

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 996 338**

51 Int. Cl.:

C07D 261/04 (2006.01)

A01N 43/80 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.12.2018** **PCT/EP2018/084957**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.06.2019** **WO19121394**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.12.2018** **E 18826258 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.09.2024** **EP 3728208**

54 Título: **Polimorfos**

30 Prioridad:

19.12.2017 GB 201721235

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

12.02.2025

73 Titular/es:

SYNGENTA CROP PROTECTION AG (100.00%)

Rosentalstrasse 67

4058 Basel, CH

72 Inventor/es:

GEORGE, NEIL;

JONES, IAN, KEVIN y

HONE, JOHN

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 996 338 T3

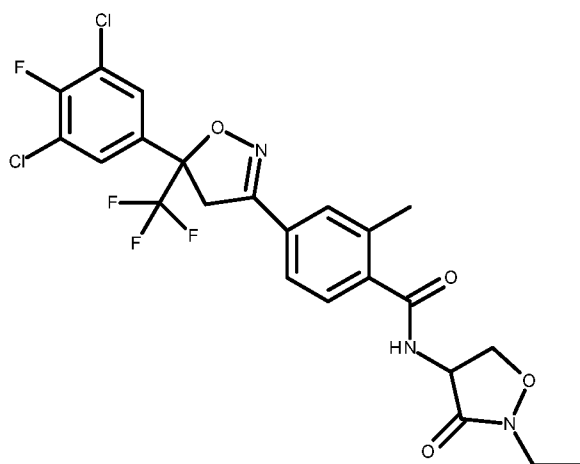
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar 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

Polimorfos

- 5 La invención se refiere a formas sólidas de un derivado de isoxazolina, a composiciones que comprenden las formas sólidas y a métodos para su uso como insecticidas.

El documento WO 2011/067272 divulga que ciertos derivados de isoxazolina tienen actividad plaguicida, en particular, actividad insecticida, acaricida, molusquicida y nematocida. En particular, se divulga un compuesto de fórmula I:

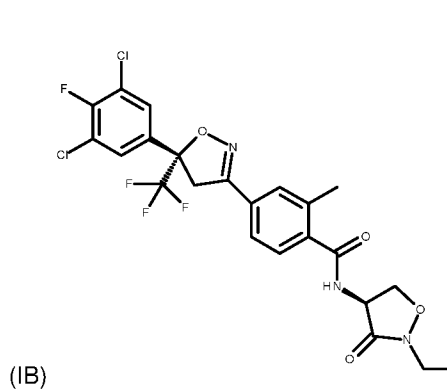
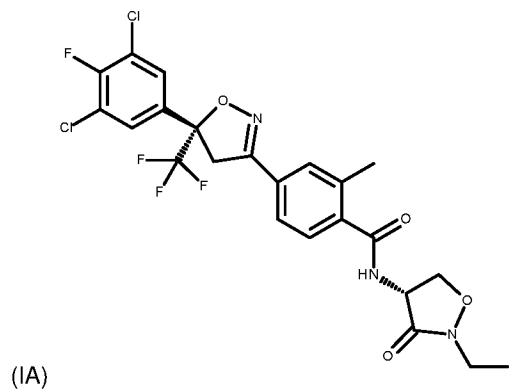


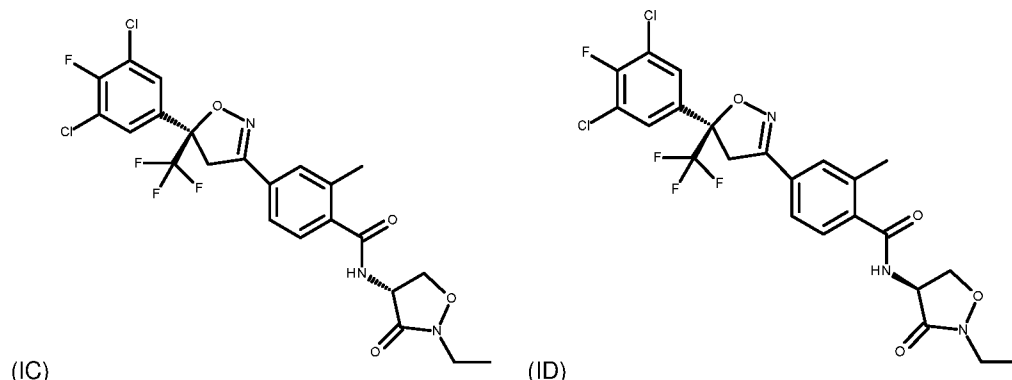
I

- 15 Se divulgan mezclas de este compuesto con otros insecticidas en el documento WO 2012/163960 y con fungicidas en el documento WO 2012/163945.

Se acaban de descubrir nuevas formas sólidas de este compuesto y sus isómeros, sus composiciones y métodos para su preparación y uso.

- 20 Existen cuatro isómeros del compuesto de fórmula I: A, B, C y D, tal como se muestran a continuación. La presente divulgación se refiere a formas polimórficas de todos estos isómeros, en forma aislada o combinados.





La presente invención se refiere a formas cristalinas novedosas del compuesto de fórmula IA, designada Forma A(a), de acuerdo con la reivindicación 1.

Esta Forma A(a) del polimorfo cristalino se puede caracterizar según los parámetros de la celda unitaria de su monocristal, como se muestra en la Tabla 1. El polimorfo se obtuvo utilizando el método descrito en el Ejemplo 1.

TABLA 1

Clase	Ortorrómbica
Grupo espacial	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
Longitudes de celdas (Å)	a = 5.06, b = 18.92, c = 24.17
Ángulos de la celda (°)	α = 90, β = 90, γ = 90
Volumen de la celda unitaria (Å ³)	2315
Z	4

En la tabla, a, b, c = longitud de los lados de la celda unitaria; α, β, γ = ángulos de la celda unitaria; y Z = moléculas por celda.

Por lo tanto, en una realización de la presente invención, el polimorfo cristalino designado Forma A(a) presenta los siguientes parámetros de red: a=5.06 Å ± 0.01 Å, b=18.92 Å ± 0.01 Å, c=24.17 Å ± 0.01 Å, α = 90° ± 0.01 °, β = 90° ± 0.01 °, γ = 90° ± 0.01 ° y volumen = 2315 Å³ ± 1 Å³.

El polimorfo cristalino designado Forma A(a) también se puede caracterizar según el patrón de difracción de rayos X de polvo expresado como ángulos 2θ o espacios d. Por lo tanto, el polimorfo cristalino tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende al menos tres, al menos seis o todos los valores del ángulo 2θ seleccionados a partir del grupo constituido por 6.0 ± 0.2, 8.8 ± 0.2, 9.4 ± 0.2, 10.1 ± 0.2, 11.9 ± 0.2, 14.5 ± 0.2, 15.9 ± 0.2, 20.2 ± 0.2, 20.7 ± 0.2, 21.2 ± 0.2, 21.7 ± 0.2, 22.1 ± 0.2 y 22.7 ± 0.2. Estos valores de los picos, junto con los valores de espacios d correspondientes, se muestran en la Tabla 2 a continuación:

TABLA 2

2-Theta	D
6.0	14.6
8.8	10.1
9.4	9.4
10.1	8.8
11.9	7.4
14.5	6.1
15.9	5.6
20.2	4.4
20.7	4.3
21.2	4.2
21.7	4.1
22.1	4.0
22.7	3.9

Estos valores del ángulo 2θ se derivan de un patrón de difracción de rayos X de polvo del polimorfo obtenido utilizando el método del Ejemplo 1. Los valores se generan utilizando una longitud de onda promedio de 1.54056 Å con un tamaño de paso para 2θ de 0.02°.

El polimorfo cristalino designado Forma A(a) tiene un punto de fusión de $141\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$. Este punto de fusión se obtiene utilizando la Calorimetría Diferencial de Barrido (CDB) con una velocidad de calentamiento de $10\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{minuto}$.

El polimorfo cristalino designado Forma A(a) también se puede caracterizar mediante un espectro Raman expresado en función del desplazamiento Raman (cm^{-1}). Por lo tanto, en otra realización de la invención, el polimorfo cristalino tiene un espectro Raman que comprende al menos tres, al menos seis, al menos nueve, al menos doce, al menos quince, o todos los valores de desplazamientos Raman seleccionados a partir del grupo constituido por 1698 ± 2 , 1640 ± 2 , 1603 ± 2 , 1564 ± 2 , 1458 ± 2 , 1364 ± 2 , 1293 ± 2 , 1272 ± 2 , 1201 ± 2 , 1178 ± 2 , 1092 ± 2 , 1069 ± 2 , 1011 ± 2 , 926 ± 2 , 906 ± 2 , 876 ± 2 , 833 ± 2 , 795 ± 2 , 752 ± 2 , 721 ± 2 , 691 ± 2 , 658 ± 2 y 631 ± 2 .

La divulgación también se refiere a una forma cristalina novedosa adicional del compuesto de fórmula IA, designada Forma A(b), que se puede caracterizar según el patrón de difracción de rayos X de polvo expresado como ángulos 2θ o espacios d. Este polimorfo cristalino tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende al menos tres valores del ángulo 2θ seleccionados a partir del grupo constituido por 15.3 ± 0.2 , 16.3 ± 0.2 , 17.6 ± 0.2 , 19.3 ± 0.2 , 19.8 ± 0.2 , 22.0 ± 0.2 , 22.9 ± 0.2 , 24.9 ± 0.2 y 25.3 ± 0.2 . Estos valores de los picos, junto con los valores de espacios d correspondientes, se muestran en la Tabla 3 a continuación:

TABLA 3

2-Theta	D
15.3	5.8
16.3	5.4
17.6	5.0
19.3	4.6
19.8	4.5
22.0	4.0
22.9	3.9
24.9	3.6
25.3	3.5

Estos valores del ángulo 2θ se derivan de un patrón de difracción de rayos X de polvo del polimorfo obtenido utilizando el método del Ejemplo 1. Los valores se generan utilizando una longitud de onda promedio de $1.54056\text{ \AA}$ con un tamaño de paso para 2θ de 0.02° .

El polimorfo cristalino designado Forma A(b) tiene un punto de fusión de $152\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$. Este punto de fusión se obtiene utilizando la Calorimetría Diferencial de Barrido (CDB) con una velocidad de calentamiento de $10\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{minuto}$.

La divulgación también se refiere a una forma cristalina novedosa adicional del compuesto de fórmula IA, designada Forma A(h), que es un hidrato. Esta Forma A(h) del polimorfo cristalino se puede caracterizar según los parámetros de la celda unitaria de su monocristal, como se muestra en la Tabla 4. El polimorfo se obtuvo utilizando el método descrito en el Ejemplo 1.

TABLA 4

Clase	Monoclínica
Grupo espacial	$P2_1$
Longitudes de celdas ($\text{\AA}$)	$a = 8.03$, $b = 16.10$, $c = 20.37$
Ángulos de la celda ($^{\circ}$)	$\alpha = 90$, $\beta = 97.02$, $\gamma = 90$
Volumen de la celda unitaria ($\text{\AA}^3$)	2615
Z	2

En la tabla, a, b, c = longitud de los lados de la celda unitaria; α, β, γ = ángulos de la celda unitaria; y Z = moléculas por celda.

Por lo tanto, en una realización de la presente divulgación, el polimorfo cristalino designado Forma A(h) presenta los siguientes parámetros de red: $a=8.03\text{ \AA} \pm 0.01\text{ \AA}$, $b=16.10\text{ \AA} \pm 0.01\text{ \AA}$, $c=20.37\text{ \AA} \pm 0.01\text{ \AA}$, $\alpha = 90^{\circ} \pm 0.01^{\circ}$, $\beta = 97.02^{\circ} \pm 0.01^{\circ}$, $\gamma = 90^{\circ} \pm 0.01^{\circ}$ y volumen = $2615\text{ \AA}^3 \pm 1\text{ \AA}^3$.

El polimorfo cristalino designado Forma A(h) también se puede caracterizar según el patrón de difracción de rayos X de polvo expresado como ángulos 2θ o espacios d. Por lo tanto, en otra realización de la divulgación, el polimorfo cristalino tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende al menos tres, al menos seis o todos los valores del ángulo 2θ seleccionados a partir del grupo constituido por 4.4 ± 0.2 , 7.0 ± 0.2 , 8.7 ± 0.2 , 10.3 ± 0.2 , 11.0 ± 0.2 , 12.4 ± 0.2 , 12.7 ± 0.2 , 13.3 ± 0.2 , 14.1 ± 0.2 , 15.9 ± 0.2 , 17.1 ± 0.2 , 18.6 ± 0.2 , 19.0 ± 0.2 y 19.6 ± 0.2 . Estos valores de los picos, junto con los valores de espacios d correspondientes, se muestran en la Tabla 5 a continuación:

TABLA 5

2-Theta	D
4.4	20.2
7.0	12.6
8.7	10.1
10.3	8.6
11.0	8.0
12.4	7.1
12.7	7.0
13.3	6.7
14.1	6.3
15.9	5.6
17.1	5.2
18.6	4.8
19.0	4.7
19.6	4.5

Estos valores del ángulo 2θ se derivan de un patrón de difracción de rayos X de polvo predicho utilizando los datos de intensidad del monocristal del polimorfo obtenido utilizando el método del Ejemplo 1. Los valores se generan utilizando una longitud de onda promedio de 1.54056 Å con un tamaño de paso para 2θ de 0.02°.

También se describe una forma cristalina del compuesto de fórmula IA, designada Forma A(c) que se puede caracterizar mediante un punto de fusión de $127\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$. Este punto de fusión se obtiene utilizando la Calorimetría diferencial de barrido (CDB) con una velocidad de calentamiento de $10\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{minuto}$. Cabe señalar que las formas cristalinas del compuesto de fórmula ID tendrán parámetros idénticos a las del compuesto de fórmula IA. Por lo tanto, la presente divulgación también se refiere a formas cristalinas novedosas del compuesto de fórmula ID, que tienen los parámetros físicos enumerados anteriormente para el compuesto de fórmula IA.

