condensado.

Una forma de realización adicional (grupo C) de los derivados de ditiína de acuerdo con la invención se puede describir mediante la fórmula (Ib):



(I-b)

en la que X1 y X2 tienen los significados indicados anteriormente.

X¹ preferentemente representa S.

X¹ también preferentemente representa NR⁷.

X² preferentemente representa S.

X² también preferentemente representa NR^{7a}, siendo X2 igual o distinto de X1.

X² también preferentemente representa fenil-1,2-diilo.

R⁷ preferentemente representa alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilamino C₁-C₃, di-(alquil C₁-C₃)amino, fenilsulfonilamino o representa fenilo o fenil-(C1-C4-alquilo) sustituido tres veces, de manera igual o distinta, con flúor, cloro, bromo, metilo, trifluorometilo, metoxilo, trifluorometoxilo, metiltio, trifluorometiltio.

R⁷ de manera especialmente preferente representa metiltio, etiltio, trifluorometiltio, triclorometiltio, metilamino, dimetilamino, fenilsulfonilamino, o representa fenilo sustituido tres veces, de manera igual o distinta, con flúor, cloro, bromo, metilo, trifluorometilo, metoxilo, trifluorometoxilo, metiltio, trifluorometiltio.

R^{7a} preferentemente representa hidrógeno, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilamino C₁-C₃, di-(alquil C₁-C₃)amino, fenilsulfonilamino o representa fenilo o fenil-(alquil C₁-C₄) sustituido tres veces, de manera igual o diferente, con flúor, cloro, bromo, metilo, trifluorometilo, metoxilo, trifluorometoxilo, metiltio, trifluorometiltio.

R^{7a} de manera especialmente preferente representa hidrógeno, metiltio, etiltio, trifluorometiltio, triclorometiltio, metilamino, dimetilamino, fenilsulfonilamino, o representa fenilo sustituido tres veces, de manera igual o distinta, con flúor, cloro, bromo, metilo, trifluorometilo, metoxilo, trifluorometoxilo, metiltio, trifluorometiltio.

Específicamente, se remite a los compuestos mencionados en los ejemplos de preparación.

Los derivados de ditiína que se pueden usar de acuerdo con la invención pueden encontrarse opcionalmente como mezclas de diferentes formas isoméricas posibles, en particular de estereoisómeros, tales como E- y Z-, treo- y eritro-, así como isómeros ópticos, por ejemplo, pero también opcionalmente de tautómeros. Se reivindican los isómeros E- y Z-, y también los isómeros treo y eritro, y también los isómeros ópticos, y cualquier mezcla deseada de estos isómeros y también las formas tautoméricas posibles.

Se pueden preparar los derivados de ditiína de fórmula (I-b) (grupo C) de manera análoga a procedimientos conocidos (véanse el documento US 3.364.229, Synthetic Commun. 2006, 36, 3591-3597, Il Farmaco 2005, 60, 944-947 y el documento WO 2010/043319). La presente invención se refiere, además, a una composición de protección de cultivos para controlar hongos no deseados, que comprende al menos uno de los derivados de ditiína de fórmula (I). Las composiciones en cuestión son preferentemente composiciones fungicidas que comprenden coadyuvantes, disolventes, vehículos, sustancias tensioactivas o diluyentes agrícolamente útiles.

La invención se refiere, además, a un procedimiento para controlar microorganismos no deseados, caracterizado porque, de acuerdo con la invención, se administran derivados de ditiína de la fórmula (I) a los hongos fitopatógenos y/o a su hábitat.

De acuerdo con la invención, vehículo significa una sustancia natural o sintética, orgánica o inorgánica, con la que se unen o se mezclan los principios activos para lograr una mayor facilidad de aplicación, incluida la aplicación a plantas o partes de plantas o a semillas. El vehículo, que puede ser sólido o líquido, es generalmente inerte y debe ser adecuado para usar en agricultura.

Vehículos sólidos o líquidos adecuados son: por ejemplo, sales de amonio y harinas de rocas naturales, tales como caolines, arcillas, talco, creta, cuarzo, atapulgita, montmorilonita o tierra de diatomeas, y harinas de rocas sintéticas, tales como sílice finamente dividida, alúmina y silicatos naturales o sintéticos, resinas, ceras, fertilizantes sólidos, agua, alcoholes, especialmente butanol, disolventes orgánicos, aceites minerales y vegetales y sus derivados. También se pueden usar mezclas de dichos vehículos. Vehículos sólidos adecuados para granulados son: por ejemplo, minerales naturales molidos y fraccionados, tales como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita, dolomita, así como granulados sintéticos de harinas inorgánicas u orgánicas y también granulados de material orgánico, tales como serrín, cáscara de coco, mazorcas de maíz y tallos de tabaco.

Los diluyentes o vehículos gaseosos licuados adecuados son líquidos que son gaseosos a temperatura ambiente y a presión atmosférica, por ejemplo propulsores para aerosoles, tales como halohidrocarburos, así como butano, propano, nitrógeno y dióxido de carbono.

En las formulaciones se pueden usar agentes de adherencia tales como carboximetilcelulosa, polímeros naturales y sintéticos en forma de polvo, granulados o en forma de látex, tales como goma arábica, poli(alcohol vinílico), poli(acetato de vinilo) o así como fosfolípidos naturales, tales como cefalinas y lecitinas y fosfolípidos sintéticos. Otros

aditivos posibles son aceites minerales y vegetales.

Si el diluyente que se usa es agua, también es posible usar, por ejemplo, disolventes orgánicos como disolventes auxiliares. Disolventes líquidos adecuados son esencialmente: compuestos aromáticos, tales como xileno, tolueno o alquilnaftalenos, compuestos aromáticos clorados o hidrocarburos alifáticos clorados, tales como clorobencenos, cloroetilenos o diclorometano, hidrocarburos alifáticos, tales como ciclohexano o parafinas, por ejemplo, fracciones de aceites minerales, aceites minerales y vegetales, alcoholes, tales como butanol o glicol así como éteres y ésteres de los mismos, cetonas, tales como acetona, metiletilcetona, metilisobutylcetona o ciclohexanona, disolventes fuertemente polares, tales como dimetilformamida y dimetilsulfóxido y también agua.

Las composiciones de acuerdo con la invención pueden contener adicionalmente otros componentes, tales como, por ejemplo, sustancias tensioactivas. Son sustancias tensioactivas adecuadas los emulsionantes y/o formadores de espuma, agentes dispersantes o humectantes que tienen propiedades iónicas o no iónicas, o mezclas de estas sustancias tensioactivas. Ejemplos de las mismas son sales de poli(ácido acrílico), sales de ácido lignosulfónico, sales de ácido fenolsulfónico o ácido naftalenosulfónico, policondensados de óxido de etileno con alcoholes grasos o con ácidos grasos o con aminas grasas, fenoles sustituidos (preferentemente alquilfenoles o arilfenoles), sales de ésteres sulfosuccínicos, derivados de taurina (preferentemente tauratos de alquilo), ésteres fosfóricos de alcoholes o fenoles polietoxilados, ésteres de ácidos grasos de polioles, y derivados de los compuestos que contienen sulfatos, sulfonatos y fosfatos, por ejemplo alquilarylpoliglicoléteres, alquilsulfonatos, alquilsulfatos, arilsulfonatos, hidrolizados de proteína, lejías de lignosulfito y metilcelulosa. Se requiere la presencia de una sustancia tensioactiva si uno de los principios activos y/o uno de los vehículos inertes es insoluble en agua y si la aplicación tiene lugar en agua. La proporción de sustancias tensioactivas varía entre el 5 y el 40 por ciento en peso de la composición de acuerdo con la invención.

Es posible usar colorantes tales como pigmentos inorgánicos, por ejemplo óxido de hierro, óxido de titanio y azul ferrociano y colorantes orgánicos, tales como colorantes de alizarina, azo y de ftalocianina metálicos, y oligonutrientes tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y cinc.

Si es apropiado, pueden estar presentes otros componentes adicionales, por ejemplo coloides protectores, aglutinantes, adhesivos, espesantes, sustancias tixotrópicas, penetrantes, estabilizantes, agentes secuestrantes, formadores de complejos. En general, los principios activos se pueden combinar con cualquier aditivo sólido o líquido de uso habitual para fines de formulación.

Las formulaciones contienen, en general, entre el 0,05 y el 99 % en peso, entre el 0,01 y el 98 % en peso, preferentemente entre el 0,1 y el 95 % en peso, de forma especialmente preferente entre el 0,5 y el 90 % en peso de principio activo, de forma muy especialmente preferente entre el 10 y el 70 por ciento en peso.

Los principios activos o composiciones de acuerdo con la invención se pueden usar como tales o, dependiendo de sus propiedades físicas y/o químicas respectivas, en forma de sus formulaciones o formas de uso preparadas a partir de ellas, tales como aerosoles, suspensiones en cápsulas, concentrados de niebla fría, concentrados de niebla caliente, gránulos encapsulados, gránulos finos, concentrados fluidizables para el tratamiento de semillas, soluciones listas para su uso, polvos espolvoreables, concentrados emulsionables, emulsiones de aceite en agua, emulsiones de agua en aceite, macrogránulos, microgránulos, polvos dispersables en aceite, concentrados fluidizables miscibles en aceite, líquidos miscibles en aceite, espumas, pastas, semillas recubiertas de plaguicida, concentrados de suspensión, concentrados de suspoemulsión, concentrados solubles, suspensiones, polvos humectables, polvos, agentes de espolvoreo y gránulos solubles, gránulos o comprimidos hidrosolubles, polvos hidrosolubles para el tratamiento de semillas, polvos humectables, productos naturales y sustancias sintéticas impregnadas con principio activo, y también microencapsulaciones en sustancias poliméricas y en materiales de recubrimiento para semillas y también formulaciones ULV de niebla caliente y niebla fría.

Las formulaciones mencionadas se pueden preparar de un modo conocido por sí mismo, por ejemplo mezclando los principios activos con al menos un diluyente habitual, un disolvente o diluyente, un emulsionante, un agente dispersante y/o de unión o fijador, un humectante, un repelente de agua, si fuera apropiado secantes y estabilizantes UV y si fuera apropiado colorantes y pigmentos, antiespumantes, conservantes, espesantes secundarios, adhesivos, giberelinas y también otros agentes auxiliares de procesamiento.

Las composiciones de acuerdo con la invención no solo comprenden formulaciones listas para su uso que se pueden aplicar con un aparato adecuado a la planta o la semilla, sino también concentrados comerciales que se tienen que diluir con agua antes de su uso.

Los principios activos de acuerdo con la invención se pueden presentar como tal o en sus formulaciones (disponibles comercialmente) y en sus formas de uso preparadas a partir de estas formulaciones, en una mezcla con otros principios activos (conocidos), tales como insecticidas, atrayentes, esterilizantes, bactericidas, acaricidas, nematocidas, fungicidas, reguladores del crecimiento, herbicidas, fertilizantes, protectores y/o productos semioquímicos.

El tratamiento de acuerdo con la invención de las plantas y partes de las plantas con los principios activos o las composiciones se lleva a cabo directamente o por acción sobre sus alrededores, hábitat o espacio de almacenamiento usando procedimientos de tratamiento habituales, por ejemplo, mediante inmersión, pulverización, atomización, irrigación, evaporación, espolvoreado, nebulización, dispersión, espumación, unción, esparcido,

empapamiento, irrigación por goteo y, en el caso de material de propagación, en particular en el caso de semillas, además mediante el tratamiento de semillas en seco, mediante el tratamiento de semillas en húmedo, mediante el tratamiento como suspensión, por incrustación, por recubrimiento con una o más capas, etc. Es además posible la aplicación de los principios activos mediante el procedimiento por volumen ultra bajo o la inyección en el suelo de la preparación de principios activos o de los mismos principios activos.

La invención comprende además un procedimiento para el tratamiento de semillas.

La invención se refiere, además, a semillas que han sido tratadas de acuerdo con uno de los procedimientos descritos en el párrafo anterior. Las semillas de acuerdo con la invención se usan en procedimientos para la protección de semillas frente a hongos no deseados. En este caso, se usa una semilla tratada con al menos un principio activo de acuerdo con la invención.

Los principios activos o composiciones de acuerdo con la invención también son adecuados para tratar semillas. Una gran parte del daño a las plantas de cultivo causado por organismos dañinos se desencadena por la infestación de la semilla durante su almacenamiento o después de la siembra, así como durante y después de la germinación de la planta. Esta fase es particularmente crítica, ya que las raíces y los brotes de la planta en crecimiento son particularmente sensibles, e incluso el daño más pequeño puede desembocar en la muerte de la planta. De acuerdo con ello, existe un gran interés en proteger la semilla y la planta en germinación usando composiciones apropiadas.

El control de hongos fitopatógenos mediante el tratamiento de las semillas de las plantas se conoce desde hace mucho tiempo y es objeto de continuas mejoras. Sin embargo, el tratamiento de semillas conlleva una serie de problemas que no siempre se pueden resolver de un modo satisfactorio. Así, es deseable desarrollar procedimientos para proteger la semilla y la planta en germinación que prescindan de la aplicación adicional de composiciones de protección de cultivos después de la siembra o después de la emergencia de las plantas o que al menos reduzcan de modo considerable la aplicación adicional. Es deseable además optimizar la cantidad de principio activo empleado de tal modo que se proporcione la máxima protección para la semilla y la planta en germinación frente al ataque de hongos fitopatógenos, pero que no se dañe la planta en sí con el principio activo empleado. En particular, los procedimientos para tratar semillas deben tener en cuenta las propiedades fungicidas intrínsecas de las plantas transgénicas para lograr una protección óptima de la semilla y de la planta en germinación empleando un mínimo de composiciones de protección de cultivos.

En consecuencia, la presente invención también se refiere a un procedimiento para proteger semillas y plantas en germinación frente al ataque de hongos fitopatógenos tratando la semilla con una composición de acuerdo con la invención. La invención se refiere también al uso de las composiciones según la invención para el tratamiento de la semilla para la protección de la semilla y de la planta en germinación contra hongos fitopatógenos. Además, la invención se refiere a semillas tratadas con una composición de acuerdo con la invención para la protección contra hongos fitopatógenos.

El control de hongos fitopatógenos que dañan las plantas en postemergencia se lleva a cabo principalmente tratando el suelo y las partes aéreas de las plantas con composiciones de protección de cultivos. Debido a la preocupación en relación con un posible impacto de las composiciones protectoras de cultivos sobre el medio ambiente y la salud de seres humanos y animales, se están realizando esfuerzos para reducir la cantidad de principios activos que se aplican.

Una de las ventajas de la presente invención es que, debido a las propiedades sistémicas particulares de los principios activos o de las composiciones de acuerdo con la invención, el tratamiento de las semillas con dichos principios activos o composiciones no solo protege de hongos fitopatógenos la semilla en sí misma, sino también las plantas resultantes después de su emergencia. De este modo, se puede prescindir del tratamiento inmediato del cultivo en el momento de la siembra o poco después.

Se considera también una ventaja que los principios activos o composiciones de acuerdo con la invención se puedan usar en particular también en semillas transgénicas en las que la planta que crece de estas semillas es capaz de expresar una proteína que actúa contra plagas. Tratando dichas semillas con los principios activos o composiciones de acuerdo con la invención, incluso mediante la expresión de, por ejemplo, proteínas insecticidas, se pueden controlar determinadas plagas. De modo sorprendente, se puede observar aquí un efecto sinérgico adicional que aumenta adicionalmente la eficacia de la protección contra el ataque por plagas.

Las composiciones de acuerdo con la invención son adecuadas para proteger semillas de cualquier variedad de planta que se emplea en agricultura, en invernaderos, en silvicultura o en horticultura y viticultura. En particular, lo anterior se plasma en forma de semillas de cereales (tales como trigo, cebada, centeno, triticales, sorgo/mijo y avena), maíz, algodón, soja, arroz, patatas, girasol, alubia, café, remolacha (por ejemplo, remolacha azucarera y remolacha forrajera), cacahuete, colza, amapola, olivas, coco, cacao, caña de azúcar, tabaco, hortalizas (tales como tomate, pepinos, cebollas y lechuga), césped y plantas ornamentales (véase también a continuación en el presente documento). Es de particular importancia el tratamiento de semillas de cereales (tales como trigo, cebada, centeno, triticale y avena), maíz y arroz.

Como también se describe a continuación en el presente documento, el tratamiento de semillas transgénicas con los

principios activos o composiciones de acuerdo con la invención es de particular importancia. Esto se refiere a las semillas de plantas que contienen al menos un gen heterólogo que permite la expresión de un polipéptido o proteína que tiene propiedades insecticidas. El gen heterólogo en semillas transgénicas puede provenir, por ejemplo, de microorganismos de las especies *Bacillus*, *Rhizobium*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Trichoderma*, *Clavibacter*, *Glomus* o *Gliocladium*. Preferentemente, este gen heterólogo es de *Bacillus* sp., teniendo el producto génico actividad contra el taladrador del maíz europeo y/o contra el gusano de la raíz del maíz occidental. De modo particularmente preferente, el gen heterólogo proviene de *Bacillus thuringiensis*.

En el contexto de la presente invención, la composición de acuerdo con la invención se aplica por sí misma o en una formulación adecuada a la semilla. Preferentemente, la semilla se trata en un estado en el que sea suficientemente estable para que el tratamiento no le cause ningún daño. En general, el tratamiento de la semilla se realiza en cualquier punto temporal entre la recolección y la siembra. Habitualmente, la semilla que se usa se ha separado de la planta y se ha liberado de mazorcas, cáscaras, tallos, envoltorios, pelos o de carne de los frutos. Así, es posible usar, por ejemplo, semillas que se han recolectado, limpiado y secado hasta un contenido de humedad de menos del 15 % en peso. De modo alternativo, también es posible usar semillas que se han tratado tras el secado, por ejemplo, con agua y después se han secado de nuevo.

Cuando se tratan semillas, debe tenerse cuidado, en general, de que la cantidad de la composición de acuerdo con la invención aplicada a la semilla y/o la cantidad de aditivos adicionales se elija de tal modo que la germinación de la semilla no se vea afectada de forma adversa, o de tal modo que no se dañe la planta resultante. Esto debe tenerse presente en particular en el caso de principios activos que puedan tener efectos fitotóxicos a ciertas tasas de aplicación.

Las composiciones de acuerdo con la invención se pueden aplicar directamente, es decir, sin contener componentes adicionales y sin haberlas diluido. En general, es preferible aplicar las composiciones a la semilla en forma de una formulación adecuada. Los expertos en la técnica conocen formulaciones adecuadas y procedimientos para el tratamiento de semillas, y se describen, por ejemplo, en los documentos siguientes: US 4.272.417 A, US 4.245.432 A, US 4.808.430 A, US 5.876.739 A, US 2003/0176428 A1, WO 2002/080675 A1, WO 2002/028186 A2.

Los principios activos que se pueden usar de acuerdo con la invención se pueden convertir en las formulaciones habituales de producto de recubrimiento de semillas, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, espumas, suspensiones densas y otras composiciones de recubrimiento para semillas, y formulaciones ULV.

Estas formulaciones se preparan de un modo conocido mezclando los principios activos con aditivos habituales tales como, por ejemplo, diluyentes habituales y también disolventes o diluyentes, colorantes, humectantes, dispersantes, emulsionantes, antiespumantes, conservantes, espesantes secundarios, adhesivos, giberelinas y también agua.

Los colorantes que pueden estar presentes en las formulaciones de producto de recubrimiento de semillas que se pueden usar de acuerdo con la invención son todos los colorantes habituales para dichos fines. Se pueden usar tanto pigmentos que son solubles en agua en pequeña cantidad, como colorantes que son solubles en agua. Ejemplos de colorantes que se pueden mencionar son los conocidos por los nombres rodamina B, C.I. pigmento rojo 112 y C.I. solvente rojo 1.

Los humectantes que pueden estar presentes en las formulaciones de producto de recubrimiento de semillas que se pueden usar de acuerdo con la invención son todas las sustancias que se usan de modo convencional para la formulación de principios activos agroquímicos y para promover la humectación. Se pueden usar preferentemente alquilnaftaleno-sulfonatos, tales como diisopropil- o diisobutilnaftaleno-sulfonatos.

Los dispersantes y/o emulsionantes adecuados que pueden estar presentes en las formulaciones de producto de recubrimiento de semillas que se pueden usar de acuerdo con la invención son todos los dispersantes no iónicos, aniónicos o catiónicos que se usan de forma convencional para la formulación de principios activos agroquímicos. Se pueden usar preferentemente dispersantes no iónicos o aniónicos o mezclas de dispersantes no iónicos o aniónicos. Los dispersantes no iónicos adecuados que se pueden mencionar son, en particular, polímeros de bloque de óxido de etileno/óxido de propileno, éteres alquilfenólicos de poliglicol y éteres trisrilfenólicos de poliglicol y sus derivados fosfatados o sulfatados. Los dispersantes aniónicos adecuados son, en particular, lignosulfonatos, sales de poli(ácido acrílico) y condensados de arilsulfonato/formaldehído.

Los antiespumantes que pueden estar presentes en las formulaciones de producto de recubrimiento de semillas que se pueden usar de acuerdo con la invención son todas las sustancias supresoras de espuma que se usan de forma convencional para la formulación de principios activos agroquímicos. Se pueden usar preferentemente antiespumantes de silicona y estearato de magnesio.

Los conservantes que pueden estar presentes en las formulaciones de producto de recubrimiento de semillas que se pueden usar de acuerdo con la invención son todas las sustancias que se pueden emplear en composiciones agroquímicas para estos fines. Ejemplos que se pueden mencionar son diclorofeno y hemiformal de alcohol bencílico.

Los espesantes secundarios que pueden estar presentes en las formulaciones de producto de recubrimiento de

semillas que se pueden usar de acuerdo con la invención son todas las sustancias que se pueden emplear en composiciones agroquímicas para estos fines. Son adecuados, preferentemente, derivados de celulosa, derivados de ácido acrílico, xantano, arcillas modificadas y sílice altamente dispersada.

5 Los adhesivos que pueden estar presentes en las formulaciones de producto de recubrimiento de semillas que se pueden usar de acuerdo con la invención son todos los aglutinantes habituales que se pueden emplear en productos de recubrimiento de semillas. Pueden mencionarse con preferencia polivinilpirrolidona, poli(acetato de vinilo), poli(alcohol vinílico) y tilosa.

10 Las giberelinas que pueden estar presentes en las formulaciones de producto de recubrimiento de semillas que se pueden usar de acuerdo con la invención son preferentemente las giberilinas A1, A3 (= ácido giberélico), A4 y A7, siendo particularmente preferente el ácido giberélico. Las giberelinas son conocidas (véase R. Wegler "Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel", Vol. 2, Springer Verlag, 1970, pág. 401-412).