Una realización de la divulgación también se refiere a una forma cristalina novedosa del compuesto de fórmula IB, que se puede caracterizar según el patrón de difracción de rayos X de polvo expresado como ángulos 2θ o espacios d. Este polimorfo cristalino tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende al menos tres valores del ángulo 2θ seleccionados a partir del grupo constituido por 4.1 ± 0.2 , 8.3 ± 0.2 , 10.2 ± 0.2 , 12.4 ± 0.2 , 15.5 ± 0.2 , 16.5 ± 0.2 , 18.2 ± 0.2 , 18.4 ± 0.2 , 18.7 ± 0.2 , 19.0 ± 0.2 , 20.5 ± 0.2 , 21.0 ± 0.2 y 21.4 ± 0.2 . Estos valores de los picos, junto con los valores de espacios d correspondientes, se muestran en la Tabla 6 a continuación:

TABLA 6

2-Theta	D
4.1	21.4
8.3	10.7
10.2	8.7
12.4	7.1
15.5	5.7
16.5	5.4
18.2	4.9
18.4	4.8
18.7	4.7
19.0	4.7
20.5	4.3
21.0	4.2
21.4	4.1

Estos valores del ángulo 2θ se derivan de un patrón de difracción de rayos X de polvo predicho utilizando los datos de intensidad del monocristal del polimorfo obtenido utilizando el método del Ejemplo 1. Los valores se generan utilizando una longitud de onda promedio de 1.54056 Å con un tamaño de paso para 2θ de 0.02°.

El polimorfo cristalino del compuesto de fórmula IB tiene un punto de fusión de $206\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$. Este punto de fusión se obtiene utilizando la Calorimetría Diferencial de Barrido (CDB) con una velocidad de calentamiento de $10\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{minuto}$.

Una realización de la divulgación también se refiere a una forma cristalina novedosa del compuesto de fórmula IC, que se puede caracterizar según el patrón de difracción de rayos X de polvo expresado como ángulos 2θ o espacios d. Este polimorfo cristalino tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende al menos tres valores del ángulo 2θ seleccionados a partir del grupo constituido por 4.1 ± 0.2 , 8.3 ± 0.2 , 10.2 ± 0.2 , 12.4 ± 0.2 , 15.5 ± 0.2 , 16.5 ± 0.2 , 18.2 ± 0.2 , 18.4 ± 0.2 , 18.7 ± 0.2 , 19.0 ± 0.2 , 20.5 ± 0.2 , 21.0 ± 0.2 y 21.4 ± 0.2 . Estos valores de los picos, junto

con los valores de espacios d correspondientes, se muestran en la Tabla 7 a continuación. Cabe señalar que el perfil de difracción de rayos X de polvo del compuesto de fórmula IC es idéntico al del compuesto de fórmula IB.

TABLA 7

2-Theta	D
4.1	21.4
8.3	10.7
10.2	8.7
12.4	7.1
15.5	5.7
16.5	5.4
18.2	4.9
18.4	4.8
18.7	4.7
19.0	4.7
20.5	4.3
21.0	4.2
21.4	4.1

Estos valores del ángulo 2θ se derivan de un patrón de difracción de rayos X de polvo predicho utilizando los datos de intensidad del monocristal del polimorfo obtenido utilizando el método del Ejemplo 1. Los valores se generan utilizando una longitud de onda promedio de 1.54056 Å con un tamaño de paso para 2θ de 0.02°.

El polimorfo cristalino del compuesto de fórmula IC tiene un punto de fusión de 206 °C $\pm$ 2 °C. Este punto de fusión se obtiene utilizando la Calorimetría Diferencial de Barrido (CDB) con una velocidad de calentamiento de 10 °C/minuto.

Una realización de la divulgación también se refiere a una forma cristalina novedosa adicional de un racemato de compuestos de fórmula IA y fórmula ID, que se puede caracterizar según el patrón de difracción de rayos X de polvo expresado como ángulos 2θ o espacios d. Este polimorfo cristalino tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende al menos tres valores del ángulo 2θ seleccionados a partir del grupo constituido por 4.0 ± 0.2 , 8.1 ± 0.2 , 9.7 ± 0.2 , 11.1 ± 0.2 , 12.7 ± 0.2 , 15.3 ± 0.2 , 15.9 ± 0.2 , 16.2 ± 0.2 , 16.7 ± 0.2 , 18.4 ± 0.2 , 19.5 ± 0.2 , 19.8 ± 0.2 , 20.3 ± 0.2 , 21.8 ± 0.2 y 23.9 ± 0.2 . Estos valores de los picos, junto con los valores de espacios d correspondientes, se muestran en la Tabla 8 a continuación:

TABLA 8

2-Theta	D
4.0	21.9
8.1	11.0
9.7	10.2
11.1	8.0
12.7	7.0
15.3	5.8
15.9	5.6
16.2	5.5
16.7	5.3
18.4	4.8
19.5	4.6
19.8	4.5
20.3	4.4
21.8	4.1
23.9	3.7

Estos valores del ángulo 2θ se derivan de un patrón de difracción de rayos X de polvo del polimorfo obtenido utilizando el método del Ejemplo 1. Los valores se generan utilizando una longitud de onda promedio de 1.54056 Å con un tamaño de paso para 2θ de 0.02°.

El polimorfo cristalino del racemato de los compuestos de fórmula IA e ID tiene un punto de fusión de 173 °C $\pm$ 2 °C. Este punto de fusión se obtiene utilizando la Calorimetría Diferencial de Barrido (CDB) con una velocidad de calentamiento de 10 °C/minuto.

En el contexto de la presente invención, un polimorfo es una forma cristalina particular de un compuesto químico que puede existir en más de una forma cristalina en estado sólido. Una forma cristalina de un compuesto contiene las moléculas constituyentes dispuestas en patrones repetidos ordenadamente que se extienden en las tres dimensiones

espaciales (por el contrario, una forma sólida amorfa no presenta un orden de largo alcance en la posición de las moléculas). Diferentes polimorfos de un compuesto presentan diferentes disposiciones de átomos y/o moléculas en su estructura cristalina. Cuando el compuesto es un compuesto biológicamente activo, tal como un insecticida, la diferencia en las estructuras cristalinas puede provocar que distintos polimorfos tengan distintas propiedades químicas, físicas y biológicas. Las propiedades que se pueden ver afectadas incluyen la forma del cristal, densidad, dureza, color, estabilidad química, punto de fusión, hidroscolopicidad, suspensibilidad, tasa de disolución y disponibilidad biológica. En este sentido, un polimorfo específico puede presentar unas propiedades que lo hagan más favorable para un uso particular en comparación con otro polimorfo del mismo compuesto: en particular, las propiedades físicas, químicas y biológicas enumeradas anteriormente pueden tener un efecto considerable en el desarrollo de métodos de producción y formulaciones, la facilidad con la que un compuesto se puede combinar en una formulación con otros principios activos y componentes de la formulación y en la calidad y eficacia de los agentes de tratamiento de plantas, tales como insecticidas. Cabe destacar que no es posible predecir si el estado sólido de un compuesto puede estar presente como más de un polimorfo ni tampoco es posible predecir las propiedades de cualquiera de estas formas cristalinas.

En particular, el uso de un polimorfo específico puede permitir el uso de nuevas formulaciones en comparación con formas polimórficas/amorfas existentes de un compuesto. Esto podría resultar favorable debido a una serie de razones. Por ejemplo, se puede preferir una formulación que sea un concentrado en suspensión (CS) en lugar de un concentrado en emulsión (CE) debido a que la carencia de disolvente en el CS significa a menudo que probablemente la formulación será menos fitotóxica que una formulación de CE equivalente; sin embargo, si la forma existente de un compuesto no es estable en una formulación de CS de este tipo, puede tener lugar una conversión polimórfica que provoque el crecimiento de un cristal no deseado. Tal crecimiento cristalino es perjudicial porque provoca, por ejemplo, el espesamiento y la posible solidificación de la formulación, lo cual puede generar obstrucciones en los equipos de aplicación, por ejemplo, en las boquillas de pulverización de la maquinaria de aplicación agrícola. El uso de una forma polimórfica estable solucionaría estos problemas.

La evaluación de la fase sólida para detectar la presencia de cristales se puede llevar a cabo utilizando métodos convencionales conocidos en la técnica. Por ejemplo, es conveniente y rutinario utilizar técnicas de difracción de rayos X de polvo. Otras técnicas que se pueden utilizar incluyen calorimetría diferencial de barrido (CDB), análisis termogravimétrico (ATG) y espectroscopía Raman o infrarroja, RMN, cromatografía de gases o HPLC. La difracción de rayos X de monocristal es especialmente útil para identificar estructuras cristalinas.

Los polimorfos de la invención se pueden aplicar en una forma no modificada pero se incorporan más preferentemente en composiciones agroquímicas utilizando medios convencionales. En consecuencia, en otro aspecto, la invención proporciona una composición agroquímica que comprende un polimorfo de la invención según se ha definido anteriormente y al menos un portador o diluyente aceptable en agricultura.

Además, las composiciones de la invención pueden comprender más de un polimorfo. En particular, el compuesto de fórmula IA es más activo biológicamente que los compuestos de fórmulas IB, IC e ID. En este sentido, aunque las composiciones de la invención pueden contener una mezcla de los compuestos IA, IB, IC e ID en las formas polimórficas divulgadas en la presente o de otra manera en cualquier cantidad, también pueden estar enriquecidas en el compuesto de fórmula IA o en un polimorfo del compuesto de fórmula IA. En particular, pueden estar enriquecidas en el polimorfo designado Forma A(a). El término "enriquecido" significa que la proporción molar del compuesto o polimorfo de fórmula IA en comparación con la cantidad total de los compuestos de fórmula IA, IB, IC e ID es superior a un 50%, por ejemplo, al menos uno 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 96, 97, 98 o al menos un 99%.

Las composiciones agroquímicas que comprenden el polimorfo o polimorfos de la presente invención son principios activos valiosos desde el punto de vista de la prevención y/o curación en el campo del control de plagas, incluso con tasas de aplicación bajas, tienen un espectro biocida favorable y son bien tolerados por las especies de sangre caliente, peces y plantas. Las composiciones de la invención pueden actuar contra todas o solo las etapas del desarrollo individual de plagas animales normalmente sensibles, pero también resistentes, tales como insectos o representantes del orden de los ácaros. La actividad insecticida o acaricida de las composiciones se puede manifestar directamente, es decir, en la destrucción de las plagas, la cual se produce inmediatamente o poco tiempo después de que haya transcurrido cierto tiempo, por ejemplo, durante la ecdisis, o indirectamente, por ejemplo, en una tasa reducida de oviposición y/o eclosión, correspondiendo una actividad satisfactoria a una tasa de destrucción (mortalidad) de al menos de un 50 al 60%.

En este sentido, las composiciones agroquímicas que comprenden el polimorfo o polimorfos de la presente invención se pueden utilizar para controlar insectos patógenos de plantas en una serie de especies vegetales. Por consiguiente, la invención también proporciona un método para prevenir o controlar la infección por parte de insectos en plantas o material de propagación vegetal que comprende tratar la planta o el material de propagación vegetal con una cantidad eficaz como insecticida de una composición agrícola de la invención.

El término "insecticida", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un compuesto o composición que controla o modifica el crecimiento de los insectos. La expresión "cantidad eficaz como insecticida" se refiere a la cantidad de un compuesto o composición de este tipo o combinación de compuestos o composiciones de este tipo que es capaz de

exterminar, controlar o infectar insectos, retrasar el crecimiento o la reproducción de insectos, reducir una población de insectos y/o reducir los daños en las plantas provocados por insectos.

La expresión "material de propagación vegetal" se refiere a semillas de todo tipo (frutos, tubérculos, bulbos, granos, etc.), esquejes, brotes cortados y similares.

Son ejemplos de las plagas animales mencionadas previamente:

del orden de los ácaros, por ejemplo, *Acalitus spp*, *Aculus spp*, *Acaricalus spp*, *Aceria spp*, *Acarus siro*, *Amblyomma spp.*, *Argas spp.*, *Boophilus spp.*, *Brevipalpus spp.*, *Bryobia spp*, *Calipitrimerus spp.*, *Chorioptes spp.*, *Dermanyssus gallinae*, *Dermatophagoides spp*, *Eotetranychus spp*, *Eriophyes spp.*, *Hemitarsonemus spp*, *Hyalomma spp.*, *Ixodes spp.*, *Olygonychus spp*, *Ornithodoros spp.*, *Polyphagotarsonus latus*, *Panonychus spp.*, *Phyllocoptruta oleivora*, *Phytonemus spp*, *Polyphagotarsonemus spp*, *Psoroptes spp.*, *Rhipicephalus spp.*, *Rhizoglyphus spp.*, *Sarcoptes spp.*, *Steneotarsonemus spp*, *Tarsonemus spp.* y *Tetranychus spp.*;

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

del orden de los coleópteros, por ejemplo, *Agriotes spp.*, *Amphimallon majale*, *Anomala orientalis*, *Anthonomus spp.*, *Aphodius spp*, *Astylus atromaculatus*, *Ataenius spp*, *Atomaria linearis*, *Chaetocnema tibialis*, *Ceratomyza spp*, *Conoderus spp*, *Cosmopolites spp.*, *Cotinis nitida*, *Curculio spp.*, *Cyclocephala spp*, *Dermestes spp.*, *Diabrotica spp.*, *Diloboderus abderus*, *Epilachna spp.*, *Eremnus spp.*, *Heteronychus arator*, *Hypothenemus hampei*, *Lagria villosa*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Lissorhoptrus spp.*, *Liogenys spp*, *Maecolaspis spp*, *Maladera castanea*, *Megascelus spp*, *Meligethes aeneus*, *Melolontha spp.*, *Myochrous armatus*, *Orycaephilus spp.*, *Otiorhynchus spp.*, *Phyllophaga spp*, *Phlyctinus spp.*, *Popillia spp.*, *Psylliodes spp.*, *Rhyssomatus aubtilis*, *Rhizopertha spp.*, *Scarabeidae*, *Sitophilus spp.*, *Sitotroga spp.*, *Somaticus spp*, *Sphenophorus spp*, *Sternechus subsignatus*, *Tenebrio spp.*, *Tribolium spp.* y *Trogoderma spp.*;

del orden de los dípteros, por ejemplo, *Aedes spp.*, *Anopheles spp*, *Antherigona soccata*, *Bactrocea oleae*, *Bibio hortulanus*, *Bradysia spp*, *Calliphora erythrocephala*, *Ceratitis spp.*, *Chrysomyia spp.*, *Culex spp.*, *Cuterebra spp.*, *Dacus spp.*, *Delia spp*, *Drosophila melanogaster*, *Fannia spp.*, *Gastrophilus spp.*, *Geomyza tripunctata*, *Glossina spp.*, *Hypoderma spp.*, *Hyppobosca spp.*, *Liriomyza spp.*, *Lucilia spp.*, *Melanagromyza spp.*, *Musca spp.*, *Oestrus spp.*, *Orseolia spp.*, *Oscinella frit*, *Pegomyia hyoscyami*, *Phorbia spp.*, *Rhagoletis spp*, *Rivelia quadrfasciata*, *Scatella spp*, *Sciara spp.*, *Stomoxys spp.*, *Tabanus spp.*, *Tannia spp.* y *Tipula spp.*;

del orden de los hemípteros, por ejemplo, *Acanthocoris scabrator*, *Acrosternum spp*, *Adelphocoris lineolatus*, *Amblypelta nitida*, *Bathycorixa thalassina*, *Blissus spp*, *Cimex spp.*, *Clavigralla tomentosicollis*, *Creontiades spp*, *Distantiella theobroma*, *Dichelops furcatus*, *Dysdercus spp.*, *Edessa spp*, *Euchistus spp.*, *Eurydema pulchrum*, *Eurygaster spp.*, *Halyomorpha halys*, *Horcias nobilellus*, *Leptocoris spp.*, *Lygus spp*, *Margarodes spp*, *Murgantia histrionica*, *Neomegalotomus spp*, *Nesidiocoris tenuis*, *Nezara spp.*, *Nysius simulans*, *Oebalus insularis*, *Piesma spp.*, *Piezodorus spp*, *Rhodnius spp.*, *Sahlbergella singularis*, *Scaptocoris castanea*, *Scotinophara spp.*, *Thyanta spp.*, *Triatoma spp.*, y *Vatiga illudens*;

del orden de los homópteros, por ejemplo, *Acyrtosium pisum*, *Adalges spp*, *Agalliana ensigera*, *Agonoscena targionii*, *Aleurodicus spp*, *Aleurocanthus spp*, *Aleurolobus barodensis*, *Aleurothrixus floccosus*, *Aleyrodes brassicae*, *Amarasca biguttula*, *Amritodus atkinsoni*, *Aonidiella spp.*, *Aonidiella auranti*, *Aphididae*, *Aphis spp.*, *Aspidiotus spp.*, *Aulacorthum solani*, *Bactericera cockerelli*, *Bemisia spp*, *Brachycaudus spp*, *Brevicoryne brassicae*, *Cacopsylla spp*, *Cavariella aegopodii Scop.*, *Ceroplaster spp.*, *Chrysomphalus aonidium*, *Chrysomphalus dictyospermi*, *Cicadella spp*, *Cofana spectra*, *Cryptomyzus spp*, *Cicadulina spp*, *Coccus hesperidum*, *Dalbulus maidis*, *Dialeurodes spp*, *Diaphorina citri*, *Diuraphis noxia*, *Dysaphis spp*, *Empoasca spp.*, *Eriosoma larigerum*, *Erythroneura spp.*, *Gascardia spp.*, *Glycaspis brimblecombei*, *Hyadaphis pseudobrassicae*, *Hyalopterus spp*, *Hyperomyzus pallidus*, *Idioscopus clypealis*, *Jacobiasca lybica*, *Laodelphax spp.*, *Lecanium corni*, *Lepidosaphes spp.*, *Lopaphis erysimi*, *Lyogenys maidis*, *Macrosiphum spp.*, *Mahanarva spp*, *Metcalfa pruinosa*, *Metopolophium dirhodum*, *Myndus crudus*, *Myzus spp.*, *Neotoxoptera spp*, *Nephotettix spp.*, *Nilaparvata spp.*, *Nippolachnus piri Mats*, *Odonaspis ruthae*, *Oregma lanigera*, *Zehnter*, *Parabemisia myricae*, *Paratrioza cockerelli*, *Parlatoria spp.*, *Pemphigus spp.*, *Peregrinus maidis*, *Perkinsiella spp*, *Phorodon humuli*, *Phylloxera spp*, *Planococcus spp.*, *Pseudaulacaspis spp.*, *Pseudococcus spp.*, *Pseudatomoscelis seriatus*, *Psylla spp.*, *Pulvinaria aethiopica*, *Quadraspidiotus spp.*, *Quesada gigas*, *Recilia dorsalis*, *Rhopalosiphum spp.*, *Saissetia spp.*, *Scaphoideus spp.*, *Schizaphis spp.*, *Sitobion spp.*, *Sogatella furcifera*, *Spissistilus festinus*, *Tarophagus Proserpina*, *Toxoptera spp*, *Trialeurodes spp*, *Tridiscus sporoboli*, *Trionymus spp*, *Trioxa erytrae*, *Unaspis citri*, *Zygina flammigera*, y *Zyginidia scutellaris*;

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

del orden de los isópteros, por ejemplo, *Coptotermes spp*, *Cornitermes cumulans*, *Incisitermes spp*, *Macrotermes spp*, *Mastotermes spp*, *Microtermes spp*, *Reticulitermes spp.*; *Solenopsis geminate*;

del orden de los lepidópteros, por ejemplo, *Acleris spp.*, *Adoxophyes spp.*, *Aegeria spp.*, *Agrotis spp.*, *Alabama argillaceae*, *Amylois spp.*, *Anticarsia gemmatilis*, *Archips spp.*, *Argyrotaenia spp.*, *Autographa spp.*, *Bucculatrix thurberiella*, *Busseola fusca*, *Cadra cautella*, *Carposina nipponensis*, *Chilo spp.*, *Choristoneura spp.*, *Chrysoteuchia topiaria*, *Clysia ambiguella*, *Cnaphalocrocis spp.*, *Cnephasia spp.*, *Cochylis spp.*, *Coleophora spp.*, *Colias lesbia*, *Cosmophila flava*, *Crambus spp*, *Crociodomia binotalis*, *Cryptophlebia leucotreta*, *Cydalima perspectalis*, *Cydia spp.*, *Diaphania perspectalis*, *Diatraea spp.*, *Diparopsis castanea*, *Earias spp.*, *Eldana saccharina*, *Ephestia spp.*, *Epinotia spp*, *Estigmene acrea*, *Etiella zinckinella*, *Eucosma spp.*, *Eupoecilia ambiguella*, *Euproctis spp.*,

- Euxoa* spp., *Feltia jaculifera*, *Grapholita* spp., *Hedya nubiferana*, *Heliothis* spp., *Hellula undalis*, *Herpetogramma* spp., *Hyphantria cunea*, *Keiferia lycopersicella*, *Lasmopalpus lignosellus*, *Leucoptera scitella*, *Lithocollethis* spp., *Lobesia botrana*, *Loxostege bifidalis*, *Lymantria* spp., *Lyonetia* spp., *Malacosoma* spp., *Mamestra brassicae*, *Manduca sexta*, *Mythimna* spp., *Noctua* spp., *Operophtera* spp., *Orniodes indica*, *Ostrinia nubilalis*, *Pammene* spp., *Pandemis* spp.,
5 *Panolis flammea*, *Papaipema nebris*, *Pectinophora gossypiella*, *Perileucoptera coffeella*, *Pseudaletia unipuncta*, *Phthorimaea operculella*, *Pieris rapae*, *Pieris* spp., *Plutella xylostella*, *Prays* spp., *Pseudoplusia* spp., *Rachiplusia nu*, *Richia albicosta*, *Scirpophaga* spp., *Sesamia* spp., *Sparganothis* spp., *Spodoptera* spp., *Sylepta derogate*, *Synanthedon* spp., *Thaumatopoea* spp., *Tortrix* spp., *Trichoplusia ni*, *Tuta absoluta*, y *Yponomeuta* spp.;
del orden de los malófagos, por ejemplo, *Damalinea* spp. y *Trichodectes* spp.;
10 del orden de los ortópteros, por ejemplo, *Blatta* spp., *Blattella* spp., *Gryllotalpa* spp., *Leucophaea maderae*, *Locusta* spp., *Neocurtilla hexadactyla*, *Periplaneta* spp., *Scapteriscus* spp. y *Schistocerca* spp.;
del orden de los psocópteros, por ejemplo, *Liposcelis* spp.;
del orden de los sifonápteros, por ejemplo, *Ceratophyllus* spp., *Ctenocephalides* spp. y *Xenopsylla cheopis*;
del orden de los tisanópteros, por ejemplo, *Calliothrips phaseoli*, *Frankliniella* spp., *Heliothrips* spp., *Hercinothrips* spp.,
15 *Parthenothrips* spp., *Scirtothrips aurantii*, *Sericothrips variabilis*, *Taeniothrips* spp., *Thrips* spp.; y/o
del orden de los tisanuros, por ejemplo, *Lepisma saccharina*.

Son ejemplos de plagas que habitan en la tierra, que pueden dañar un cultivo en las primeras etapas del desarrollo de la planta:

- 20 del orden de los lepidópteros, por ejemplo, *Acleris* spp., *Aegeria* spp., *Agrotis* spp., *Alabama argillaceae*, *Amylois* spp., *Autographa* spp., *Busseola fusca*, *Cadra cautella*, *Chilo* spp., *Crocidolomia binotalis*, *Diatraea* spp., *Diparopsis castanea*, *Elasmopalpus* spp., *Heliothis* spp., *Mamestra brassicae*, *Phthorimaea operculella*, *Plutella xylostella*, *Scirpophaga* spp., *Sesamia* spp., *Spodoptera* spp. y *Tortrix* spp.;
del orden de los coleópteros, por ejemplo, *Agriotes* spp., *Anthonomus* spp., *Atomaria linearis*, *Chaetocnema tibialis*,
25 *Conotrachelus* spp., *Cosmopolites* spp., *Curculio* spp., *Dermestes* spp., *Diabrotica* spp., *Dilopoderus* spp., *Epilachna* spp., *Eremnus* spp., *Heteronychus* spp., *Lissorhoptrus* spp., *Melolontha* spp., *Oryzaephilus* spp., *Otiorhynchus* spp., *Phlyctinus* spp., *Popillia* spp., *Psylliodes* spp., *Rhizopertha* spp., *Scarabeidae*, *Sitotroga* spp., *Somaticus* spp., *Tanymecus* spp., *Tenebrio* spp., *Tribolium* spp., *Trogoderma* spp. y *Zabrus* spp.;
del orden de los ortópteros, por ejemplo, *Gryllotalpa* spp.;
30 del orden de los isópteros, por ejemplo, *Reticulitermes* spp.;
del orden de los psocópteros, por ejemplo, *Liposcelis* spp.;
del orden de los anopluros, por ejemplo, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Pemphigus* spp. y *Phylloxera* spp.;
del orden de los homópteros, por ejemplo, *Eriosoma larigerum*;
35 del orden de los himenópteros, por ejemplo, *Acromyrmex*, *Atta* spp., *Cephus* spp., *Lasius* spp., *Monomorium pharaonis*, *Neodiprion* spp., *Solenopsis* spp. y *Vespa* spp.;
del orden de los dípteros, por ejemplo, *Tipula* spp.;
escarabajos pulga de crucíferas (*Phyllotreta* spp.), larvas de la raíz (*Delia* spp.), gorgojo de la vaina de la col (*Ceutorhynchus* spp.) y áfidos.

- 40 Las composiciones de la invención también pueden ser útiles para controlar nematodos. En este sentido, las composiciones agroquímicas que comprenden el polimorfo de la presente invención se pueden utilizar para controlar nematodos patógenos de plantas en una serie de especies vegetales. Por consiguiente, la invención también proporciona un método para controlar el daño en una planta y partes de esta debida a nematodos parasitarios
45 (nematodos endoparasitarios, semiendoparasitarios y ectoparasitarios), comprendiendo el método tratar la planta o el material de propagación vegetal con una cantidad eficaz como nematicida de una composición agrícola de la invención.

- 50 El término "nematicida", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un compuesto o composición que controla o modifica el crecimiento de los nematodos. La expresión "cantidad eficaz como nematicida" se refiere a la cantidad de un compuesto o composición de este tipo o combinación de compuestos o composiciones de este tipo que es capaz de exterminar, controlar o infectar nematodos, retrasar el crecimiento o la reproducción de nematodos, reducir una población de nematodos y/o reducir los daños en las plantas provocados por nematodos.

- 55 Son ejemplos de los nematodos parasitarios de plantas mencionados anteriormente:
nematodos noduladores de las raíces, *Meloidogyne hapla*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*, *Meloidogyne arenaria* y otras especies de *Meloidogyne*; nematodos formadores de quistes, *Globodera rostochiensis* y otras especies de *Globodera*; *Heterodera avenae*, *Heterodera glycines*, *Heterodera schachtii*, *Heterodera trifolii* y otras especies de *Heterodera*; nematodos de agallas de semillas, especies de *Anguina*; nematodos del tallo y las hojas,
60 especies de *Aphelenchoides*; nematodos de aguijón, *Eeloniolaimus longicaudatus* y otras especies de *Beloniolaimus*; nematodos del pino, *Bursaphelenchus xylophilus* y otras especies de *Bursaphelenchus*; nematodos anillados, especies de *Criconema*, especies de *Criconemella*, especies de *Criconemoides*, especies de *Mesocriconema*; nematodos del tallo y el bulbo, *Ditylenchus destructor*, *Ditylenchus dipsaci* y otras especies de *Ditylenchus*; nematodos de punzón, especies de *Dolichodorus*; nematodos en espiral, *Helicotylenchus multicinctus* y otras especies de *Helicotylenchus*; nematodos de vaina y envoltantes, especies de *Hemicycliophora* y especies de *Hemicriconemoides*;
65 especies de *Hirshmanniella*; nematodos lanza, especies de *Hoploaimus*; falsos nematodos nodulares de la raíz,

especies de *Nacobbus*; nematodos aguja, *Longidorus elongatus* y otras especies de *Longidorus*; nematodos alfiler, especies de *Pratylenchus*; nematodos inductores de lesiones, *Pratylenchus neglectus*, *Pratylenchus penetrans*, *Pratylenchus curvatus*, *Pratylenchus goodeyi* y otras especies de *Pratylenchus*; nematodos barrenadores, *Radopholus similis* y otras especies de *Radopholus*; nematodos reniformes, *Rotylenchus robustus*, *Rotylenchus reniformis* y otras especies de *Rotylenchus*; especies de *Scutellonema*; nematodos de la atrofia radicular, *Trichodorus primitivus* y otras especies de *Trichodorus*, especies de *Paratrichodorus*; nematodos que causan atrofia, *Tylenchorhynchus claytoni*, *Tylenchorhynchus dubius* y otras especies de *Tylenchorhynchus*; nematodos de los cítricos, especies de *Tylenchulus*; nematodos daga, especies de *Xiphinema*; y otras especies de nematodos parasitarios de las plantas, tales como *Subanguina spp.*, *Hypsoperine spp.*, *Macroposthonia spp.*, *Melinius spp.*, *Punctodera spp.* y *Quinisulcius spp.*

En particular, las especies de nematodos *Meloidogyne spp.*, *Heterodera spp.*, *Rotylenchus spp.* y *Pratylenchus spp.* se pueden controlar con las composiciones de la invención.