15 Las formulaciones de producto de recubrimiento de semillas que pueden usarse de acuerdo con la invención se pueden emplear tanto directamente como tras dilución previa con agua para el tratamiento de un amplio abanico de semillas, incluidas las semillas de plantas transgénicas. En este contexto, pueden aparecer también efectos sinérgicos adicionales como consecuencia de la interacción con las sustancias formadas mediante expresión.

20 Los aparatos adecuados que pueden emplearse para tratar semillas con las formulaciones de producto de recubrimiento de semillas que pueden usarse de acuerdo con la invención o con las preparaciones preparadas a partir de las mismas por medio de la adición de agua, son todos los aparatos de mezcla que pueden emplearse habitualmente para recubrir semillas. Específicamente, se sigue un procedimiento de recubrimiento de semillas en el que la semilla se coloca en un mezclador, se añade la cantidad de formulación de producto de recubrimiento de semillas deseada en cada caso, tanto como tal como diluida previamente con agua, y el contenido del mezclador se mezcla hasta que la formulación se haya distribuido uniformemente sobre la semilla. Si fuera apropiado, se continúa con un procedimiento de secado.

25 Los principios activos o composiciones de acuerdo con la invención tienen una actividad fungicida potente y pueden emplearse para controlar hongos no deseados en la protección de cultivos y en la protección de materiales.

Los derivados de ditiina de acuerdo con la invención se pueden usar en protección de cultivos para controlar plasmidioforomicetos, oomicetos, quitridiomycetos, cigomicetos, ascomicetos, basidiomicetos y deuteromicetos.

30 Las composiciones fungicidas de acuerdo con la invención se pueden emplear de forma curativa o protectora para controlar hongos fitopatógenos. En consecuencia, la invención se refiere también a procedimientos curativos y protectores para controlar hongos fitopatógenos usando los principios activos o las composiciones de acuerdo con la invención, que se aplican a las semillas, plantas o partes de plantas, al fruto o al suelo en el que crecen estas plantas.

35 Las composiciones de acuerdo con la invención para controlar hongos fitopatógenos en la protección de plantas comprenden una cantidad eficaz, pero no fitotóxica, de los principios activos de acuerdo con la invención. "Cantidad eficaz, pero no fitotóxica" significa que dicha cantidad de la composición de acuerdo con la invención basta para controlar de forma suficiente o erradicar completamente la enfermedad fúngica de la planta mientras que simultáneamente no provoca síntomas sustanciales de fitotoxicidad. En general, esta tasa de aplicación puede variar dentro de un intervalo sustancial. Depende de una pluralidad de factores, por ejemplo del hongo a controlar, la planta, las condiciones climáticas y los ingredientes de las composiciones de acuerdo con la invención.

40 Una buena tolerancia por parte de la planta a los principios activos en las concentraciones requeridas para controlar las enfermedades de la planta permite el tratamiento de partes de la planta aéreas, del material de propagación vegetativa y de semillas, y del suelo.

45 Todas las plantas y partes de plantas se pueden tratar de acuerdo con la invención. En el presente contexto, debe entenderse que plantas se refiere a todas las plantas y poblaciones de plantas tales como plantas silvestres deseadas y no deseadas o plantas de cultivo (incluidas plantas de cultivo de origen natural). Las plantas de cultivo pueden ser plantas que se pueden obtener mediante los procedimientos de cultivo y optimización convencionales o mediante procedimientos biotecnológicos y de ingeniería genética o mediante combinaciones de estos procedimientos, incluidas las plantas transgénicas e incluidas las variedades de plantas de cultivo que pueden estar o no protegidas por los derechos del obtentor. Debe entenderse que partes de plantas significa todas las partes y órganos de las plantas aéreas y subterráneas, tales como brote, hoja, flor y raíz, pudiendo mencionarse como ejemplos las hojas, espinas, tallos, troncos, flores, cuerpos frutales, frutos y semillas y también raíces, tubérculos y rizomas. Las partes de las plantas también incluyen el material recolectado y el material de propagación vegetativa y generativa, por ejemplo esquejes, tubérculos, rizomas, estacas y semillas.

55 Los principios activos de acuerdo con la invención son adecuados para proteger plantas y órganos de plantas, para aumentar el rendimiento de las cosechas, para mejorar la calidad del producto cosechado, siendo bien tolerados por las plantas y teniendo una toxicidad aceptable en animales de sangre caliente y siendo bien tolerados por el medio ambiente. Pueden emplearse, preferentemente, como composiciones de protección de cultivos. Son eficaces contra

especies normalmente sensibles y resistentes y contra todas las etapas de desarrollo o etapas individuales.

Las plantas que pueden tratarse de acuerdo con la invención y que pueden mencionarse son las siguientes: algodón, lino, vides, frutales, verduras, tales como *Rosaceae* sp. (por ejemplo frutos pomáceos, tal como manzanas y peras, pero también frutos de hueso, tal como albaricoques, cerezas, almendras y melocotones y frutos rojos como las fresas), *Ribesioideae* sp., *Juglandaceae* sp., *Betulaceae* sp., *Anacardiaceae* sp., *Fagaceae* sp., *Moraceae* sp., *Oleaceae* sp., *Actinidaceae* sp., *Lauraceae* sp., *Musaceae* sp. (por ejemplo árboles y plantaciones de plátanos), *Rubiaceae* sp. (por ejemplo café), *Theaceae* sp., *Sterculiaceae* sp., *Rutaceae* sp. (por ejemplo limones, naranjas y pomelo); *Solanaceae* sp. (por ejemplo tomates), *Liliaceae* sp., *Asteraceae* sp. (por ejemplo lechuga), *Umbelliferae* sp., *Cruciferae* sp., *Chenopodiaceae* sp., *Cucurbitaceae* sp. (por ejemplo pepinos), *Alliaceae* sp. (por ejemplo puerro, cebollas), *Papilionaceae* sp. (por ejemplo guisantes); plantas de cultivo de gran importancia, tales como *Gramineae* sp. (por ejemplo maíz, césped, cereales tales como trigo, centeno, arroz, cebada, avena, mijo y tritical), *Poaceae* sp. (por ejemplo, caña de azúcar), *Asteraceae* sp. (por ejemplo girasoles), *Brassicaceae* sp. (por ejemplo repollo, col lombarda, brócoli, coliflor, coles de Bruselas, pak choi, colirrábano, rábanos de jardín y también colza, mostaza, rúcula y berro), *Fabaceae* sp. (por ejemplo alubias, cacahuets), *Papilionaceae* sp. (por ejemplo soja), *Solanaceae* sp. (por ejemplo patatas), *Chenopodiaceae* sp. (por ejemplo remolacha azucarera, remolacha forrajera, acelga suiza, remolacha roja), plantas útiles y ornamentales en jardín y bosque, y también, en cada caso, variedades modificadas genéticamente de estas plantas.

Como se ha mencionado ya anteriormente, pueden tratarse de acuerdo con la invención todas las plantas y sus partes. En una forma de realización preferente, se tratan especies de plantas y variedades de plantas, y sus partes, que crecen silvestres o que se obtienen mediante procedimientos de reproducción biológicos tradicionales, tales como hibridación o fusión con protoplastos. En una realización preferente adicional, se tratan plantas transgénicas y variedades de plantas obtenidas mediante procedimientos recombinantes, si fuera apropiado en combinación con procedimientos tradicionales (organismos genéticamente modificados) y sus partes. Los términos "partes" o "partes de plantas" o "partes de la planta" se han explicado anteriormente. De modo particularmente preferente, las plantas de las variedades de plantas que estén en cada caso disponibles comercialmente o en uso se tratan de acuerdo con la invención. Debe entenderse que variedades de plantas significa plantas que tienen características novedosas que se han obtenido mediante cultivo convencional, mediante mutagénesis o mediante técnicas de ADN recombinante. Se plasman en forma de variedades, subespecies, biotipos y genotipos.

El procedimiento de tratamiento según la invención puede usarse en el tratamiento de organismos genéticamente modificados (OGM), por ejemplo plantas o semillas. Las plantas genéticamente modificadas (o plantas transgénicas) son plantas en las que se ha integrado un gen heterólogo en el genoma de manera estable. La expresión "gen heterólogo" significa en esencia un gen que se ha proporcionado o ensamblado fuera de la planta y que cuando se introduce en el genoma nuclear, de los cloroplastos o el mitocondrial, confiere a la planta transformada propiedades agronómicas nuevas o mejoradas u otras propiedades, expresando una proteína o un polipéptido de interés o reduciendo o anulando otro(s) gen(es) presente(s) en la planta (usando por ejemplo tecnología antisentido, tecnología de cosupresión o tecnología de interferencia de ARNi [RNA Interference]). Un gen heterólogo que se localiza en el genoma se denomina también transgén. Un transgén, que se define por su ubicación particular en el genoma de las plantas, se denomina un evento de transformación o transgénico.

Dependiendo de las especies de plantas o de las variedades de plantas, su ubicación y condiciones de crecimiento (tierra, clima, periodo de vegetación, dieta), el tratamiento de acuerdo con la invención puede provocar también efectos superaditivos ("sinérgicos"). Así, por ejemplo, es posible la reducción de las tasas de aplicación y/o ampliación del espectro de actividad y/o aumento de la actividad de los principios activos y de las composiciones que pueden usarse de acuerdo con la invención, crecimiento mejorado de las plantas, tolerancia aumentada frente a altas o bajas temperaturas, tolerancia aumentada frente a la sequedad o al contenido de agua o sal del suelo, rendimiento aumentado de floración, facilidad de recolección, aceleración de la maduración, mayores rendimientos de cosecha, frutos más grandes, mayor altura de la planta, hojas de un verde más intenso, adelanto de la floración, mayor calidad y/o valor nutricional de los productos recolectados, mayor concentración de azúcar en los frutos, posibilidad de almacenamiento y/o procesamiento del producto recolectado más favorables, de un modo que excede los efectos que realmente se esperan.

A ciertas tasas de aplicación, las combinaciones de principios activos según la invención también pueden tener un efecto fortalecedor en plantas. Por consiguiente, son adecuados para movilizar el sistema defensivo de la planta contra el ataque de hongos y/o microorganismos y/o virus fitopatógenos no deseados. Si es apropiado, esto puede ser una de las razones de la mejora de la actividad de las combinaciones de acuerdo con la invención, por ejemplo frente a hongos. Debe entenderse que sustancias fortalecedoras de plantas (inductoras de resistencia) significa también, en el presente contexto, las sustancias o combinaciones de sustancias capaces de estimular el sistema defensivo de plantas de modo que, cuando se inoculan subsiguientemente con hongos fitopatógenos no deseados, las plantas tratadas presentan un grado sustancial de resistencia a estos hongos fitopatógenos no deseados. Por tanto, las sustancias de acuerdo con la invención pueden emplearse para proteger plantas contra el ataque de los patógenos anteriormente mencionados dentro de un determinado periodo de tiempo después del tratamiento. El periodo de tiempo dentro del cual es eficaz la protección se extiende generalmente de 1 a 10 días, preferentemente de 1 a 7 días, después del tratamiento de las plantas con los principios activos.

Las plantas y variedades de plantas que se tratan preferiblemente según la invención incluyen todas las plantas con material genético que confiere a estas plantas rasgos particularmente ventajosos y útiles (tanto si se obtiene mediante cultivo y/o por medios biotecnológicos).

5 Las plantas y variedades de plantas que se tratan también de modo preferente de acuerdo con la invención son resistentes contra uno o varios factores de estrés biótico, es decir, estas plantas presentan una defensa mejorada contra parásitos microbianos o animales, tales como nematodos, insectos, ácaros, hongos fitopatógenos, bacterias, virus y/o viroides.

10 Las plantas y variedades de plantas que pueden tratarse de acuerdo con la invención son las plantas que son resistentes a uno o varios factores de estrés abiótico. Las condiciones de estrés abiótico pueden incluir, por ejemplo, sequía, exposición a temperaturas frías, exposición al calor, estrés osmótico, inundación, aumento de la salinidad del suelo, exposición aumentada a minerales, exposición a ozono, exposición a la luz intensa, disponibilidad limitada de nutrientes nitrogenados, disponibilidad limitada de nutrientes fosforados o elusión de la sombra.

15 Las plantas y variedades de plantas que también pueden tratarse de acuerdo con la invención son las plantas que se caracterizan por un aumento de las características de rendimiento de cosecha. Un aumento del rendimiento de la cosecha puede ser, en dichas plantas, el resultado de, por ejemplo, una mejor fisiología de la planta, un mejor crecimiento y un mejor desarrollo, como un uso de agua eficaz y una retención de agua eficaz, un uso mejorado del nitrógeno, una asimilación de carbono mejorada, fotosíntesis mejorada, una eficacia de germinación mejorada y una aceleración de la maduración. El rendimiento puede verse además afectado por una arquitectura de la planta mejorada (en condiciones de estrés o de no estrés), incluyendo floración temprana, controles de la floración para la
20 producción de semillas híbridas, fortaleza de la plántula, tamaño de la planta, número y separación de los internodios, crecimiento de las raíces, tamaño de las semillas, tamaño de los frutos, tamaño de las vainas, número de vainas o espigas, número de semillas por vaina o espiga, peso de las semillas, aumento del relleno de las semillas, reducción de la dispersión de semillas, reducción de la dehiscencia de las vainas, así como resistencia al encamado. Otros rasgos adicionales de rendimiento incluyen la composición de las semillas, tal como el contenido
25 de hidratos de carbono, el contenido de proteínas, el contenido de aceite y la composición del aceite, valor nutricional, disminución de compuestos desfavorables para la nutrición, estabilidad de almacenamiento y procesabilidad mejorada.

30 Las plantas que se pueden tratar de acuerdo con la invención son plantas híbridas, que ya expresan las características de heterosis o vigor híbrido, lo que en general conduce a un incremento de rendimiento, fortaleza, salud y resistencia frente a factores de estrés biótico y abiótico. Tales plantas se producen normalmente mediante cruzamiento de una línea parental endogámica estéril masculina (progenitor femenino) con otra línea parental endogámica fértil masculina (progenitor masculino). La semilla híbrida se cosecha normalmente a partir de las plantas estériles masculinas y se vende a los cultivadores. Las plantas estériles masculinas pueden producirse algunas veces (por ejemplo en maíz) mediante despenachado (es decir, eliminación mecánica de los órganos
35 reproductores masculinos o de las flores masculinas), pero, más normalmente, la esterilidad masculina es el resultado de determinantes genéticos en el genoma de las plantas. En este caso, y especialmente cuando las semillas sean el producto deseado que hay que cosechar a partir de las plantas híbridas, es útil, normalmente, asegurar que se restaura por completo la fertilidad masculina en las plantas híbridas, las cuales contienen determinantes genéticos responsables de la esterilidad masculina. Esto puede conseguirse asegurándose de que
40 los progenitores masculinos poseen los genes de restauración de la fertilidad apropiados capaces de restaurar la fertilidad masculina en plantas híbridas que contienen los determinantes genéticos responsables de la esterilidad masculina. En el citoplasma pueden localizarse determinantes genéticos de esterilidad masculina. Ejemplos de esterilidad citoplásmica masculina (CMS) se han descrito, por ejemplo, para las especies de Brassica. Sin embargo, también pueden localizarse determinantes genéticos de esterilidad masculina en el genoma nuclear. También se
45 pueden obtener plantas estériles masculinas por procedimientos de biotecnología vegetal, tales como ingeniería genética. En el documento WO 89/10396 se describe un modo particularmente útil de obtención de plantas estériles masculinas, en el que, por ejemplo, se expresa selectivamente una ribonucleasa como una barnasa en las células del tapete de los estambres. La fertilidad puede restaurarse por expresión en las células del tapete de un inhibidor de ribonucleasa tal como Barstar.

50 Las plantas o las variedades de plantas (obtenidas por procedimientos de biotecnología de plantas tales como ingeniería genética) que se pueden tratar de acuerdo con la invención son plantas tolerantes a herbicidas, es decir plantas que se han hecho tolerantes a uno o más herbicidas dados. Tales plantas pueden obtenerse bien mediante transformación genética o mediante selección de plantas que contengan una mutación que confiera tal tolerancia a herbicidas.

55 Plantas tolerantes a herbicidas son por ejemplo plantas tolerantes al glifosato, es decir, plantas que se han hecho tolerantes al herbicida glifosato o a sus sales. Por ejemplo, las plantas tolerantes a glifosato pueden obtenerse mediante la transformación de la planta con un gen que codifica la enzima 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato sintasa (EPSPS). Ejemplos de tales genes EPSPS son el gen *aroA* (mutante CT7) de la bacteria *Salmonella typhimurium*, el gen CP4 de la bacteria *Agrobacterium sp.*, los genes que codifican una EPSPS de la petunia, una EPSPS del tomate
60 o una EPSPS de la eleusine. También puede ser una EPSPS mutada. Las plantas tolerantes al glifosato también pueden obtenerse expresando un gen que codifica la enzima glifosato oxidoreductasa. Las plantas tolerantes al

glifosato también pueden obtenerse expresando un gen que codifica la enzima glifosato acetiltransferasa. Las plantas tolerantes al glifosato también pueden obtenerse seleccionando plantas que contienen mutaciones naturales de los genes mencionados anteriormente.

5 Otras plantas resistentes a herbicidas son por ejemplo plantas, que se han hecho tolerantes a herbicidas que inhiben la enzima glutamintasintasa, tales como bialafos, fosfinotricina o glufosinato. Dichas plantas pueden obtenerse expresando un enzima que desintoxique el herbicida o un mutante de la enzima glutamina sintasa resistente al inhibidor. Tal enzima desintoxicante eficaz es, por ejemplo, una enzima que codifica la fosfinotricina acetiltransferasa (tal como la proteína pat o la proteína bar de especies de estreptomicas). Se han descrito plantas que expresan una fosfinotricina acetiltransferasa exógena.

10 Otras plantas tolerantes a herbicidas son también las plantas que se han hecho tolerantes a herbicidas que inhiben la enzima hidroxifenilpiruvatodioxigenasa (HPPD). Las hidroxifenilpiruvatodioxigenasas son enzimas que catalizan la reacción en la que el para-hidroxifenilpiruvato (HPP) se transforma en homogentisato. Se pueden transformar plantas tolerantes a inhibidores de HPPD con un gen que codifique una enzima HPPD resistente de origen natural o un gen que codifique una enzima HPPD mutada. También puede obtenerse tolerancia frente a inhibidores de HPPD transformando plantas con genes que codifican ciertas enzimas que posibilitan la formación de homogentisato a pesar de la inhibición de la enzima nativa de HPPD por medio del inhibidor HPPD. La tolerancia de plantas a los inhibidores HPPD puede también mejorarse transformando plantas que adicionalmente a un gen que codifica una enzima tolerante al HPPD, tienen un gen que codifica una enzima prephenatodeshidrogenasa.

20 Otras plantas resistentes a herbicidas son plantas que se han hecho tolerantes a inhibidores de acetolactatosintasa (ALS). Los inhibidores de la ALS conocidos incluyen, por ejemplo, sulfonilurea, imidazolinona, triazolopirimidina, pirimidinilo(tio)benzoato y/o herbicidas de sulfonilaminocarbonilimidazolinona. Se sabe que diferentes mutaciones en la enzima ALS (también conocida como ácido acetohidroxisintasa, AHAS) confieren tolerancia a diversos herbicidas o grupos de herbicidas. En la publicación internacional WO 1996/033270 se describe la producción de plantas tolerantes a la sulfonilurea y de plantas tolerantes a la imidazolinona. Otras plantas tolerantes a la sulfonilurea y a la imidazolinona se describen también, por ejemplo en el documento WO 2007/024782.

25 Otras plantas tolerantes a imidazolinona y/o sulfonilurea pueden obtenerse mediante mutagénesis inducida, mediante selección en cultivos celulares en presencia de herbicidas o mediante cultivo de mutación.

Plantas o variedades de plantas (obtenidas por procedimientos de biotecnología de plantas, tales como ingeniería genética), que también pueden tratarse según la invención, son plantas transgénicas resistentes a insectos, es decir, plantas que se han hecho resistentes al ataque de ciertos insectos diana. Tales plantas pueden obtenerse bien mediante transformación genética o bien mediante selección de plantas que contienen una mutación que confiere tal resistencia a insectos.

La expresión "planta transgénica resistente a insectos" incluye, tal como se usa en el presente documento, cualquier planta que contiene al menos un transgén que comprende una secuencia de codificación que codifique:

35 1) una proteína cristalina insecticida de *Bacillus thuringiensis* o una porción insecticida de la misma, tal como las proteínas cristalinas insecticidas que se enumeran en Internet en el sitio:

http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/, o porciones insecticidas de las mismas, por ejemplo proteínas de las clases de proteínas Cry: Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry2Ab, Cry3Ae o Cry3Bb o sus porciones insecticidas; o

40 2) una proteína cristalina de *Bacillus thuringiensis* o una porción de la misma que tiene actividad insecticida en presencia de una segunda proteína cristalina diferente de *Bacillus thuringiensis* o una porción de la misma, tal como la toxina binaria, que consta de las proteínas cristalinas Cy34 y Cy35; o

3) una proteína híbrida insecticida, que comprende partes de dos proteínas cristalinas insecticidas diferentes de *Bacillus thuringiensis*, tal como un híbrido de la proteína de 1) anterior o un híbrido de la proteína de 2) anterior, por ejemplo la proteína Cry1A.105, producida por el evento del maíz MON98034 (documento WO 2007/027777); o

4) una proteína de cualquiera de 1) a 3) anteriores, en la que algunos aminoácidos, en particular de 1 a 10, han sido reemplazados por otro aminoácido, para obtener una mayor actividad insecticida frente a una especie de insectos diana y/o para ampliar el espectro de especies de insectos diana afectadas y/o debido a las modificaciones inducidas en el ADN codificador durante la clonación o la transformación, tales como la proteína Cry3Bb1 en los eventos del maíz MON863 o MON88017 o la proteína Cry3A en el evento del maíz MIR 604; o

5) una proteína insecticida segregada de *Bacillus thuringiensis* o *Bacillus cereus* o una parte insecticida de la misma, tal como las proteínas insecticidas vegetativas (VIP) que se enumeran en http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/vip.html, por ejemplo proteínas de la clase de proteínas VIP3Aa; o

55 6) una proteína secretada de *Bacillus thuringiensis* o *Bacillus cereus* que tiene actividad insecticida en presencia de una segunda proteína secretada de *Bacillus thuringiensis* o *B. cereus*, tal como la toxina binaria compuesta por las proteínas VIP1A y VIP2A;

7) una proteína híbrida insecticida, que comprende partes de diferentes proteínas segregadas por el *Bacillus thuringiensis* o el *Bacillus cereus*, tales como un híbrido de la proteína de 1) anterior o en híbrido de la proteína de 2) anterior; o

8) una proteína de cualquiera de 1) a 3) anteriores, en la que algunos aminoácidos, en particular de 1 a 10, han sido reemplazados por otro aminoácido, para obtener una mayor actividad insecticida frente a una especie de insectos diana y/o para ampliar el espectro de especies de insectos diana afectados y/o debido a las modificaciones inducidas en el ADN codificante durante la clonación o la transformación (mientras todavía codifica una proteína insecticida), como la proteína VIP3Aa en el evento del algodón COT 102.