Las composiciones de acuerdo con la invención se pueden emplear para controlar, es decir, contener o destruir, plagas del tipo mencionado anteriormente que se manifiestan particularmente en plantas, especialmente en plantas útiles y ornamentales en agricultura, en horticultura y en bosques, o en órganos, tales como frutos, flores, follaje, tallos, tubérculos o raíces de dichas plantas y, en algunos casos, incluso los órganos de las plantas que se forman posteriormente se mantienen protegidos contra estas plagas.

Los cultivos diana adecuados son, en particular, cereales tales como trigo, cebada, centeno, avena, arroz, maíz o sorgo; remolacha tal como remolacha azucarera o forrajera; fruta, por ejemplo, fruta pomácea, fruta con hueso o bayas, tal como manzanas, peras, ciruelas, duraznos, almendras, cerezas o bayas, por ejemplo, frutillas, frambuesas o moras; cultivos leguminosos tales como porotos, lentejas, arvejas o soja; cultivos oleosos tales como colza oleaginosa, mostaza, amapolas, aceitunas, girasoles, coco, ricino, cacao o manís; cucurbitáceas tales como calabazas, pepinos o melones; plantas de fibra tales como algodón, lino, cáñamo o yute; frutos cítricos tales como naranjas, limones, pomelos o mandarinas; verduras tales como espinaca, lechuga, espárrago, coles, zanahorias, cebollas, tomates, papas o pimientos morrones; lauráceas tales como palta, canela o alcanfor; y también tabaco, nueces, café, berenjenas, caña de azúcar, té, pimienta, vid, lúpulos, la familia de las plantagináceas y plantas productoras de látex.

Las composiciones y/o métodos de la presente invención también se pueden utilizar en cualquier cultivo ornamental y/o vegetal, que incluye flores, arbustos, árboles latifolios y perennifolios.

Por ejemplo, la invención se puede utilizar en cualquiera de las siguientes especies ornamentales: *Ageratum spp.*, *Alonsoa spp.*, *Anemone spp.*, *Anisodonteia capensis*, *Anthemis spp.*, *Antirrhinum spp.*, *Aster spp.*, *Begonia spp.* (por ejemplo, *B. elatior*, *B. semperflorens*, *B. tubéux*), *Bougainvillea spp.*, *Brachycome spp.*, *Brassica spp.* (ornamental), *Calceolaria spp.*, *Capsicum annuum*, *Catharanthus roseus*, *Canna spp.*, *Centaurea spp.*, *Chrysanthemum spp.*, *Cineraria spp.* (*C. maritime*), *Coreopsis spp.*, *Crassula coccinea*, *Cuphea ignea*, *Dahlia spp.*, *Delphinium spp.*, *Dicentra spectabilis*, *Dorotheantus spp.*, *Eustoma grandiflorum*, *Forsythia spp.*, *Fuchsia spp.*, *Geranium gnaphalium*, *Gerbera spp.*, *Gomphrena globosa*, *Heliotropium spp.*, *Helianthus spp.*, *Hibiscus spp.*, *Hortensia spp.*, *Hydrangea spp.*, *Hypoestes phyllostachya*, *Impatiens spp.* (*I. Walleriana*), *Iresines spp.*, *Kalanchoe spp.*, *Lantana camara*, *Lavatera trimestris*, *Leonotis leonurus*, *Lilium spp.*, *Mesembryanthemum spp.*, *Mimulus spp.*, *Monarda spp.*, *Nemesia spp.*, *Tagetes spp.*, *Dianthus spp.* (clavel), *Canna spp.*, *Oxalis spp.*, *Bellis spp.*, *Pelargonium spp.* (*P. peltatum*, *P. Zonale*), *Viola spp.* (pensamiento), *Petunia spp.*, *Phlox spp.*, *Plectranthus spp.*, *Poinsettia spp.*, *Parthenocissus spp.* (*P. quinquefolia*, *P. tricuspidata*), *Primula spp.*, *Ranunculus spp.*, *Rhododendron spp.*, *Rosa spp.* (rosa), *Rudbeckia spp.*, *Saintpaulia spp.*, *Salvia spp.*, *Scaevola aemola*, *Schizanthus wisetonensis*, *Sedum spp.*, *Solanum spp.*, *Surfinia spp.*, *Tagetes spp.*, *Nicotinia spp.*, *Verbena spp.*, *Zinnia spp.* y otras plantas de parterre.

Por ejemplo, la invención se puede utilizar sobre cualquiera de las siguientes especies de hortalizas: *Allium spp.* (*A. sativum*, *A. cepa*, *A. oschaninii*, *A. Porrum*, *A. ascalonicum*, *A. fistulosum*), *Anthriscus cerefolium*, *Apium graveolus*, *Asparagus officinalis*, *Beta vulgaris*, *Brassica spp.* (*B. Oleracea*, *B. Pekinensis*, *B. rapa*), *Capsicum annuum*, *Cicer arietinum*, *Cichorium endivia*, *Cichorium spp.* (*C. intybus*, *C. endivia*), *Citrillus lanatus*, *Cucumis spp.* (*C. sativus*, *C. melo*), *Cucurbita spp.* (*C. pepo*, *C. maxima*), *Cyanara spp.* (*C. scolymus*, *C. cardunculus*), *Daucus carota*, *Foeniculum vulgare*, *Hypericum spp.*, *Lactuca sativa*, *Lycopersicon spp.* (*L. esculentum*, *L. lycopersicum*), *Mentha spp.*, *Ocimum basilicum*, *Petroselinum crispum*, *Phaseolus spp.* (*P. vulgaris*, *P. coccineus*), *Pisum sativum*, *Raphanus sativus*, *Rheum raphonticum*, *Rosemarinus spp.*, *Salvia spp.*, *Scorzonera hispanica*, *Solanum melongena*, *Spinacea oleracea*, *Valerianella spp.* (*V. locusta*, *V. eriocarpa*) y *Vicia faba*.

Las especies ornamentales preferidas incluyen violeta africana, *Begonia*, *Dahlia*, *Gerbera*, *Hydrangea*, *Verbena*, *Rosa*, *Kalanchoe*, *Poinsettia*, *Aster*, *Centaurea*, *Coreopsis*, *Delphinium*, *Monarda*, *Phlox*, *Rudbeckia*, *Sedum*, *Petunia*, *Viola*, *Impatiens*, *Geranium*, *Chrysanthemum*, *Ranunculus*, *Fuchsia*, *Salvia*, *Hortensia*, romero, salvia, hierba de San Juan, menta, pimienta dulce, tomate y pepino.

Los polimorfos de acuerdo con la invención son especialmente adecuados para controlar *Aphis craccivora*, *Diabrotica balteata*, *Heliothis virescens*, *Myzus persicae*, *Plutella xylostella* y *Spodoptera littoralis* en cultivos de algodón, hortalizas, maíz, arroz y soja. Los polimorfos activos de acuerdo con la invención además son especialmente

adecuados para controlar *Mamestra* (preferentemente en hortalizas), *Cydia pomonella* (preferentemente en manzanas), *Empoasca* (preferiblemente en hortalizas, viñedos), *Leptinotarsa* (preferentemente en papas) y *Chilo suppressalis* (preferentemente en arroz).

5 Se debe entender que los cultivos son aquellos que son de origen natural, que se han obtenido mediante métodos convencionales de fitomejoramiento o que se han obtenido mediante ingeniería genética. Incluyen cultivos que contienen los denominados rasgos externos (por ejemplo, una estabilidad mejorada de almacenamiento, mayor valor nutricional y sabor mejorado).

10 Se debe entender que los cultivos también incluyen aquellos cultivos que han sido modificados para que sean tolerantes a herbicidas, como el bromoxinilo, o a clases de herbicidas tales como los inhibidores de ALS, EPSPS, GS, HPPD y PPO. Un ejemplo de un cultivo que ha sido modificado para que sea tolerante a imidazolinonas, por ejemplo, imazamox, mediante métodos convencionales de cultivo selectivo es la canola de verano Clearfield®. Los ejemplos de cultivos que han sido modificados para que sean tolerantes a herbicidas mediante métodos de ingeniería genética
15 incluyen, por ejemplo, las variedades de maíz resistentes a glifosato y glufosinato comercializadas con los nombres comerciales RoundupReady®, Herculex I® y LibertyLink®.

También se debe entender que los cultivos son aquellos que son resistentes por naturaleza o se han modificado para que sean resistentes a insectos dañinos. Esto incluye plantas que han sido transformadas mediante el uso de técnicas de ADN recombinante, por ejemplo, para que sean capaces de sintetizar una o más toxinas que actúan selectivamente
20 tales como, por ejemplo, las conocidas que proceden de bacterias productoras de toxinas. Los ejemplos de toxinas que pueden ser expresadas incluyen δ -endotoxinas, proteínas insecticidas vegetativas (Vip), proteínas insecticidas de bacterias que colonizan nematodos, y toxinas producidas por escorpiones, arácnidos, avispas y hongos.

25 Un ejemplo de un cultivo que ha sido modificado para que exprese la toxina de *Bacillus thuringiensis* es el maíz Bt KnockOut® (Syngenta Seeds). Un ejemplo de un cultivo que comprende más de un gen que codifica resistencia a insecticidas y que expresa de este modo más de una toxina es VipCot® (Syngenta Seeds). Los cultivos o el material seminal de estos también pueden ser resistentes a múltiples tipos de plagas (los denominados eventos transgénicos apilados cuando se crean mediante modificación genética). Por ejemplo, una planta puede tener la capacidad de
30 expresar una proteína insecticida a la vez que es tolerante a herbicidas, por ejemplo, Herculex I® (Dow AgroSciences, Pioneer Hi-Bred International).

Otras áreas de uso de las composiciones de acuerdo con la invención son la protección de mercancías almacenadas y almacenes y la protección de materias primas tales como madera, textiles, revestimientos de suelos o edificios, y
35 también en el sector de la higiene, especialmente la protección de seres humanos, animales domésticos y ganado productivo contra plagas del tipo mencionado.

La presente invención también proporciona un método para controlar plagas (tales como mosquitos y otros vectores de enfermedades; remítase también a http://www.who.int/malaria/vector_control/irs/en/). En una realización, el método para controlar plagas comprende aplicar las composiciones de la invención a las plagas diana, a su emplazamiento o a una superficie o sustrato con brocha, con rodillo, mediante pulverización, dispersión o inmersión. A modo de ejemplo, una aplicación de tipo IRS (siglas en inglés de pulverización residual de interiores) en una superficie, tal como la superficie de una pared, un techo o un suelo, queda contemplada por el método de la invención. En otra realización, se contempla la aplicación de tales composiciones a un sustrato tal como un material textil o no tejido en forma de (o
45 que se puede emplear en la fabricación de) redes, ropa, ropa de cama, cortinas y tiendas de campaña. Por lo tanto, un objeto adicional de la invención es un sustrato seleccionado entre un material textil y uno no tejido que comprende una composición que contiene un compuesto de fórmula (I).

En una realización, el método para controlar tales plagas comprende aplicar una cantidad eficaz como plaguicida de las composiciones de la invención a las plagas diana, a su emplazamiento o a una superficie o sustrato, con el fin de proporcionar una actividad plaguicida residual eficaz en la superficie o sustrato. Una aplicación de este tipo se puede realizar aplicando la composición plaguicida de la invención con brocha, rodillo, mediante pulverización, dispersión o inmersión. A modo de ejemplo, una aplicación de tipo IRS en una superficie, tal como la superficie de una pared, un
50 techo o un suelo, queda contemplada por el método de la invención para proporcionar actividad plaguicida residual eficaz a la superficie. En otra realización, se contempla la aplicación de tales composiciones para el control residual de plagas en un sustrato tal como un material textil en forma de (o que se puede emplear en la fabricación de) redes, ropa, ropa de cama, cortinas y tiendas de campaña.

Los sustratos, incluidos los materiales textiles, no tejidos o redes, que se van a tratar pueden estar hechos de fibras naturales tales como algodón, rafia, yute, lino, sisal, arpillera o lana, o fibras sintéticas tales como poliamida, poliéster, polipropileno, poliacrilonitrilo o similares. Los poliésteres son particularmente adecuados. Existe constancia de métodos de tratamiento textil, por ejemplo, en los documentos WO 2008/151984, WO 2003/034823, US 5631072, WO 2005/64072, WO 2006/128870, EP 1724392, WO2005113886 o WO 2007/090739.

Otras áreas de uso de las composiciones de acuerdo con la invención son el campo de la inyección/tratamiento de troncos de árboles para todos los árboles ornamentales, así como todo tipo de árboles de frutos secos y frutales.

- 5 En el campo de la inyección/tratamiento de troncos de árboles, los polimorfos de acuerdo con la presente invención son especialmente adecuados contra insectos barrenadores de la madera del orden de los lepidópteros, tal como se ha mencionado anteriormente, y del orden de los coleópteros, especialmente contra los barrenadores de la madera enumerados en las siguientes tablas A y B:

Tabla A. Ejemplos de barrenadores de madera exóticos de importancia económica.