Por supuesto, las plantas transgénicas resistentes a insectos, tal como se usa la expresión en el presente documento, incluyen también cualquier planta que comprende una combinación de genes que codifican las proteínas de algunas de las clases mencionadas anteriormente de 1 a 8. En una realización una planta resistente a insectos contiene más de un gen transgénico que codifica una proteína de acuerdo con cualquiera de las clases mencionadas anteriormente de 1 a 8, para ampliar el espectro de especies de insectos diana afectados o para retrasar el desarrollo de una resistencia de los insectos frente a las plantas, usando diversas proteínas insecticidas para las mismas especies de insectos diana, que presentan sin embargo un modo de acción diferente, tal como la unión en diferentes sitios de unión del receptor en el insecto.

Las plantas o variedades de plantas (obtenidas por procedimientos de biotecnología vegetal, como la ingeniería genética), que se pueden tratar también de acuerdo con la invención, son tolerantes frente a factores de estrés abiótico. Tales plantas pueden obtenerse bien mediante transformación genética o mediante selección de plantas que contienen una mutación que confiere tal resistencia al estrés. Las plantas que inducen tolerancia a estrés particularmente útiles incluyen:

a. plantas que contienen un gen transgénico capaz de disminuir la expresión y/o la actividad del gen de la poli(ADP-ribosa)polimerasa (PARP) en las células vegetales o en las plantas.

b. plantas que contienen un gen transgénico que mejora la tolerancia al estrés, capaz de reducir la expresión y/o la actividad de genes de plantas o de células vegetales que codifican PARP;

c. plantas que contienen un gen transgénico que mejora la tolerancia al estrés que codifica una enzima funcional de plantas de la ruta de biosíntesis de salvamento de nicotinamida adenina dinucleótido, que incluye nicotinamidasas, nicotinato fosforribosiltransferasa, ácido nicotínico mononucleótido adeniltransferasa, nicotinamida adenina dinucleotidosintetasa o nicotinamida fosforribosiltransferasa.

Plantas o variedades de plantas (obtenidas por procedimientos de biotecnología vegetal tales como ingeniería genética) que se pueden tratar también de acuerdo con la invención muestran una cantidad alterada, calidad alterada y/o estabilidad de almacenamiento alterada del producto cosechado y/o propiedades alteradas de los ingredientes específicos del producto cosechado tal como:

1) plantas transgénicas, que sintetizan un almidón modificado, que está modificado en sus características fisicoquímicas, en particular el contenido de amilosa o la relación amilosa/amilopectina, el grado de ramificación, la longitud media de las cadenas, la distribución de las cadenas laterales, el comportamiento de la viscosidad, la estabilidad del gel, el tamaño de grano de almidón y/o la morfología del grano de almidón, en comparación con el almidón sintetizado en células de plantas o en plantas de tipo silvestre, de tal manera que este almidón modificado es más adecuado para aplicaciones especiales.

2) plantas transgénicas que sintetizan polímeros de hidratos de carbono distintos al almidón o polímeros de hidratos de carbono distintos al almidón con propiedades alteradas en comparación con plantas de tipo silvestre sin modificación genética. Ejemplos son plantas que producen polifructosa, en particular de los tipos inulina y levano, plantas que producen 1,4-alfa-glucano, plantas que producen 1,4-alfa-glucano 1,6-alfa ramificado y plantas que producen alternano.

3) plantas transgénicas que producen hialuronano.

Las plantas o variedades de plantas (obtenidas por procedimientos de biotecnología vegetal, tales como la ingeniería genética) que se pueden tratar también de acuerdo con la invención, son plantas, tales como plantas de algodón, con características de fibra alteradas. Tales plantas pueden obtenerse bien mediante transformación genética o bien mediante selección de plantas que contienen una mutación que confiere tales propiedades de fibra alteradas e incluyen:

a) plantas, tales como plantas de algodón, que contienen una forma alterada de genes de celulasasintasa,

b) plantas, tales como plantas de algodón, que contienen una forma alterada de los ácidos nucleicos homólogos rsw2 o rsw3;

c) plantas, tales como plantas de algodón, con una expresión incrementada de sacarosa fosfatosintasa;

d) plantas, tales como plantas de algodón, con una expresión incrementada de sacarosa sintasa;

e) plantas, tales como plantas de algodón, en las que el momento de control de paso de plasmodesmos basado en las células de la fibra está alterado, por ejemplo mediante regulación a la baja de 1,3-beta-glucanasa selectiva de fibras;

f) plantas, tales como plantas de algodón, que poseen fibras con reactividad alterada, por ejemplo mediante la expresión del gen de la N-acetilglucosamina transferasa, incluido nodC, y de los genes de la quitina sintasa.

Las plantas o variedades de plantas (que pueden obtenerse por procedimientos de biotecnología vegetal, tales como la ingeniería genética), que se pueden tratar también de acuerdo con la invención, son plantas, tales como colza o plantas de Brassica relacionadas, con características modificadas de perfil de aceite. Tales plantas pueden obtenerse bien mediante transformación genética o bien mediante selección de plantas que contengan una mutación que confiera tales características de aceite alteradas e incluyen

- a) plantas, tales como plantas de colza, que producen aceite con un alto contenido de ácido oleico;
- b) plantas, tales como plantas de colza, que producen aceite con un bajo contenido de ácido linolénico;
- c) plantas, tales como plantas de colza, que producen el aceite con un bajo contenido de ácidos grasos.

Plantas transgénicas particularmente útiles que se pueden tratar de acuerdo con la invención son plantas con uno o varios genes que codifican una o varias toxinas; son las siguientes, disponibles comercialmente con los nombres comerciales: YIELD GARD® (por ejemplo maíz, algodón, alubias de soja), KnockOut® (por ejemplo maíz), BiteGard® (por ejemplo maíz), BT-Xtra® (por ejemplo maíz), StarLink® (por ejemplo maíz), Bollgard® (algodón), Nucotn® (algodón), Nucotn 33B® (algodón), NatureGard® (por ejemplo maíz), Protecta® y NewLeaf® (patata). Los ejemplos de plantas tolerantes a herbicidas que pueden mencionarse son variedades de maíz, variedades de algodón y variedades de soja que se venden con los nombres comerciales de Roundup Ready® (tolerancia a glifosato, por ejemplo maíz, algodón, habas de soja), Liberty Link® (tolerancia a fosfotricina, por ejemplo colza), IMI® (tolerancia a imidazolinonas) y SCS® (tolerancia a sulfonilureas, por ejemplo maíz). Las plantas resistentes a herbicidas (plantas reproducidas de forma convencional para la tolerancia a herbicida) que pueden mencionarse incluyen las variedades que se venden con el nombre Clearfield® (por ejemplo maíz).

Plantas transgénicas particularmente útiles que se pueden tratar de acuerdo con la invención son plantas que contienen eventos de transformación o una combinación de eventos de transformación y que se enumeran en los archivos de distintas administraciones nacionales o regionales (véase por ejemplo http://gmoinfo.jrc.it/gmp_browse.aspx y <http://www.agbios.com/dbase.php>).

En la protección de materiales, los principios activos o composiciones de acuerdo con la invención pueden, además, emplearse para la protección de materiales industriales frente al ataque y la destrucción por parte de microorganismos no deseados, tales como, por ejemplo, hongos.

En el presente contexto, se entiende que materiales industriales significa materiales carentes de vida preparados para su uso industrial. Por ejemplo, entre los materiales industriales que se pretenden proteger por medio de los principios activos de acuerdo con la invención contra la modificación o destrucción por parte de hongos pueden encontrarse pegamentos, colas, papel, carteles y cartones, textiles, alfombras, cuero, madera, pinturas y artículos plásticos, lubricantes refrigeradores y otros materiales susceptibles de ser atacados o destruidos por microorganismos. Otros materiales que pueden protegerse y que pueden verse afectados de forma adversa por la multiplicación de microorganismos que pueden mencionarse dentro de este ámbito son partes de plantas de producción y edificios, por ejemplo circuitos de agua de refrigeración, sistemas de calefacción y refrigeración y unidades de aireación y aire acondicionado. Materiales industriales que pueden mencionarse preferentemente dentro del ámbito de la presente invención son adhesivos, colas, papeles y cartones, cuero, madera, pinturas, lubricantes refrigeradores y fluidos de intercambio de calor, y de modo especialmente preferente, madera. Los principios activos o composiciones de acuerdo con la invención pueden prevenir efectos negativos tales como pudrición, deterioración, decoloración, desteñido o la formación de moho. Además, los compuestos de acuerdo con la invención pueden emplearse para proteger objetos de ser cubiertos por vegetación, en particular cascos de barcos, tamices, redes, edificación, embarcaderos y unidades de señalización que entran en contacto con agua marina o salobre.

El procedimiento de acuerdo con la invención para controlar hongos no deseados puede emplearse también para proteger géneros de almacén. En el presente documento, se entiende que géneros de almacén significa sustancias naturales de origen vegetal o animal o productos procesados a partir de las mismas de origen natural, para los que se desea una protección a largo plazo. Pueden protegerse géneros de almacén de origen vegetal, tales como, por ejemplo, plantas o partes de plantas, tales como tallos, hojas, tubérculos, semillas, frutos, granos, recién cosechados o tras un procesamiento de (pre)secado, humectación, trituración, molienda, prensado o tueste. Los géneros de almacén incluyen también madera, no procesada, como madera para la construcción, barreras y postes eléctricos, o en forma de productos terminados, tales como muebles. Géneros de almacén de origen animal son, por ejemplo, pellejos, cuero, pieles y pelo. Las composiciones de principios activos de acuerdo con la invención pueden prevenir efectos negativos tales como pudrición, deterioración, decoloración, desteñido o la formación de moho.