Familia	Especie	Hospedador o cultivo infestado
Buprestidos	<i>Agrilus planipennis</i>	Fresno
Cerambycids	<i>Anoploa glabripennis</i>	Maderas duras
Escolitinos	<i>Xylosandrus crassiusculus</i>	Maderas duras
	<i>X. mutilatus</i>	Maderas duras
	<i>Tomicus piniperda</i>	Coníferas

10

Tabla B. Ejemplos de barrenadores de madera naturales de importancia económica.

Familia	Especie	Hospedador o cultivo infestado
Buprestidos	<i>Agrilus anxius</i>	Abedul
	<i>Agrilus politus</i>	Sauce, Arce
	<i>Agrilus sayi</i>	Baya, Helecho dulce
	<i>Agrilus vittaticollis</i>	Manzana, Pera, Arándano rojo, <i>Amelanchier</i> , Espino blanco
	<i>Chrysobothris femorata</i>	Manzana, Damasco, Haya, Arce negundo, Cereza, Castaña, Grosella, Olmo, Espino blanco, Almez, Nogal americano, Castaño de Indias, Tilo, Arce, Fresno de Montaña, Roble, Pecán, Pera, Durazno, Caqui, Ciruela, Álamo, Membrillo, Ciclamor, <i>Amelanchier</i> , Sicomoro, Nuez, Sauce
	<i>Texania campestris</i>	Tilo Americano, Haya, Arce, Roble, Sicomoro, Sauce, Álamo amarillo
Cerambycids	<i>Goes pulverulentus</i>	Haya, Olmo, Roble de Nuttall, Sauce, Roble negro, Roble de corteza de cerezo, Roble de agua, Sicomoro
	<i>Goes tigrinus</i>	Roble
	<i>Neoclytus acuminatus</i>	Fresno, Nogal americano, Roble, Nuez, Abedul, Haya, Arce, Carpe lupulino del este, Cornejo, Caqui, Ciclamor, Acebo, Almez, Falsa Acacia, Acacia de tres espinas, Álamo amarillo, Castaño, Naranja de Luisiana, Sassafras, Lila, Caoba de la montaña, Pera, Cereza, Ciruela, Durazno, Manzana, Olmo, Tilo americano, Liquidámbar
	<i>Neoptychodes trilineatus</i>	Higo, Aliso, Mora, Sauce, Almez occidental
	<i>Oberea ocellata</i>	Zumaque, Manzana, Durazno, Ciruela, Pera, Grosella, Mora
	<i>Oberea tripunctata</i>	Cornejo, Viburnum, Olmo, Oxidandro, Arándano azul, Rododendro, Azaleas, Laurel, Álamo, Sauce, Mora
	<i>Oncideres cingulata</i>	Nogal americano, Pecán, Caqui, Olmo, Oxidandro, Tilo americano, Acacia de tres espinas, Cornejo, Eucalipto, Roble, Almez, Arce, Árboles frutales
	<i>Saperda calcarata</i>	Álamo
	<i>Strophiona nitens</i>	Castaña, Roble, Nogal americano, Nuez, Haya, Arce
Escolitinos	<i>Corthylus columbianus</i>	Arce, Roble, Álamo amarillo, Haya, Arce negundo, Sicomoro, Abedul, Tilo Americano, Castaño, Olmo
	<i>Dendroctonus frontalis</i>	Pino
	<i>Dryocoetes betulae</i>	Abedul, Liquidámbar, Cereza silvestre, Haya, Pera
	<i>Monarthrum fasciatum</i>	Roble, Arce, Abedul, Castaño, Liquidámbar, Tupelo, Álamo, Nogal americano, Mimosa, Manzano, Durazno, Pino
	<i>Phloeotribus liminaris</i>	Durazno, Cereza, Ciruela, Cereza Negra, Olmo, Mora, Fresno de montaña

Familia	Especie	Hospedador o cultivo infestado
Buprestidos	<i>Agrilus anxius</i>	Abedul
	<i>Agrilus politus</i>	Sauce, Arce
	<i>Agrilus sayi</i>	Bayas, Helecho dulce
	<i>Agrilus vittaticollis</i>	Manzana, Pera, Arándano rojo, <i>Amelanchier</i> , Espino blanco
	<i>Chrysobothris femorata</i>	Manzana, Damasco, Haya, Arce negundo, Cereza, Castaña, Grosella, Olmo, Espino blanco, Almez, Nogal americano, Castaño de Indias, Tilo, Arce, Fresno de Montaña, Roble, Pecán, Pera, Durazno, Caqui, Ciruela, Álamo, Membrillo, Ciclamor, <i>Amelanchier</i> , Sicomoro, Nuez, Sauce
	<i>Texania campestris</i>	Tilo Americano, Haya, Arce, Roble, Sicomoro, Sauce, Álamo amarillo
	<i>Pseudopityophthorus pruinus</i>	Roble, Haya Americana, Cereza negra, Ciruela Chickasaw, Castaño, Arce, Nogal americano, Carpes, Carpe lupulino
Sésidos	<i>Paranthrene simulans</i>	Roble, Castaño americano
	<i>Sannina uroceriformis</i>	Caqui
	<i>Synanthedon exitiosa</i>	Durazno, Ciruela, Nectarina, Cereza, Damasco, Almendra, Cereza negra
	<i>Synanthedon pictipes</i>	Durazno, Ciruela, Cereza, Haya, Cereza negra
	<i>Synanthedon rubrofascia</i>	Nyssa
	<i>Synanthedon scitula</i>	Cornejo, Pecán, Nogal americano, Roble, Castaño, Haya, Abedul, Cereza negra, Olmo, Fresno de la montaña, Viburno, Sauce, Manzana, Níspero japonés, <i>Physocarpus</i> , <i>Myrica</i>
	<i>Vitacea polistiformis</i>	Uva

La presente invención también se puede utilizar para controlar cualesquiera plagas de insectos que puedan estar presentes en el pasto, que incluyen, por ejemplo, escarabajos, orugas, hormigas de fuego, perlas de tierra, milipodos, cochinillas de la humedad, ácaros, grillos topo, cochinillas, gorgojos, garrapatas, cercopoideos, chinches meridionales y larvas blancas. La presente invención se puede utilizar para controlar plagas de insectos en diversas etapas de su ciclo vital, incluidos los huevos, larvas, ninfas y adultos.

En particular, la presente invención se puede utilizar para controlar plagas de insectos que se alimentan de las raíces del pasto, que incluyen larvas blancas (tales como *Cyclocephala* spp. (por ejemplo, escarabajo enmascarado, *C. lurida*), *Rhizotrogus* spp. (por ejemplo, el gusano blanco europeo, *R. majalis*), *Cotinus* spp. (por ejemplo, escarabajo verde de junio, *C. nitida*), *Popillia* spp. (por ejemplo, escarabajo japonés, *P. japonica*), *Phyllophaga* spp. (por ejemplo, escarabajo de mayo/junio), *Ataenius* spp. (por ejemplo, escarabajo negro del pasto, *A. spretulus*), *Maladera* spp. (por ejemplo, escarabajo de jardín asiático, *M. castanea*) y *Tomarus* spp.), perlas de tierra (*Margarodes* spp.), grillos topo (leonado, del sur y de ala corta; *Scapteriscus* spp., *Gryllotalpa africana*) y larvas de tipúlidos (tipúlido europeo, *Tipula* spp.).

La presente invención también se puede utilizar para controlar plagas de insectos del pasto que se alojan en la paja, que incluyen gardamas (tales como el cogollero del maíz *Spodoptera frugiperda*, y el cogollero común *Pseudaletia unipuncta*), gusanos cortadores, gorgojos (*Sphenophorus* spp., como *S. venatus* *versitatus* y *S. parvulus*) y polillas del césped (tales como *Crambus* spp. y la polilla del césped tropical, *Herpetogramma phaeopteralis*).

La presente invención también se puede utilizar para controlar plagas de insectos del pasto que viven sobre el suelo y se alimentan de las hojas de pasto, que incluyen chinches (tales como las chinches meridionales, *Blissus insularis*), ácaro de la grama común (*Eriophyes cynodoniensis*), gorgojos del pasto de rodas (*Antonina graminis*), cercopoideos de dos líneas (*Prospapia bicincta*), cicadélidos, gusanos cortadores (familia *Noctuidae*) y áfidos verdes.

La presente invención también se puede utilizar para controlar otras plagas del pasto, tales como las hormigas rojas de fuego no endémicas (*Solenopsis invicta*) que crean túmulos de hormigas en el pasto.

En el sector de la higiene, las composiciones de acuerdo con la invención son activas contra ectoparásitos tales como garrapatas duras, garrapatas blandas, ácaros de la sarna, ácaros de cosechas, moscas (masticadoras y chupadoras), larvas de moscas parasitarias, piojos, piojos de pelo, piojos de aves y pulgas.

Algunos ejemplos de dichos parásitos son:

Del orden de los anopluros: *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp. y *Phtirus* spp., *Solenopotes* spp.. Del orden de los malófagos: *Trimenopon* spp., *Menopon* spp., *Trinoton* spp., *Bovicola* spp., *Werneckiella* spp., *Lepikentron* spp., *Damalina* spp., *Trichodectes* spp. y *Felicola* spp..

Del orden de los dípteros y los subórdenes de los nematóceros y braquíceos, por ejemplo, *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Culex* spp., *Simulium* spp., *Eusimulium* spp., *Phlebotomus* spp., *Lutzomyia* spp., *Culicoides* spp., *Chrysops* spp., *Hybomitra* spp., *Atylotus* spp., *Tabanus* spp., *Haematopota* spp., *Philipomyia* spp., *Braula* spp., *Musca* spp., *Hydrotaea* spp., *Stomoxys* spp., *Haematobia* spp., *Morellia* spp., *Fannia* spp., *Glossina* spp., *Calliphora* spp., *Lucilia* spp., *Chrysomyia* spp., *Wohlfahrtia* spp., *Sarcophaga* spp., *Oestrus* spp., *Hypoderma* spp., *Gasterophilus* spp., *Hippobosca* spp., *Lipoptena* spp. y *Melophagus* spp..

Del orden de los sifonápteros, por ejemplo, *Pulex* spp., *Ctenocephalides* spp., *Xenopsylla* spp., *Ceratophyllus* spp..

Del orden de los heterópteros, por ejemplo, *Cimex* spp., *Triatoma* spp., *Rhodnius* spp., *Panstrongylus* spp..

Del orden de los blatarios, por ejemplo, *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Blattella germanica* y *Supella* spp..

De la subclase de los ácaros (acáridos) y de los órdenes Meta- y Mesostigmata, por ejemplo, *Argas* spp., *Ornithodoros* spp., *Otobius* spp., *Ixodes* spp., *Amblyomma* spp., *Boophilus* spp., *Dermacentor* spp., *Haemophysalis* spp., *Hyalomma* spp., *Rhipicephalus* spp., *Dermanyssus* spp., *Raillietia* spp., *Pneumonyssus* spp., *Sternostoma* spp. y *Varroa* spp..

De los órdenes de los actinédidos (*Prostigmata*) y acarídidos (*Astigmata*), por ejemplo, *Acarapis* spp., *Cheyletiella* spp., *Ornithocheyletiella* spp., *Myobia* spp., *Psorergatesspp.*, *Demodex* spp., *Trombicula* spp., *Listrophorus* spp., *Acarus* spp., *Tyrophagus* spp., *Caloglyphus* spp., *Hypodectes* spp., *Pterolichus* spp., *Psoroptes* spp., *Chorioptes* spp., *Otodectes* spp., *Sarcoptes* spp., *Notoedres* spp., *Knemidocoptes* spp., *Cytodites* spp. y *Laminosioptes* spp..

Las composiciones de acuerdo con la invención también son adecuadas para la protección contra la infestación de insectos en el caso de materiales tales como madera, textiles, plásticos, adhesivos, pegamentos, pinturas, papel y cartón, cuero, revestimientos de suelos y edificios.

Las composiciones de acuerdo con la invención se pueden utilizar, por ejemplo, contra las siguientes plagas: escarabajos tales como *Hylotrupes bajulus*, *Chlorophorus pilosis*, *Anobium punctatum*, *Xestobium rufovillosum*, *Ptilinuspecticornis*, *Dendrobium pertinex*, *Ernobius mollis*, *Priobium carpini*, *Lyctus brunneus*, *Lyctus africanus*, *Lyctus planicollis*, *Lyctus linearis*, *Lyctus pubescens*, *Trogoxylon aequale*, *Minthesrugicollis*, *Xyleborus spec.*, *Tryptodendron spec.*, *Apate monachus*, *Bostrychus capucins*, *Heterobostrychus brunneus*, *Sinoxylon spec.* y *Dinoderus minutus*, y también himenópteros tales como *Sirex juvencus*, *Urocerus gigas*, *Urocerus gigas taignus* y *Urocerus augur*, y termitas tales como *Kaloterms flavicollis*, *Cryptotermes brevis*, *Heterotermes indicola*, *Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes lucifugus*, *Mastotermes darwiniensis*, *Zootermopsis nevadensis* y *Coptotermes formosanus*, y los tisanuros tales como *Lepisma saccharina*.

La tasa con la que se aplican las composiciones agroquímicas de la invención dependerá del tipo particular de insecto, etc. que se deba controlar, el grado de control requerido y el tiempo y método de aplicación, y puede ser determinada fácilmente por un experto en la técnica. En general, las composiciones de la invención se pueden aplicar con una tasa de aplicación comprendida entre 0.005 kilogramos/hectárea (kg/ha) y aproximadamente 5.0 kg/ha, basada en la cantidad total del principio activo (donde la expresión "principio activo" se refiere al polimorfo o polimorfos de la invención) en la composición. Se prefiere una tasa de aplicación comprendida entre aproximadamente 0.1 kg/ha y aproximadamente 1.5 kg/ha, siendo especialmente preferida una tasa de aplicación comprendida entre aproximadamente 0.3 kg/ha y 0.8 kg/ha.

En la práctica, las composiciones agroquímicas que comprenden el polimorfo o polimorfos de la invención se aplican como una formulación que contiene los distintos adyuvantes y portadores conocidos o utilizados en la industria.