Algunos patógenos de enfermedades fúngicas que pueden tratarse de acuerdo con la invención pueden mencionarse a modo de ejemplo, pero no a modo de limitación:

enfermedades provocadas por patógenos de mildiú pulverulento, tales como, por ejemplo, especies de Blumeria, tales como, por ejemplo, Blumeria graminis; especies de Podosphaera, tales como, por ejemplo, Podosphaera leucotricha; especies de Sphaerotheca, tales como, por ejemplo, Sphaerotheca fuliginea; especies de Uncinula, tales como, por ejemplo, Uncinula necator; enfermedades provocadas por patógenos de la enfermedad de la roya, tales como, por ejemplo, especies de Gymnosporangium, tales como, por ejemplo, Gymnosporangium sabinae; especies de Hemileia, tales como, por

- ejemplo, *Hemileia vastatrix*; especies de *Phakopsora*, tales como, por ejemplo, *Phakopsora pachyrhizi* y *Phakopsora meibomia*; especies de *Puccinia*, tales como, por ejemplo, *Puccinia recondita* o *Puccinia triticina*; especies de *Uromyces*, tales como, por ejemplo, *Uromyces appendiculatus*;
- 5 enfermedades provocadas por patógenos del grupo de los oomicetos, tales como, por ejemplo, especies de *Bremia*, tales como, por ejemplo, *Bremia lactucae*; especies de *Peronospora*, tales como, por ejemplo, *Peronospora pisi* o *P. brassicae*; especies de *Phytophthora*, tales como, por ejemplo, *Phytophthora infestans*; especies de *Plasmopara*, tales como, por ejemplo, *Plasmopara viticola*; especies de *Pseudoperonospora*, tales como, por ejemplo, *Pseudoperonospora humuli* o *Pseudoperonospora cubensis*; especies de *Pythium*, tales como, por ejemplo, *Pythium ultimum*;
- 10 enfermedades de la mancha de la hoja y enfermedades del marchitamiento de la hoja provocadas, por ejemplo, por especies de *Alternaria*, tales como, por ejemplo, *Alternaria solani*; especies de *Cercospora*, tales como, por ejemplo, *Cercospora beticola*; especies de *Cladosporium*, tales como, por ejemplo, *Cladosporium cucumerinum*; especies de *Cochliobolus*, tales como, por ejemplo, *Cochliobolus sativus* (forma de conidios: *Drechslera*, Sin: *Helminthosporium*); especies de *Colletotrichum*, tales como, por ejemplo, *Colletotrichum lindemuthianum*;
- 15 especies de *Cyloconium*, tales como, por ejemplo, *Cyloconium oleaginum*; especies de *Diaporthe*, tales como, por ejemplo, *Diaporthe citri*; especies de *Elsinoe*, tales como, por ejemplo, *Elsinoe fawcettii*; especies de *Gloeosporium*, tales como, por ejemplo, *Gloeosporium laeticolor*; especies de *Glomerella*, tales como, por ejemplo, *Glomerella cingulata*; especies de *Guignardia*, tales como, por ejemplo *Guignardia bidwellii*; especies de *Leptosphaeria*, tales como, por ejemplo, *Leptosphaeria maculans*; especies de *Magnaporthe*, tales como, por ejemplo, *Magnaporthe grisea*; especies de *Microdochium*, tales como, por ejemplo, *Microdochium nivale*;
- 20 especies de *Mycosphaerella*, tales como, por ejemplo, *Mycosphaerella graminicola* y *M. fijiensis*; especies de *Phaeosphaeria*, tales como, por ejemplo, *Phaeosphaeria nodorum*; especies de *Pyrenophora*, tales como, por ejemplo, *Pyrenophora teres*; especies de *Ramularia*, tales como, por ejemplo, *Ramularia collo-cygni*; especies de *Rhynchosporium*, tales como, por ejemplo, *Rhynchosporium secalis*; especies de *Septoria*, tales como, por ejemplo, *Septoria apii*; especies de *Typhula*, tales como, por ejemplo *Typhula incarnata*; especies de *Venturia*, tales como, por ejemplo *Venturia inaequalis*;
- 25 enfermedades de la raíz y el tallo, provocadas, por ejemplo, por especies de *Corticium*, tales como, por ejemplo, *Corticium graminearum*; especies de *Fusarium*, tales como, por ejemplo, *Fusarium oxysporum*; especies de *Gaeumannomyces*, tales como, por ejemplo, *Gaeumannomyces graminis*; especies de *Rhizoctonia*, tales como, por ejemplo *Rhizoctonia solani*; especies de *Tapesia*, tales como, por ejemplo, *Tapesia acuformis*; especies de *Thielaviopsis*, tales como, por ejemplo, *Thielaviopsis basicola*; enfermedades de la espiga y la mazorca (incluidas las mazorcas de maíz) provocadas, por ejemplo, por especies de *Alternaria*, tales como, por ejemplo, *Alternaria spp.*; especies de *Aspergillus*, tales como, por ejemplo, *Aspergillus flavus*; especies de *Cladosporium*, tales como, por ejemplo, *Cladosporium cladosporioides*; especies de *Claviceps*, tales como, por ejemplo, *Claviceps purpurea*; especies de *Fusarium*, tales como, por ejemplo, *Fusarium culmorum*; especies de *Gibberella*, tales como, por ejemplo, *Gibberella zeae*; especies de *Monographella*, tales como, por ejemplo, *Monographella nivalis*; especies de *Septoria*, tales como, por ejemplo, *Septoria nodorum*;
- 30 enfermedades provocadas por hongos del carbón, tales como, por ejemplo, especies de *Sphacelotheca*, tales como, por ejemplo, *Sphacelotheca reiliana*; especies de *Tilletia*, tales como, por ejemplo *Tilletia caries*; *T. controversa*; especies de *Urocystis*, tales como, por ejemplo *Urocystis occulta*; especies de *Ustilago*, tales como, por ejemplo, *Ustilago nuda*; *U. nuda tritici*; podredumbre de la fruta provocada por, por ejemplo, especies de *Aspergillus*, tales como, por ejemplo, *Aspergillus flavus*; especies de *Botrytis*, tales como, por ejemplo, *Botrytis cinerea*; especies de *Penicillium*, tales como, por ejemplo, *Penicillium expansum* y *P. purpurogenum*; especies de *Sclerotinia*, tales como, por ejemplo, *Sclerotinia sclerotiorum*;
- 35 especies de *Verticillium*, tales como, por ejemplo, *Verticillium albo-atrum*;
- 40 enfermedades de podredumbre o marchitamiento transmitidas por las semillas o el suelo, y también enfermedades de la plántula, provocadas, por ejemplo, por especies de *Fusarium*, tales como, por ejemplo, *Fusarium culmorum*; especies de *Phytophthora*, tales como, por ejemplo, *Phytophthora cactorum*; especies de *Pythium*, tales como, por ejemplo, *Pythium ultimum*; especies de *Rhizoctonia*, tales como, por ejemplo, *Rhizoctonia solani*; especies de *Sclerotium*, tales como, por ejemplo, *Sclerotium rolfsii*; enfermedades cancerosas, agallas y escoba de bruja provocadas, por ejemplo, por especies de *Nectria*, tales como, por ejemplo *Nectria galligena*;
- 45 enfermedades de marchitamiento, provocadas, por ejemplo, por especies de *Monilinia*, tales como, por ejemplo *Monilinia laxa*; deformaciones de hojas, flores y frutos provocadas, por ejemplo, por especies de *Taphrina*, tales como, por ejemplo *Taphrina deformans*; enfermedades degenerativas de plantas leñosas provocadas, por ejemplo, por especies de *Esca*, tales como, por ejemplo *Phaemoniella clamydosporea* y *Phaeoacremonium aleophilum* y *Fomitiporia mediterranea*;
- 50 enfermedades de flores y semillas provocadas, por ejemplo, por especies de *Botrytis*, tales como, por ejemplo, *Botrytis cinerea*;
- 55 enfermedades de tubérculos de plantas provocadas, por ejemplo, por especies de *Rhizoctonia*, tales como, por ejemplo, *Rhizoctonia solani*; especies de *Helminthosporium*, tales como, por ejemplo, *Helminthosporium solani*;
- 60 enfermedades provocadas por patógenos bacterianos, tales como, por ejemplo, especies de *Xanthomonas*, tales como, por ejemplo, *Xanthomonas campestris* pv. *oryzae*; especies de *Pseudomonas*, tales como, por ejemplo, *Pseudomonas syringae* pv. *lachrymans*; especies de *Erwinia*, tales como, por ejemplo, *Erwinia amylovora*.

Se da preferencia a controlar las enfermedades siguientes de la semilla de la soja:

enfermedades fúngicas en hojas, tallos, vainas y semillas, provocadas, por ejemplo por mancha foliar por *Alternaria* (*Alternaria sp. atrans tenuissima*), antracnosis (*Colletotrichum gloeosporoides dematium var. truncatum*), mancha marrón (*Septoria glycines*), mancha foliar y tizón por cercospora (*Cercospora kikuchii*), tizón foliar por choanephora (*Choanephora infundibulifera trispora* (sin.)), mancha foliar por dactuliophora (*Dactuliophora glycines*), mildiú veloso (*Peronospora manshurica*), tizón por drechslera (*Drechslera glycini*), mancha púrpura foliar (*Cercospora sojae*), mancha foliar por leptosphaerulina (*Leptosphaerulina trifolii*), mancha foliar por phyllosticta (*Phyllosticta sojaecola*), tizón del tallo y la vaina (*Phomopsis sojae*), mildiú pulverulento (*Microsphaera diffusa*), mancha foliar por pyrenochaeta (*Pyrenochaeta glycines*), tizón aéreo, foliar y radicular por rhizoctonia (*Rhizoctonia solani*), roya (*Phakopsora pachyrhizi*, *Phakopsora meiborniea*), sarna (*Sphaceloma glycines*), tizón foliar por stemphylium (*Stemphylium botryosum*), mancha anillada (*Corynespora cassiicola*).

Enfermedades fúngicas en raíces y la base del tallo, provocadas, por ejemplo, por podredumbre radicular negra (*Calonectria crotalariae*), podredumbre carbonosa (*Macrophomina phaseolina*), tizón o marchitado por fusarium, podredumbre radicular, y de las vainas y del cuello (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium orthoceras*, *Fusarium semitectum*, *Fusarium equiseti*), podredumbre radicular por mycoleptodiscus (*Mycoleptodiscus terrestris*), neocosmospora (*Neocosmopora vasinfesta*), tizón de la vaina y del tallo (*Diaporthe phaseolorum*), cancro del tallo (*Diaporthe phaseolorum var. caulivora*), podredumbre por phyphthoftora (*Phytophthora megasperma*), podredumbre marrón del tallo (*Phialophora gregata*), podredumbre por pythium (*Pythium aphanidermatum*, *Pythium irregulare*, *Pythium debaryanum*, *Pythium myriotilum*, *Pythium ultimum*), podredumbre radicular por rhizoctonia, podredumbre blanda del tallo y caída de plántulas (*Rhizoctonia solani*), podredumbre blanda del tallo por sclerotinia (*Sclerotinia sclerotiorum*), tizón meridional por sclerotinia (*Sclerotinia rolfsii*), podredumbre radicular por thielaviopsis (*Thielaviopsis basicola*).

Organismos que pueden provocar degradación o modificación de los materiales industriales y que pueden mencionarse son hongos. Los principios activos de acuerdo con la invención actúan preferentemente contra hongos, en particular mohos, hongos que decoloran la madera y hongos que destruyen la madera (basidiomicetos). Pueden mencionarse a modo de ejemplo hongos de los géneros siguientes: *Alternaria*, tal como *Alternaria tenuis*; *Aspergillus*, tal como *Aspergillus niger*; *Chaetomium*, tal como *Chaetomium globosum*; *Coniophora*, tal como *Coniophora puetana*; *Lentinus*, tal como *Lentinus tigrinus*; *Penicillium*, tal como *Penicillium glaucum*; *Polyporus*, tal como *Polyporus versicolor*; *Aureobasidium*, tal como *Aureobasidium pullulans*; *Sclerophoma*, tal como *Sclerophoma pityophila*; *Trichoderma*, tal como *Trichoderma viride*.

Además, los principios activos de acuerdo con la invención muestran también una actividad antimicótica muy buena. Tienen un espectro de acción antimicótico muy amplio, en particular contra dermatofitos y levaduras, moho y hongos difásicos (por ejemplo contra especies de *Candida* tales como *Candida albicans*, *Candida glabrata*) y contra *Epidermophyton floccosum*, especies de *Aspergillus* tales como *Aspergillus niger* y *Aspergillus fumigatus*, especies de *Trichophyton* tales como *Trichophyton mentagrophytes*, especies de *Microsporon* tales como *Microsporon canis* y *audouinii*. La enumeración de estos hongos no origina, de ningún modo, ninguna restricción en el espectro micótico que puede abarcarse, sino que se realiza solo como ilustración.

Cuando se usan los principios activos de acuerdo con la invención como fungicidas, las tasas de aplicación pueden variar dentro de un intervalo relativamente amplio, dependiendo del tipo de aplicación. La tasa de aplicación de los principios activos de acuerdo con la invención es

cuando se tratan partes de plantas, por ejemplo hojas: de 0,1 a 10.000 g/ha, preferentemente de 10 a 1.000 g/ha, de modo especialmente preferente de 50 a 300 g/ha (cuando la aplicación se realiza por irrigación o rociado puede incluso reducirse más la tasa de aplicación, sobre todo cuando se emplea un sustrato inerte como lana de roca o perlita); cuando se tratan semillas: de 2 a 200 g por 100 kg de semillas, preferentemente de 3 a 150 g por 100 kg de semillas, de modo especialmente preferente de 2,5 a 25 g por 100 kg de semillas, de modo muy especialmente preferente de 2,5 a 12,5 g por 100 kg de semillas; cuando se trata el suelo: de 0,1 hasta 10.000 g/ha, preferentemente de 1 hasta 5.000 g/ha.

Estas tasas de aplicación se mencionan solo a modo de ejemplo y no a modo de limitación en el sentido de la invención.

Los principios activos o composiciones de acuerdo con la invención pueden usarse también para proteger plantas durante un periodo determinado después del tratamiento contra el ataque de los patógenos mencionados. El periodo de tiempo para el que se proporciona protección se extiende en general de 1 a 28 días, preferentemente de 1 a 14 días, de modo especialmente preferente de 1 a 10 días, de modo muy especialmente preferente de 1 a 7 días tras el tratamiento de las plantas con los principios activos o hasta 200 días tras un tratamiento de semillas.

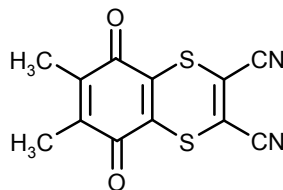
Además, mediante el tratamiento según la invención es posible reducir el contenido de micotoxina en el material recolectado y en los artículos para alimentación humana y animal preparados a partir del mismo. Se puede hacer aquí mención particular, pero no exclusiva, de las siguientes micotoxinas: desoxinivalenol (DON), nivalenol, 15-Ac-DON, 3-Ac-DON, toxina T2 y HT2, fumonisina, zearalenona, moniliformina, fusarina, diacetoxiscirpenol (DAS), beauvericina, enniatina, fusaroproliferina, fusarenol, ocratoxinas, patulina, alcaloide del tizón y aflatoxina, producidas, por ejemplo, por los hongos siguientes: especies de *Fusarium*, tales como *Fusarium acuminatum*, *F. avenaceum*, *F. crookwellense*, *F. culmorum*, *F. graminearum* (*Gibberella zea*), *F. equiseti*, *F. fujikuroi*, *F. musarum*, *F. oxysporum*, *F. proliferatum*, *F. poae*, *F. pseudograminearum*, *F. sambucinum*, *F. scirpi*, *F. semitectum*, *F. solani*, *F. sporotrichoides*, *F. langsethiae*, *F.*

subglutinans, *F. tricinctum*, *F. verticillioides*, entre otros, y también por especies de *Aspergillus*, especies de *Penicillium*, *Claviceps purpurea*, especies de *Stachybotrys*, etc.

- 5 Las plantas mencionadas anteriormente pueden tratarse de modo especialmente ventajoso de acuerdo con la invención con los derivados de ditiína de la fórmula (I) o las composiciones de acuerdo con la invención. Los intervalos preferentes mencionados anteriormente para los principios activos o composiciones también son aplicables al tratamiento de estas plantas. Debe enfatizarse especialmente el tratamiento de plantas con los compuestos o composiciones mencionados específicamente en el presente texto.

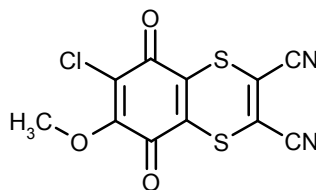
Ejemplos de preparación

Referencia - Compuesto n.º 43



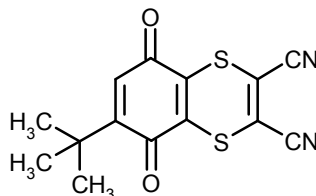
- 10 Se disolvió una cantidad de 1 g (3,619 mmol) de 5,8-dihidroxi-6,7-dimetil-1,4-benzoditiína-2,3-dicarbonitrilo (compuesto n.º 47, véase a continuación) a reflujo en 20 ml de ácido acético glacial. Bajo las condiciones de calor, se añadieron 10 ml de ácido nítrico fuerte al 65 %. Después de filtración en caliente y de enfriar hasta temperatura ambiente, se diluyó el lote con 30 ml de agua. Se aislaron los cristales mediante filtración con succión, se lavó con agua y se cromatografió en gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo 1:1). Esto dio 223 mg (22,5 % de la teoría) de 6,7-dimetil-5,8-dioxo-5,8-dihidro-1,4-benzoditiína-2,3-dicarbonitrilo.
- 15

Referencia - Compuesto n.º 44

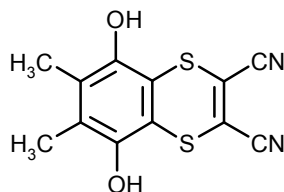


- 20 Se disolvió una cantidad de 0,884 g (2,825 mmol) de 6-cloro-5,8-dihidroxi-7-metoxi-1,4-benzoditiína-2,3-dicarbonitrilo (compuesto n.º 48, véase a continuación) a reflujo en 17 ml de ácido acético glacial. Bajo las condiciones de calor, se añadieron 7 ml de ácido nítrico de fuerza al 65 %. Después de filtración en caliente y de enfriar hasta temperatura ambiente, se diluyó el lote con 25 ml de agua. Se aislaron los cristales mediante filtración con succión y se lavó con agua. Esto dio 415 mg (93 % de pureza, 44,0 % de la teoría) de 6-cloro-7-metoxi-5,8-dioxo-5,8-dihidro-1,4-benzoditiína-2,3-dicarbonitrilo.

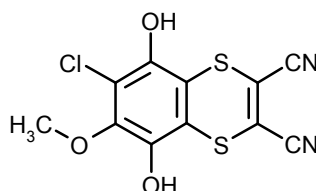
Referencia - Compuesto n.º 45



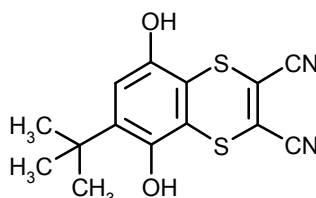
- 30 Se disolvió una cantidad de 1,2 g (3,942 mmol) de 6-terc-butil-5,8-dihidroxi-1,4-benzoditiína-2,3-dicarbonitrilo (compuesto n.º 49, véase a continuación) a reflujo en 20 ml de ácido acético glacial. Bajo las condiciones de calor, se añadieron 10 ml de ácido nítrico de fuerza al 65 %. Después de filtración en caliente y de enfriar hasta temperatura ambiente, se diluyó el lote con 25 ml de agua. Se aislaron los cristales mediante filtración con succión, se lavó con agua y se cromatografió en gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo 1:1). Esto dio 346 mg (29,0 % de la teoría) de 6-terc-butil-5,8-dioxo-5,8-dihidro-1,4-benzoditiína-2,3-dicarbonitrilo.

Referencia - Compuesto n.º 47

- 5 Se introdujo una cantidad de 2,32 g (11,315 mmol) de 2,3-dicloro-5,6-dimetil-1,4-benzoquinona en 23 ml de N,N-dimetilformamida y 45 ml de ácido acético. Con refrigeración por hielo, se añadieron gota a gota 4,621 g (22,630 mmol) de hidrato de 1,2-dicianoeteno-1,2-bis(tiolato) de disodio, en solución en 23 ml de agua, y se agitó la mezcla posteriormente durante 30 minutos con refrigeración por hielo. Después de la adición de 23 ml adicionales de agua, se aisló un sólido rojizo mediante filtración, se lavó con agua y se secó. Esto dio 2,30 g (97 % de pureza, 71,4 % de la teoría) de 5,8-dihidroxi-6,7-dimetil-1,4-benzoditiína-2,3-dicarbonitrilo.

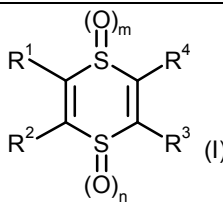
Referencia - Compuesto n.º 48

- 10 Se introdujo una cantidad de 1 g (4,142 mmol) de 2,3,5-tricloro-6-metoxi-1,4-benzoquinona en 10 ml de N,N-dimetilformamida y 20 ml de ácido acético. Con refrigeración por hielo, se añadieron gota a gota 1,691 g (8,283 mmol) de hidrato de 1,2-dicianoeteno-1,2-bis(tiolato) de disodio, en solución en 23 ml de agua, y se agitó la mezcla posteriormente durante 30 minutos con refrigeración por hielo. Después de la adición de 10 ml adicionales de agua, se aisló un sólido rojizo mediante filtración, se lavó con agua y se secó. Esto dio 934 mg (90 % de pureza, 64,9 % de la teoría) de 6-cloro-5,8-dihidroxi-7-metoxi-1,4-benzoditiína-2,3-dicarbonitrilo.
- 15

Referencia - Compuesto n.º 49

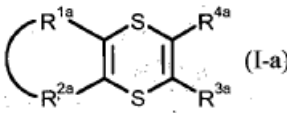
- 20 Se introdujo una cantidad de 1 g (4,29 mmol) de 5-terc-butil-2,3-dicloro-1,4-benzoquinona en 10 ml de N,N-dimetilformamida y 20 ml de ácido acético. Con refrigeración por hielo, se añadieron gota a gota 1,752 g (8,58 mmol) de hidrato de 1,2-dicianoeteno-1,2-bis(tiolato) de disodio, en solución en 23 ml de agua, y se agitó la mezcla posteriormente durante 30 minutos con refrigeración por hielo. Después de la adición de 10 ml adicionales de agua, se llevó a cabo la extracción con cloruro de metileno, y se secó el extracto y se concentró. Esto dio 1,30 mg (90 % de pureza, 89,59 % de la teoría) de 6-terc-butil-5,8-dihidroxi-1,4-benzoditiína-2,3-dicarbonitrilo como un aceite marrón.
- 25 Los compuestos de la fórmula (I) que se dan a continuación en la Tabla 1 pueden obtenerse de forma análoga a los ejemplos anteriores y, también, de acuerdo con las descripciones generales de los procedimientos de acuerdo con la invención.