Estas formulaciones se pueden presentar en varias formas físicas, por ejemplo, en forma de polvos espolvoreables, geles, polvos humectables, gránulos dispersables en agua, comprimidos dispersables en agua, microgránulos efervescentes, concentrados emulsionables, concentrados microemulsionables, emulsiones de aceite en agua, fluidos oleosos, dispersiones acuosas, dispersiones oleosas, suspoemulsiones, suspensiones de cápsulas, gránulos emulsionables, líquidos solubles, concentrados solubles en agua (con agua o un disolvente orgánico miscible en agua como portador), películas poliméricas impregnadas o en otras formas conocidas, por ejemplo, descritas en el Manual sobre Elaboración y Empleo de las Especificaciones de la FAO y de la OMS para Plaguicidas, Naciones Unidas, primera edición, segunda revisión (2010). Tales formulaciones se pueden utilizar directamente o diluir antes de su uso. Las diluciones se pueden preparar, por ejemplo, con agua, fertilizantes líquidos, micronutrientes, organismos biológicos, aceite o disolventes.

Las formulaciones se pueden preparar, por ejemplo, mezclando el polimorfo o polimorfos ("principio activo") con los adyuvantes de formulación para obtener formulaciones en forma de sólidos finamente divididos, gránulos, soluciones, dispersiones o emulsiones. El principio activo también se puede formular con otros adyuvantes tales como sólidos finamente divididos, aceites minerales, aceites de origen vegetal o animal, aceites modificados de origen vegetal o animal, disolventes orgánicos, agua, sustancias tensioactivas o combinaciones de estos.

El principio activo también puede estar contenido en microcápsulas muy finas. Las microcápsulas contienen el principio activo en un portador poroso. Esto permite liberar el principio activo en el entorno en cantidades controladas (por ejemplo, liberación lenta). Las microcápsulas suelen tener un diámetro comprendido entre 0.1 y 500 micras. Contienen el principio activo en una cantidad comprendida entre aproximadamente un 25 y un 95% en peso del peso de la cápsula. El principio activo puede estar en forma de un sólido monolítico, en forma de partículas finas en dispersión sólida o líquida, o en forma de una solución adecuada. Las membranas de encapsulación pueden comprender, por ejemplo, cauchos naturales o sintéticos, celulosa, copolímeros de estireno/butadieno, poliacrilonitrilo, poliacrilato,

poliésteres, poliamidas, poliureas, poliuretano o polímeros modificados químicamente y xantatos de almidón u otros polímeros con los que está familiarizado el experto en la técnica. De manera alternativa, se pueden formar microcápsulas muy finas en las que el principio activo está contenido en forma de partículas finamente divididas en una matriz sólida de una sustancia base, pero las microcápsulas en sí no están encapsuladas.

Los adyuvantes de formulación que son adecuados para la preparación de las formulaciones de acuerdo con la invención son conocidos *per se*. Como portadores líquidos se pueden utilizar: agua, tolueno, xileno, éter de petróleo, aceites vegetales, acetona, cetona etil metílica, ciclohexanona, anhídridos de ácidos, acetonitrilo, acetofenona, acetato de amilo, 2-butanona, carbonato de butileno, clorobenceno, ciclohexano, ciclohexanol, ésteres alquílicos del ácido acético, alcohol diacetónico, 1,2-dicloropropano, dietanolamina, *p*-dietilbenceno, dietilenglicol, abietato de dietilenglicol, éter butílico de dietilenglicol, éter etílico de dietilenglicol, éter metílico de dietilenglicol, *N,N*-dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, 1,4-dioxano, dipropilenglicol, éter metílico de dipropilenglicol, dibenzoato de dipropilenglicol, diproxitol, alquilpirrolidona, acetato de etilo, 2-etilhexanol, carbonato de etileno, 1,1,1-tricloroetano, 2-heptanona, alfa-pineno, d-limoneno, lactato de etilo, etilenglicol, éter butílico de etilenglicol, éter metílico de etilenglicol, gamma-butirolactona, glicerol, acetato de glicerol, diacetato de glicerol, triacetato de glicerol, isohexadecano, hexilenglicol, acetato de isoamilo, acetato de isobornilo, isooctano, isoforona, isopropilbenceno, miristato de isopropilo, ácido láctico, laurilamina, óxido de mesitilo, metoxipropanol, cetona isoamil metílica, cetona isobutil metílica, laurato de metilo, octanoato de metilo, oleato de metilo, cloruro de metileno, *m*-xileno, *n*-hexano, *n*-octilamina, ácido octadecanoico, acetato de octilamina, ácido oleico, oleilamina, *o*-xileno, fenol, polietilenglicol, ácido propiónico, lactato de propilo, carbonato de propileno, propilenglicol, éter metílico de propilenglicol, *p*-xileno, tolueno, fosfato de trietilo, trietilenglicol, ácido xilenosulfónico, parafina, aceite mineral, tricloroetileno, percloroetileno, acetato de etilo, acetato de amilo, acetato de butilo, éter metílico de propilenglicol, éter metílico de dietilenglicol, metanol, etanol, isopropanol y alcoholes de peso molecular superior tales como alcohol amílico, alcohol tetrahidrofurfurílico, hexanol, octanol, etilenglicol, propilenglicol, glicerol, *N*-metil-2-pirrolidona y similares.

Los portadores sólidos adecuados son, por ejemplo, talco, dióxido de titanio, arcilla pirofilitica, sílice, arcilla atapulgítica, kieselguhr, piedra caliza, carbonato de calcio, bentonita, montmorillonita cálcica, cáscaras de semillas de algodón, harina de trigo, harina de soja, pumita, harina de madera, cáscaras de nuez molidas, lignina y sustancias similares.

Se pueden utilizar convenientemente un gran número de sustancias tensioactivas tanto en las formulaciones sólidas como líquidas, especialmente en aquellas formulaciones que se pueden diluir con un portador antes de ser utilizadas. Las sustancias tensioactivas pueden ser aniónicas, catiónicas, no iónicas o poliméricas, y se pueden utilizar como emulsionantes, agentes humectantes o agentes de suspensión, o con otros fines. Las sustancias tensioactivas típicas incluyen, por ejemplo, sales de alquilsulfatos, tales como laurilsulfato de dietanolamónio; sales de alquilarilsulfonatos, tales como dodecilbencenosulfonato de calcio; productos de adición de alquilfenol/óxido de alquilenol, tales como etoxilato de nonilfenol; productos de adición de alcohol/óxido de alquilenol, tales como etoxilato de alcohol tridecílico; jabones, tales como estearato de sodio; sales de alquilnaftalenosulfonatos, tales como dibutilnaftalenosulfonato de sodio; sales de ésteres dialquílicos de sulfosuccinato, tales como di(2-etilhexil)sulfosuccinato de sodio; ésteres de sorbitol, tales como oleato de sorbitol; aminas cuaternarias, tales como cloruro de lauriltrimetilamónio, ésteres polietilenglicólicos de ácidos grasos, tales como estearato de polietilenglicol; copolímeros en bloque de óxido de etileno y óxido de propileno; y sales de ésteres de mono- y dialquilsulfato; y también sustancias adicionales descritas, por ejemplo, en McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual, MC Publishing Corp., Ridgewood, Nueva Jersey (1981).

Los adyuvantes adicionales que se pueden utilizar en formulaciones plaguicida incluyen inhibidores de la cristalización, modificadores de la viscosidad, agentes de suspensión, tintes, antioxidantes, agentes espumantes, absorbentes de luz, auxiliares de mezcla, antiespumantes, agentes complejantes, sustancias y tampones neutralizantes o que modifican el pH, inhibidores de la corrosión, fragancias, agentes humectantes, potenciadores de la captación, micronutrientes, plastificantes, deslizantes, lubricantes, dispersantes, espesantes, anticongelantes, microbicidas, y fertilizantes líquidos y sólidos.

Las formulaciones de acuerdo con la invención pueden incluir un aditivo que comprenda un aceite de origen vegetal o animal, un aceite mineral, ésteres alquílicos de tales aceites o mezclas de tales aceites y derivados de aceite. La cantidad de aditivo oleoso en las formulaciones de acuerdo con la invención es generalmente de un 0.01 a un 10%, en función de la mezcla que se va a aplicar. Por ejemplo, el aditivo oleoso se puede añadir a un tanque de pulverización con la concentración deseada después de haber preparado una mezcla de pulverización. Los aditivos oleosos preferidos comprenden aceites minerales o un aceite de origen vegetal, por ejemplo, aceite de colza, aceite de oliva o aceite de girasol, aceite vegetal emulsionado, ésteres alquílicos de aceites de origen vegetal, por ejemplo, derivados metílicos, o un aceite de origen animal, tal como aceite de pescado o sebo bovino. Los aditivos oleosos preferidos comprenden ésteres alquílicos de ácidos grasos C₈-C₂₂, especialmente los derivados metílicos de ácidos grasos C₁₂-C₁₈, por ejemplo, los ésteres metílicos del ácido láurico, ácido palmítico y ácido oleico (laurato de metilo, palmitato de metilo y oleato de metilo, respectivamente). Muchos de los derivados oleosos se describen en Compendium of Herbicide Adjuvants, 10.^a edición, Southern Illinois University, 2010.

Las formulaciones de la invención comprenden generalmente de un 0.1 a un 99% en peso, especialmente de un 0.1 a un 95% en peso, de polimorfos de la presente invención, y de un 1 a un 99.9% en peso de un adyuvante de formulación que incluye preferentemente de un 0 a un 25% en peso de una sustancia tensioactiva. Aunque los

productos comerciales se pueden formular preferentemente como concentrados, el usuario final normalmente empleará formulaciones diluidas.

- 5 Las tasas de aplicación varían dentro de unos límites amplios y dependen de la naturaleza de la tierra, el método de aplicación, la planta de cultivo, la plaga que ha de controlarse, las condiciones climáticas dominantes y otros factores determinados por el método de aplicación, el momento de la aplicación y el cultivo objetivo. A modo de guía general, los polimorfos de la invención se pueden aplicar con una tasa de 1 a 2000 L/ha, especialmente de 10 a 1000 L/ha.

Las formulaciones preferidas pueden presentar las siguientes composiciones (% en peso):

10 Concentrados emulsionables:

principio activo: de un 1 a un 95%, preferentemente de un 60 a un 90%
 agente tensioactivo: de un 1 a un 30%, preferentemente de un 5 a un 20%
 portador líquido: de un 1 a un 80%, preferentemente de un 1 a un 35%

15 Polvos finos:

principio activo: de un 0.1 a un 10%, preferentemente de un 0.1 a un 5%
 portador sólido: de un 99.9 a un 90%, preferentemente de un 99.9 a un 99%

Concentrados en suspensión:

- 20 principio activo: de un 5 a un 75%, preferentemente de un 10 a un 50%
 agua: de un 94 a un 24%, preferentemente de un 88 a un 30%
 agente tensioactivo: de un 1 a un 40%, preferentemente de un 2 a un 30%

Polvos humectables:

- 25 principio activo: de un 0.5 a un 90%, preferentemente de un 1 a un 80%
 agente tensioactivo: de un 0.5 a un 20%, preferentemente de un 1 a un 15%
 portador sólido: de un 5 a un 95%, preferentemente de un 15 a un 90%

Gránulos:

- 30 principio activo: de un 0.1 a un 30%, preferentemente de un 0.1 a un 15%
 portador sólido: de un 99.5 a un 70%, preferentemente de un 97 a un 85%

Los siguientes Ejemplos ilustran la invención adicionalmente pero sin limitarla.

<u>Polvos humectables</u>	a)	b)	c)
principio activo	25 %	50 %	75 %
lignosulfonato de sodio	5 %	5 %	-
laurilsulfato de sodio	3 %	-	5 %
diisobutilnaftalenosulfonato de sodio	-	6 %	10 %
éter fenólico de polietilenglicol (7-8 mol de óxido de etileno)	-	2 %	-
ácido silícico sumamente dispersado	5 %	10 %	10 %
caolín	62 %	27 %	-

- 35 Se mezcla la combinación exhaustivamente con los adyuvantes y se muele la mezcla exhaustivamente en un molino adecuado, lo que proporciona polvos humectables que se pueden diluir con agua para obtener suspensiones de la concentración deseada.

<u>Polvos para el tratamiento de semillas en seco</u>	a)	b)	c)
principio activo	25 %	50 %	75 %
aceite mineral ligero	5 %	5 %	5 %
ácido silícico sumamente dispersado	5 %	5 %	-
caolín	65 %	40 %	-
talco	-		20

- 40 Se mezcla la combinación exhaustivamente con los adyuvantes y se muele la mezcla exhaustivamente en un molino adecuado, lo que proporciona polvos que se pueden utilizar directamente para el tratamiento de semillas.

<u>Concentrado emulsionable</u>	
principio activo	10 %
éter octilfenólico de polietilenglicol (4-5 mol de óxido de etileno)	3 %
dodecibencenosulfonato de calcio	3 %
éter poliglicólico de aceite de ricino (35 mol de óxido de etileno)	4 %
ciclohexanona	30 %
mezcla de xilenos	50 %

Se pueden obtener emulsiones de cualquier dilución requerida, que se pueden utilizar en la protección de plantas, a partir de este concentrado diluyendo con agua.

<u>Polvos finos</u>	a)	b)	c)
principio activo	5 %	6 %	4 %
talco	95 %	-	-
caolín	-	94 %	-
relleno mineral	-	-	96 %

- 5 Se obtienen polvos finos listos para usar mezclando la combinación con el portador y moliendo la mezcla en un molino adecuado. Tales polvos también se pueden utilizar en recubrimientos en seco para semillas.

<u>Gránulos extrusores</u>	
principio activo	15 %
lignosulfonato de sodio	2 %
carboximetilcelulosa	1 %
caolín	82 %

- 10 Se mezcla la combinación, se muele con los adyuvantes y se humedece la mezcla con agua. Se extruye la mezcla y después se seca en una corriente de aire.

<u>Gránulos recubiertos</u>	
principio activo	8 %
polietilenglicol (peso molecular 200)	3 %
caolín	89 %

- 15 Se aplica la combinación finamente molida uniformemente, en una mezcladora, sobre el caolín humedecido con polietilenglicol. De esta forma se obtienen los gránulos recubiertos que no generan polvo.

Concentrado en suspensión

principio activo	40 %
propilenglicol	10 %
éter nonilfenólico de polietilenglicol (15 moles de óxido de etileno)	6 %
lignosulfonato de sodio	10 %
carboximetilcelulosa	1 %
aceite de silicona (en forma de una emulsión al 75% en agua)	1 %
agua	32 %

- 20 Se mezcla íntimamente la combinación finamente molida con los adyuvantes, lo que genera un concentrado en suspensión a partir del cual se pueden obtener suspensiones de cualquier dilución deseada diluyendo con agua. Utilizando tales diluciones, se pueden tratar y proteger tanto plantas vivas como material de propagación vegetal contra la infestación por parte de microorganismos mediante pulverización, vertido o inmersión.

- 25 Concentrado fluido para el tratamiento de semillas

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

Se mezcla íntimamente la combinación finamente molida con los adyuvantes, lo que genera un concentrado en suspensión a partir del cual se pueden obtener suspensiones de cualquier dilución deseada diluyendo con agua. Utilizando tales diluciones, se pueden tratar y proteger tanto plantas vivas como material de propagación vegetal contra la infestación por parte de microorganismos mediante pulverización, vertido o inmersión.

Suspensión de cápsulas de liberación lenta

Se mezclan 28 partes del principio activo con 2 partes de un disolvente aromático y 7 partes de una mezcla de diisocianato de tolueno/polifenilisocianato de polimetileno (8:1). Se emulsiona esta mezcla en una mezcla de 1.2 partes de alcohol polivinílico, 0.05 partes de un desespumante y 51.6 partes de agua, hasta que se obtiene el tamaño de partícula deseado. Se añade a esta emulsión una mezcla de 2.8 partes de 1,6-diaminohexano en 5.3 partes de agua. Se agita la mezcla hasta que finaliza la reacción de polimerización. Se estabiliza la suspensión de cápsulas obtenida añadiendo 0.25 partes de un espesante y 3 partes de un agente dispersante. La formulación de suspensión de cápsulas contiene un 28% del principio activo. El diámetro medio de cápsula es de 8-15 micras. Se aplica la formulación resultante a semillas como una suspensión acuosa en un equipo adecuado para dicho fin.

Cada una de las formulaciones anteriores se puede preparar como un paquete que contiene el polimorfo o polimorfos de la invención junto con otros ingredientes de la formulación (diluyentes, emulsionantes, surfactantes, etc.). Las formulaciones también se pueden preparar mediante un método de mezcla en tanque, en el cual los ingredientes se obtienen por separado y se combinan en el lugar del agricultor.

Estas formulaciones se pueden aplicar a las zonas en las que se desee aplicar el control mediante métodos convencionales. Las formulaciones líquidas y de polvos finos, por ejemplo, se pueden aplicar utilizando espolvoreadores de polvos, escobas, pulverizadores manuales y espolvoreadores de aerosoles. Las formulaciones también se pueden aplicar desde aviones como un polvo fino o un aerosol o mediante aplicaciones de mecha. Tanto las formulaciones sólidas como las líquidas también se pueden aplicar a la tierra en el emplazamiento de la planta que se ha de tratar, lo cual permite que el principio activo penetre en la planta a través de las raíces.

Los polimorfos de la invención y las composiciones de estos también son adecuados para la protección del material de propagación vegetal, por ejemplo, semillas, tales como frutos, tubérculos o granos, o plantas de vivero, contra plagas del tipo mencionado anteriormente. El material de propagación se puede tratar con el polimorfo antes de plantarlo, por ejemplo, se pueden tratar las semillas antes de sembrarlas. De manera alternativa, el polimorfo también se puede aplicar a los granos de las semillas (recubrimiento), ya sea empapando los granos en una composición líquida o aplicando una capa de una composición sólida. También es posible aplicar las composiciones cuando el material de propagación se planta en el sitio de aplicación, por ejemplo, en el surco para la semilla durante la perforación. Estos métodos de tratamiento para el material de propagación vegetal y el material de propagación vegetal tratado de este modo son otros objetos de la invención. Las tasas de tratamiento típicas dependerán de la planta y la plaga/hongos que se van a controlar y generalmente se encuentran entre 1 y 200 gramos por 100 kg de semillas, preferentemente entre 5 y 150 gramos por 100 kg de semillas, tal como entre 10 y 100 gramos por 100 kg de semillas.

El término "semilla" abarca semillas y propágulos vegetales de todo tipo, incluidos, sin carácter limitante, semillas propiamente dichas, trozos de semillas, brotes nuevos, mies, bulbos, frutos, tubérculos, granos, rizomas, esquejes, brotes cortados y similares, y en una realización preferida se refiere a semillas propiamente dichas.

La presente invención también comprende semillas recubiertas o tratadas con un polimorfo de la invención o que lo contienen. La expresión "recubiertas o tratadas con y/o que contienen" generalmente significa que el principio activo se encuentra mayoritariamente en la superficie de las semillas en el momento de la aplicación, aunque una mayor o menor parte del principio puede penetrar en el material seminal, dependiendo del método de aplicación. Cuando dicho producto seminal se (re)planta, puede absorber el principio activo. En una realización, la presente invención proporciona un material de propagación vegetal al que se adhiere un compuesto de fórmula (I). Además, en la presente se proporciona una composición que comprende un material de propagación vegetal tratado con un compuesto de fórmula (I).

El tratamiento de las semillas comprende todas las técnicas de tratamiento de semillas adecuadas conocidas en la técnica, tales como el revestimiento de semillas, recubrimiento de semillas, espolvoreo de semillas, remojo de semillas y granulado de semillas. La aplicación del tratamiento de las semillas del compuesto de fórmula (I) se puede llevar a cabo por cualesquiera métodos conocidos tales como pulverización o por espolvoreo de las semillas antes de la siembra o durante la siembra/plantación de las semillas.

Convenientemente, las composiciones y formulaciones agroquímicas de la presente invención se aplican antes del desarrollo de la enfermedad. Las tasas y la frecuencia de uso de las formulaciones son las que se utilizan de forma convencional en la técnica y dependerán del riesgo de infestación por parte del insecto patógeno.

La actividad de las composiciones que comprenden compuestos y polimorfos de acuerdo con la invención se puede ampliar considerablemente, y adaptar a las circunstancias predominantes, mediante la inclusión de otras sustancias

activas. Las sustancias activas pueden ser de tipo químico o biológico, y en el caso de que sea biológico podrían modificarse adicionalmente a partir de especies biológicas obtenidas a partir de la naturaleza. Las sustancias activas incluyen sustancias que controlan, repelen o atraen a las plagas que dañan o perjudican plantas útiles en general, pero también las sustancias que mejoran el crecimiento de una planta útil, tales como reguladores del crecimiento vegetal y las sustancias que mejoran el rendimiento de la sustancia activa, tales como agentes sinérgicos. Son ejemplos los insecticidas, acaricidas, nematocidas, molusquicidas, alguicidas, virusicidas, rodenticidas, bactericidas, fungicidas, quimioesterilizantes y antihelmínticos. Los ejemplos de una sustancia activa biológica incluyen baculovirus, extracto vegetal y bacterias.

En consecuencia, la presente invención proporciona el uso de una composición de acuerdo con la presente invención junto con uno o más plaguicidas, nutrientes de plantas o fertilizantes de plantas. La combinación también puede abarcar rasgos específicos de plantas incorporados en la planta utilizando cualquier medio, por ejemplo, modificación genética o fitomejoramiento convencional.

Las mezclas de los polimorfos de la invención con otras sustancias activas también pueden presentar otras ventajas sorprendentes, que también se pueden describir, en un sentido más amplio, como actividad sinérgica. Por ejemplo, una mejor tolerancia por parte de las plantas, fitotoxicidad reducida, los insectos se pueden controlar en las diferentes etapas de su desarrollo, o un mejor comportamiento en relación con su producción, por ejemplo, la molienda o la mezcla, almacenamiento o uso.

Las sustancias activas individuales se pueden encontrar en más de un grupo o clase, y en más de un lugar dentro de un grupo o clase: se puede consultar información sobre las sustancias activas, sus espectros, fuentes y clasificaciones en el Compendio de Nombres Comunes de Plaguicidas (remítase a <http://www.alanwood.net/pesticides/index.html>) o en el Manual de Plaguicidas creado por el Consejo Británico de Producción de Cultivos (remítase a <http://bcpdata.com/pesticide-manual.html>).

A continuación, se indican las mezclas preferidas, donde el polimorfo o polimorfos de la invención se indican como "I":

Las composiciones que comprenden un adyuvante compuestos incluyen I + seleccionados a partir del grupo de sustancias constituido por aceites de petróleo.

Las composiciones que comprenden un acaricida incluyen I + 1,1-bis(4-clorofenil)-2-etoxietanol, I + bencenosulfonato de 2,4-diclorofenilo, I + 2-fluoro-N-metil-N-1-naftilacetamida, I + sulfona 4-clorofenil fenilica, I + abamectina, I + acequinocilo, I + acetoprol, I + acrinatrina, I + aldicarb, I + aldoxicarb, I + alfa-cipermetrina, I + amiditió, I + amidoflomet, I + amidotioato, I + amitón, I + hidrogenooxalato de amitón, I + amitraz, I + aramita, I + óxido arsenioso, I + AVI 382, I + AZ 60541, I + azinfos-etilo, I + azinfos-metilo, I + azobenceno, I + azociclotina, I + azotoato, I + benomilo, I + benoxafós, I + benzoximato, I + benzoato de bencilo, I + bifenazato, I + bifentrina, I + binapacril, I + brofenvalerato, I + bromocicleno, I + bromofós, I + bromofós-etilo, I + bromopropilato, I + buprofezina, I + butocarboxima, I + butoxicarboxima, I + butilpiridabeno, I + polisulfuro de calcio, I + camfeclor, I + carbanolato, I + carbarilo, I + carbofurano, I + carbofenotión, I + CGA 50'439, I + quinometionat, I + clorbensida, I + clordimeform, I + clorhidrato de clordimeform, I + clorfenapir, I + clorfenetol, I + clorfensón, I + clorfensulfuro, I + clorfenvinfós, I + clorobenzilato, I + cloromebuform, I + clorometiurón, I + cloropropilato, I + clorpirifós, I + clorpirifós-metilo, I + clortiofós, I + cinerina I, I + cinerina II, I + cinerinas, I + clofentecina, I + closantel, I + coumafós, I + crotamitón, I + crotoxiófós, I + cufraneb, I + ciantoato, I + ciflumetofeno, I + cihalotrina, I + cihexatina, I + cipermetrina, I + DCPM, I + DDT, I + demefión, I + demefión-O, I + demefión-S, I + demetón, I + demetón-metilo, I + demetón-O, I + demetón-O-metilo, I + demetón-S, I + demetón-S-metilo, I + demetón-S-metilsulfón, I + diafentiurón, I + dialifós, I + diazinón, I + diclofluanida, I + diclorvós, I + diclifós, I + dicofol, I + dicrotofós, I + dienoclor, I + dimefox, I + dimetoato, I + dinactina, I + dinex, I + dinex-dicloxina, I + dinobutón, I + dinocap, I + dinocap-4, I + dinocap-6, I + dinoclon, I + dinopentona, I + dinosulfón, I + dinoterbón, I + dioxatió, I + sulfona difenilica, I + disulfiram, I + disulfotón, I + DNOC, I + dofenapina, I + doramectina, I + endosulfán, I + endotió, I + EPN, I + eprinomectina, I + etió, I + etoato-metilo, I + etoxazol, I + etrimfós, I + fenazaflor, I + fenazaquin, I + óxido de fenbutatina, I + fenotiocarb, I + fenpropatrina, I + fenpirad, I + fenpiroximato, I + fensón, I + fentripanilo, I + fenvalerato, I + fipronilo, I + fluacripirim, I + fluazurón, I + flubenzimina, I + flucicloxurón, I + flucitrinato, I + fluenetilo, I + flufenoxurón, I + flumetrina, I + fluorbensida, I + fluvalinato, I + FMC 1137, I + formetanato, I + clorhidrato de formetanato, I + formotió, I + formparanato, I + gamma-HCH, I + gliodin, I + halfenprox, I + heptenofós, I + ciclopropanocarboxilato de hexadecilo, I + hexitiazox, I + yodometano, I + isocarbofós, I + O-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropilo, I + ivermectina, I + jasmolina I, I + jasmolina II, I + jodfenfós, I + lindano, I + lufenurón, I + malatió, I + malonobeno, I + mecarbam, I + mefosfolano, I + mesulfeno, I + metacrifós, I + metamidofós, I + metidatió, I + metiocarb, I + metomilo, I + bromuro de metilo, I + metolcarb, I + mevinfós, I + mexacartrato, I + milbemectina, I + oxima de milbemectina, I + mipafox, I + monocrotofós, I + morfotió, I + moxidectina, I + naled, I + NC-184, I + NC-512, I + nifluridida, I + nikkomicinas, I + nitrilacarb, I + complejo 1:1 de nitrilacarb cloruro de cinc, I + NNI-0101, I + NNI-0250, I + ometoato, I + oxamilo, I + oxideprofós, I + oxidisulfotón, I + pp'-DDT, I + paratió, I + permetrina, I + aceites de petróleo, I + fenkaptón, I + fentoato, I + forato, I + fosadona, I + fosfolano, I + fosmet, I + fosfamidón, I + foxim, I + pirimifós-metilo, I + policloroterpenos, I + polinactinas, I + proclonol, I + profenofós, I + promacilo, I + propargita, I + propetamfós, I + propoxur, I + protidatió, I + protoato, I + piretrina I, I + piretrina II, I + piretrinas, I + piridaben, I + piridafentió, I + pirimidifen, I + pirimitato, I + quinalfós, I + quintiofós, I + R-1492, I + RA-17, I + rotenona, I + esradano, I + sebufós, I + selamectina, I + SI-0009, I + sofamida, I + espiroclorfenol, I +