Tabla 1: Referencia - Ejemplos

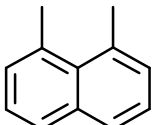
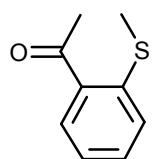
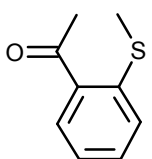
							
N.º	m	n	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Log P
1	0	0	Ph	N-fenilmorfolin-4-carboximidoilo	Ph	N-fenilmorfolin-4-carboximidoilo	
2	0	0	Br	Ph	Br	Ph	
3	0	0	H	4-NO ₂ -Ph	H	4-NO ₂ -Ph	
4	0	0	H	4-MeO-Ph	H	4-MeO-Ph	
5	0	0	CO ₂ Me	CO ₂ Me	CO ₂ Me	CO ₂ Me	
6	0	0	H	Ph	H	Ph	
7	0	0	NO ₂	Ph	H	Ph	
8	0	0	NO ₂	Ph	NO ₂	Ph	
9	0	0	H	2,4-Cl ₂ -Ph	H	2,4-Cl ₂ -Ph	
10	0	0	H	2-Cl-Ph	H	2-Cl-Ph	
11	0	0	Ph	Ph	Ph	Ph	
12	0	0	Me	OEt	Me	OEt	
13	0	0	H	CH ₂ CO ₂ Et	H	CH ₂ CO ₂ Et	
14	0	0	NO ₂	Ph	Br	Ph	
15	2	0	H	Ph	Br	Ph	
16	0	0	H	4-MeO-Ph	H	Ph	
17	0	0	H	Ph	Ph	H	
18	2	2	H	Ph	Ph	H	
19	0	0	H	1,3-tiazol-4-ilo	H	1,3-tiazol-4-ilo	
20	0	0	H	4-Me-Ph	H	4-Me-Ph	
21	0	0	H	4-F-Ph	H	4-F-Ph	
22	0	0	H	4-Ph-Ph	H	4-Ph-Ph	
23	0	0	H	2-Nph	H	2-Nph	
24	0	0	CO ₂ H	CO ₂ H	CO ₂ H	CO ₂ H	
25	0	0	CO ₂ H	CO ₂ Me	CO ₂ H	CO ₂ Me	
26	0	0	CO ₂ Me	1-Nph	CO ₂ Me	1-Nph	

Me = metilo, Et = etilo, Ph = fenilo, Nph = naftilo

Tabla 2: Referencia - Ejemplos

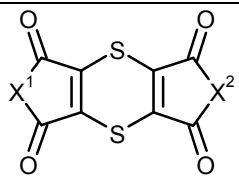
					
N.º	R ^{1a}	R ^{2a}	R ^{3a}	R ^{4a}	Log P
27	-N=C(NMe ₂)-S-		-S-C(NMe ₂)=N-		

(continuación)

N.º	R ^{1a}	R ^{2a}	R ^{3a}	R ^{4a}	Log P
28	-S-C(=S)-S-				
29	-N(tBu)-(CH ₂) ₂ -		-(CH ₂) ₂ -N(tBu)-		
30	-C(=O)-N(Me)-C(=O)-N(Me)-		-C(=O)-N(Me)-C(=O)-N(Me)-		
31	-CH=CH-S-		=CH=CH-S-		
32	-CH=C(COMe)-S-		-CH=CH-S-		
33	-CH=C(COMe)-S-		-S-CH=CH-		
34					
35	-S-C(=S)-S-		H	H	

tBu = terc-butilo

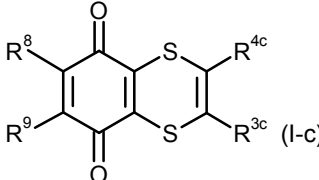
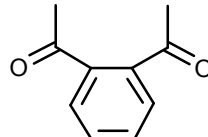
Tabla 3: Compuestos de acuerdo con la invención

 (I-b)			
N.º	X ¹	X ²	Log P
36	S	S	
37	N-(4-Cl-2-F-5-OMe-Ph)	N-(4-Cl-2-F-5-OMe-Ph)	
38	N-Ph	fenil-1,2-diílo	
39	N-NH-SO ₂ -Ph	N-NH-SO ₂ -Ph	
40	N-NMe ₂	N-NMe ₂	
41	NH	N-SCCl ₃	

Me = metilo; Ph = fenilo

5

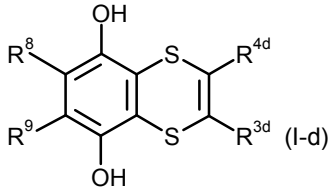
Tabla 4: Referencia - Ejemplos

 (I-c)					
N.º	R ⁸	R ⁹	R ^{3c}	R ^{4c}	Log P
42	-CH=CH-CH=CH-				
43	Me	Me	CN	CN	
44	Cl	OMe	CN	CN	
45	H	tBu	CN	CN	

(continuación)

N.º	R ⁸	R ⁹	R ^{3c}	R ^{4c}	Log P
CN = ciano, Me = metilo, tBu = terc-butilo					

Tabla 5: Referencia - Ejemplos

					
N.º	R ⁸	R ⁹	R ^{3d}	R ^{4d}	Log P
46	Me	Me	-C(=O)-C(Me)=C(Me)-C(=O)-		
47	Me	Me	CN	CN	2,26
48	Cl	OMe	CN	CN	2,19
49	H	tBu	CN	CN	2,95
CN = ciano, Me = metilo, tBu = terc-butilo					

- 5 Se determinan los valores de logP detallados en las tablas y en los ejemplos de preparación anteriores de acuerdo con la Directiva 79/831 anexo V.A8 de CEE mediante HPLC (cromatografía líquida de alta resolución) en una columna de fase inversa (C 18). Temperatura: 43°C.

10 La determinación con CL-EM en el intervalo ácido tiene lugar a pH 2,7, usando ácido fórmico acuoso al 0,1 % y acetonitrilo (que contiene ácido fórmico al 0,1 %) como eluyentes; gradiente lineal de acetonitrilo al 10 % a acetonitrilo al 95 %.

La calibración tiene lugar usando alcan-2-onas no ramificadas (que tienen de 3 a 16 átomos de carbono) de las que se conocen los valores de logP (valores de logP determinados basándose en los tiempos de retención, mediante interpolación lineal entre dos alcanonas sucesivas).

- 15 Los valores lambda-max se determinaron basándose en el espectro UV de 200 nm a 400 nm en el máximo de las señales cromatográficas.

Ejemplos de aplicación

Ejemplo C: Ensayo de *Phytophthora* (tomate) / de protección

Disolvente: 49 partes en peso de N,N-dimetilformamida
Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarylpoliglicoléter

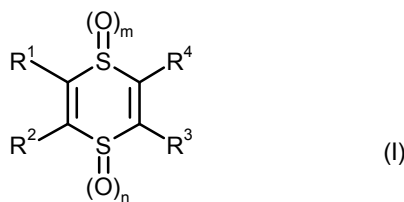
- 20 Se produce una preparación apropiada de principio activo mezclando 1 parte en peso del ingrediente activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y el concentrado se diluye hasta la concentración deseada con agua. Para examinar la actividad protectora, se pulverizan plantas de tomate jóvenes con la preparación de principio activo a la tasa de aplicación mencionada. Un día después del tratamiento se inoculan las plantas con una suspensión de esporas de *Phytophthora infestans* y después se dejan reposar durante 24 horas a una humedad relativa del 100 % y 22 °C.
- 25 Posteriormente, las plantas se colocan en una célula de clima controlado a una humedad relativa del 96 % y a una temperatura de aproximadamente 20 °C. Después de 7 días tras la inoculación, tiene lugar la evaluación. En el presente documento, el 0 % significa una eficacia que corresponde a la del control, mientras que una eficacia del 100 % quiere decir que no se observa ninguna infestación. En este ensayo, los compuestos siguientes de acuerdo con la invención muestran una eficacia del 70 % o más a una concentración de principio activo de 1500 ppm.

Tabla C: Ensayo de *Phytophthora* (tomate) / de protección

Ejemplo de principio activo n.º	Tipo de estructura	Tasa de aplicación en ppm	Eficacia en %
40	(I-b)	1500	75
41	(I-b)	1500	89

REIVINDICACIONES

1. Uso de derivados de ditiína de fórmula (I)



en la que

(c)

m y n representan en cada caso 0,

R1 y R2 representan juntos el grupo -C(=O)-X1-C(=O)-,

R3 y R4 representan juntos el grupo -C(=O)-X2-C(=O)-,

X1 representa S o NR7,

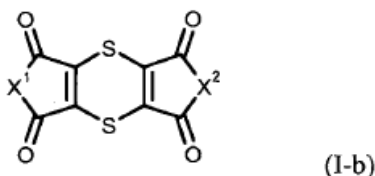
X2 representa S o NR7a, siendo X2 igual o distinto de X1, o representa fenil-1,2-diilo,

R7 representa alquiltio C1-C8, haloalquiltio C1-C8, alquilamino C1-C4, di-(alquil C1-C4)amino, fenilsulfonilamino o representa arilo o aril-(alquilo C1-C4) sustituido tres veces, de manera igual o distinta, con halógeno, alquilo C1-C4, haloalquilo C1-C4, alcoxilo C1-C4, haloalcoxilo C1-C4, alquiltio C1-C8, haloalquiltio C1-C8;

R7a representa hidrógeno, alquiltio C1-C8, haloalquiltio C1-C8, alquilamino C1-C4, di-(alquil C1-C4)amino, fenilsulfonilamino o representa arilo o aril-(alquilo C1-C4) sustituido tres veces, de manera igual o distinta, con halógeno, alquilo C1-C4, haloalquilo C1-C4, alcoxilo C1-C4, haloalcoxilo C1-C4, alquiltio C1-C8, haloalquiltio C1-C8;

para combatir microorganismos no deseados, en particular hongos fitopatógenos, tanto en la protección de plantas, en el sector doméstico y de la higiene como en la protección de materiales.

2. Derivados de ditiína de fórmula (I-b)



X1 representa S o NR7,

X2 representa S o NR7a, siendo X2 igual o distinto de X1, o representa fenil-1,2-diilo,

R7 representa alquiltio C1-C8, haloalquiltio C1-C8, alquilamino C1-C4, di-(alquil C1-C4)amino, fenilsulfonilamino o representa arilo o aril-(alquilo C1-C4) sustituido tres veces, de manera igual o distinta, con halógeno, alquilo C1-C4, haloalquilo C1-C4, alcoxilo C1-C4, haloalcoxilo C1-C4, alquiltio C1-C8, haloalquiltio C1-C8;

R7a representa hidrógeno, alquiltio C1-C8, haloalquiltio C1-C8, alquilamino C1-C4, di-(alquil C1-C4)amino, fenilsulfonilamino o representa arilo o aril-(alquilo C1-C4) sustituido tres veces, de manera igual o distinta, con halógeno, alquilo C1-C4, haloalquilo C1-C4, alcoxilo C1-C4, haloalcoxilo C1-C4, alquiltio C1-C8, haloalquiltio C1-C8.

3. Uso de derivados de ditiína de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 para controlar hongos fitopatógenos en la protección de plantas y en la protección de materiales.

4. Procedimiento para combatir microorganismos no deseados, **caracterizado porque** los derivados de ditiína de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 se administran sobre los microorganismos y/o su hábitat.

5. Procedimiento para preparar agentes para combatir microorganismos no deseados, **caracterizado porque** los derivados de ditiína de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 se mezclan con diluyentes y/o sustancias tensioactivas.

6. Uso de derivados de ditiína de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 para tratar plantas transgénicas.

7. Agentes que contienen al menos uno de los derivados de ditiína de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 así como al menos otro principio activo seleccionado del grupo de los insecticidas, atrayentes, esterilizantes, bactericidas, acaricidas, nematocidas, fungicidas, reguladores del crecimiento, herbicidas, fertilizantes, protectores selectivos y productos semioquímicos.