- espiromesifeno, I + SSI-121, I + sulfiram, I + sulfluramida, I + sulfotep, I + azufre, I + SZI-121, I + tau-fluvalinato, I + tebufenpirad, I + TEPP, I + terbam, I + tetraclorvinfós, I + tetradifón, I + tetranactina, I + tetrasul, I + tiafenox, I + tiocarboxima, I + tiofanox, I + tiometón, I + tioquinox, I + turingiensina, I + triamifós, I + triarateno, I + triazofós, I + triazurón, I + triclorfón, I + trifenofós, I + trinactina, I + vamidotión, I + vaniliprol e I + YI-5302.
- 5 Las composiciones que comprenden un antihelmíntico incluyen I + abamectina, I + crufomato, I + doramectina, I + emamectina, I + benzoato de emamectina, I + eprinomectina, I + ivermectina, I + oxima de milbemicina, I + moxidectina, I + piperazina, I + selamectina, I + espinosad e I + tiofanato.
- 10 Las composiciones que comprenden un avicida incluyen I + cloralosa, I + endrina, I + fentión, I + piridin-4-amina e I + estricnina.
- 15 Las composiciones que comprenden un agente de control biológico incluyen I + *Adoxophyes orana* GV, I + *Agrobacterium radiobacter*, I + *Amblyseius* spp., I + *Anagrapha falcifera* NPV, I + *Anagrus atomus*, I + *Aphelinus abdominalis*, I + *Aphidius colemani*, I + *Aphidoletes aphidimyza*, I + *Autographa californica* NPV, I + *Bacillus firmus*, I + *Bacillus sphaericus* Neide, I + *Bacillus thuringiensis* Berliner, I + *Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai*, I + *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis*, I + *Bacillus thuringiensis* subsp. *japonensis*, I + *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*, I + *Bacillus thuringiensis* subsp. *tenebrionis*, I + *Beauveria bassiana*, I + *Beauveria brongniartii*, I + *Chrysoperla carnea*, I + *Cryptolaemus montrouzieri*, I + *Cydia pomonella* GV, I + *Dacnusa sibirica*, I + *Diglyphus isaea*, I + *Encarsia formosa*, I + *Eretmocerus eremicus*, I + *Helicoverpa zea* NPV, I + *Heterorhabditis bacteriophora* y *H. megidis*, I + *Hippodamia convergens*, I + *Leptomastix dactylopii*, I + *Macrolophus caliginosus*, I + *Mamestra brassicae* NPV, I + *Metaphycus helvolus*, I + *Metarhizium anisopliae* var. *acridum*, I + *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae*, I + *Neodiprion sertifer* NPV y *N. lecontei* NPV, I + *Orius* spp., I + *Paecilomyces fumosoroseus*, I + *Phytoseiulus persimilis*, I + virus de la polihedrosis nuclear multicapsídico *Spodoptera exigua*, I + *Steinernema bibionis*, I + *Steinernema carpocapsae*, I + *Steinernema feltiae*, I + *Steinernema glaseri*, I + *Steinernema riobrave*, I + *Steinernema riobrave*, I + *Steinernema scapterisci*, I + *Steinernema* spp., I + *Trichogramma* spp., I + *Typhlodromus occidentalis* e I + *Verticillium lecanii*.
- 20 Las composiciones que comprenden un esterilizante de la tierra incluyen I + yodometano y bromuro de metilo.
- 25 Las composiciones que comprenden un quimioesterilizante incluyen I + afolato, I + bisazir, I + busulfán, I + diflubenzurón, I + dimatif, I + hemel, I + hempa, I + metepa, I + metiotepa, I + afolato de metilo, I + morzid, I + penflurón, I + tepa, I + tiohempa, I + tiotepa, I + tretamina e I + uredepa.
- 30 Las composiciones que comprenden una feromona de insecto incluyen I + acetato de (E)-dec-5-en-1-ilo con (E)-dec-5-en-1-ol, I + acetato de (E)-tridec-4-en-1-ilo, I + (E)-6-metilhept-2-en-4-ol, I + acetato de (E,Z)-tetradeca-4,10-dien-1-ilo, I + acetato de (Z)-dodec-7-en-1-ilo, I + (Z)-hexadec-11-enal, I + acetato de (Z)-hexadec-11-en-1-ilo, I + acetato de (Z)-hexadec-13-en-11-in-1-ilo, I + (Z)-icos-13-en-10-ona, I + (Z)-tetradec-7-en-1-al, I + acetato de (Z)-tetradec-9-en-1-ol, I + (Z)-tetradec-9-en-1-ilo, I + acetato de (7E,9Z)-dodeca-7,9-dien-1-ilo, I + acetato de (9Z,11E)-tetradeca-9,11-dien-1-ilo, I + acetato de (9Z,12E)-tetradeca-9,12-dien-1-ilo, I + 14-metiloctadec-1-eno, I + 4-metilnonan-5-ol con 4-metilnonan-5-ona, I + alfa-multiestriatina, I + brevicomina, I + codlelure, I + codlemona, I + cuclure, I + disparlure, I + acetato de dodec-8-en-1-ilo, I + acetato de dodec-9-en-1-ilo, I + dodeca-8, I + acetato de 10-dien-1-ilo, I + dominicalure, I + 4-metiloctanoato de etilo, I + eugenol, I + frontalina, I + gossipure, I + grandlure, I + grandlure I, I + grandlure II, I + grandlure III, I + grandlure IV, I + hexalure, I + ipsdienol, I + ipsenol, I + japonilure, I + lineatina, I + litlure, I + looplure, I + medlure, I + ácido megatomoico, I + eugenol metílico, I + muscalure, I + acetato de octadeca-2,13-dien-1-ilo, I + acetato de octadeca-3,13-dien-1-ilo, I + orfuralure, I + orictalure, I + ostramona, I + siglure, I + sordidina, I + sulcatol, I + acetato de tetradec-11-en-1-ilo, I + trimedlure, I + trimedlure A, I + trimedlure B₁, I + trimedlure B₂, I + trimedlure C e I + trunc-call.
- 35 Las composiciones que comprenden un repelente de insectos incluyen I + 2-(octiltio)etanol, I + butopironoxilo, I + butoxi(polipropilen glicol), I + adipato de dibutilo, I + ftalato de dibutilo, I + succinato de dibutilo, I + dietiltoluamida, I + carbato de dimetilo, I + ftalato de dimetilo, I + hexanodiol de etilo, I + hexamida, I + metoquin-butilo, I + metilneodecanamida, I + oxamato e I + picaridina.
- 40 Las composiciones que comprenden un insecticida incluyen I + 1-dicloro-1-nitroetano, I + 1,1-dicloro-2,2-bis(4-etilfenil)etano, I +, I + 1,2-dicloropropano, I + 1,2-dicloropropano con 1,3-dicloropropeno, I + 1-bromo-2-cloroetano, I + acetato de 2,2,2-tricloro-1-(3,4-diclorofenil)etilo, I + metilfosfato de 2,2-diclorovinilo y 2-etilsulfinitilo, I + dimetilcarbamato de 2-(1,3-ditiolan-2-il)fenilo, I + tiocianato de 2-(2-butoxi)etilo, I + metilcarbamato de 2-(4,5-dimetil-1,3-dioxolan-2-il)fenilo, I + 2-(4-cloro-3,5-xililoxi)etanol, I + dietilfosfato de 2-clorovinilo, I + 2-imidazolidona, I + 2-isovalerilindan-1,3-diona, I + metilcarbamato de 2-metil(prop-2-inil)aminofenilo, I + laurato de 2-tiocianatoetilo, I + 3-bromo-1-cloroprop-1-eno, I + dimetilcarbamato de 3-metil-1-fenilpirazol-5-ilo, I + metilcarbamato de 4-metil(prop-2-inil)amino-3,5-xililo, I + dimetilcarbamato de 5,5-dimetil-3-oxociclohex-1-enilo, I + abamectina, I + acefato, I + acetamiprid, I + acetión, I + acetoprol, I + acrinatrina, I + acrilonitrilo, I + alanicarb, I + aldicarb, I + aldoxicarb, I + aldrina, I + aletrina, I + alosamidina, I + alixicarb, I + alfa-cipermetrina, I + alfa-ecdisona, I + fosforo de aluminio, I + amiditió, I + amidotiato, I + aminocarb, I + amitón, I + hidrogenooxalato de amitón, I + amitraz, I + anabasina, I + atidatió, I +
- 45
- 50
- 55
- 60
- 65 AVI 382, I + AZ 60541, I + azadiractina, I + azametifós, I + azinfos-etilo, I + azinfos-metilo, I + azotoato, I + delta endotoxinas de *Bacillus thuringiensis*, I + hexafluorosilicato de bario, I + polisulfuro de bario, I + bartrina, I + Bayer

22/190, l + Bayer 22408, l + bendiocarb, l + benfuracarb, l + bensultap, l + beta-cliflutrina, l + beta-cipermetrina, l + bifentrina, l + bioaletrina, l + isómero *S*-ciclopentenilo de la bioaletrina, l + bioetanometrina, l + biopermetrina, l + bioresmetrina, l + éter de bis(2-cloroetilo), l + bistriflurón, l + bórax, l + brofenvalerato, l + bromfenvinfós, l + bromocicleno, l + bromo-DDT, l + bromofós, l + bromofós-etilo, l + bufencarb, l + buprofezina, l + butacarb, l + butatiofós, l + butocarboxima, l + butonato, l + butoxicarboxima, l + butilpiridabeno, l + cadusafós, l + arseniato de calcio, l + cianuro de calcio, l + polisulfuro de calcio, l + camfeclor, l + carbanolato, l + carbarilo, l + carbofurano, l + disulfuro de carbono, l + tetracloruro de carbono, l + carbofenotión, l + carbosulfán, l + cartap, l + clorhidrato de cartap, l + cevadina, l + clorbicicleno, l + clordano, l + clordecona, l + clordimeform, l + clorhidrato de clordimeform, l + cloretoxifós, l + clorfenapir, l + clorfenvinfós, l + clorfluazurón, l + clormefós, l + cloroformo, l + cloropicrina, l + clorfoxima, l + clorprazofós, l + clorpirifós, l + clorpirifós-metilo, l + clortiofós, l + cromafenocida, l + cinerina I, l + cinerina II, l + cinerinas, l + cis-resmetrina, l + cismetrina, l + clocitrina, l + cloetocarb, l + closantel, l + clotianidina, l + acetoarsenito de cobre, l + arseniato de cobre, l + oleato de cobre, l + coumafós, l + coumitoato, l + crotamitón, l + crotoxifós, l + crufomato, l + criolita, l + CS 708, l + cianofenfós, l + cianofós, l + ciantoato, l + cicletrina, l + cicloprotrina, l + ciflutrina, l + cihalotrina, l + cipermetrina, l + cifenotrina, l + ciromazina, l + citioato, l + *d*-limoneno, l + *d*-tetrametrina, l + DAEP, l + dazomet, l + DDT, l + decarbofurano, l + deltametrina, l + demefión, l + demefión-O, l + demefión-S, l + demetón, l + demetón-metilo, l + demetón-O, l + demetón-O-metilo, l + demetón-S, l + demetón-S-metilo, l + demetón-S-metilsulfona, l + diafentiurón, l + dialifós, l + diamidafós, l + diazinón, l + dicaptón, l + diclofentión, l + diclorvós, l + diclifós, l + dicresilo, l + dicrotofós, l + diciclanilo, l + dieldrino, l + 5-metilpirazol-3-il fosfato de dietilo, l + diflubenzurón, l + dilor, l + dimeflutrina, l + dimefox, l + dimetán, l + dimetoato, l + dimetrina, l + dimetilvinfós, l + dimetilán, l + dinex, l + dinex-diclexina, l + dinoprop, l + dinosam, l + dinoseb, l + dinotefurano, l + diofenolán, l + dioxabenzofós, l + dioxacarb, l + dioxatión, l + disulfotón, l + diticrofós, l + DNOC, l + doramectina, l + DSP, l + ecdiesterona, l + EI 1642, l + emamectina, l + benzoato de emamectina, l + EMPC, l + empentrina, l + endosulfán, l + endotión, l + endrina, l + EPBP, l + EPN, l + epofenonano, l + eprinomectina, l + esfenvalerato, l + etafós, l + etiofencarb, l + etión, l + etiprol, l + etoato-metilo, l + etopofós, l + formiato de etilo, l + etil-DDD, l + dibromuro de etileno, l + dicloruro de etileno, l + óxido de etileno, l + etofenprox, l + etrimfós, l + EXD, l + fanfur, l + fenamifós, l + fenazaflor, l + fenclorfós, l + fenetacarb, l + fenflutrina, l + fenitrotión, l + fenobucarb, l + fenoxacrim, l + fenoxicarb, l + fenpiritrina, l + fenpropatrina, l + fenpirad, l + fensulfotión, l + fentiión, l + fentiión-etilo, l + fenvalerato, l + fipronilo, l + flonicamid, l + flubendiamida, l + flucofurón, l + fluclicloxurón, l + flucitrinató, l + fluenetilo, l + flufenerim, l + flufenoxurón, l + flufenprox, l + flumetrina, l + fluvalinato, l + FMC 1137, l + fonofós, l + formetanato, l + clorhidrato de formetanato, l + formotión, l + formparanato, l + fosmetilano, l + fospirato, l + fostiazato, l + fostietano, l + furatiocarb, l + furetrina, l + gamma-cihalotrina, l + gamma-HCH, l + guazatina, l + acetatos de guazatina, l + GY-81, l + halfenprox, l + halofenocida, l + HCH, l + HEOD, l + heptaclor, l + heptenofós, l + heterofós, l + hexaflumurón, l + HDDN, l + hidrametilnona, l + cianuro de hidrógeno, l + hidropreno, l + hiquincarb, l + imidacloprid, l + imiprotrina, l + indoxacarb, l + yodometano, l + IPSP, l + isazofós, l + isobenzán, l + isocarbofós, l + isodrína, l + isofenfós, l + isolano, l + isoprocacarb, l + *O*-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropilo, l + isoprotiolano, l + isotioato, l + isoxatión, l + ivermectina, l + jasmolina I, l + jasmolina II, l + jodfenfós, l + hormona juvenil I, l + hormona juvenil II, l + hormona juvenil III, l + keleván, l + kinopreno, l + lambda-cihalotrina, l + arseniato de plomo, l + lepimectina, l + leptofós, l + lindano, l + lirimfós, l + lufenurón, l + litidatión, l + metilcarbamatato de *m*-cumenilo, l + fosfuro de magnesio, l + malatión, l + malonobeno, l + mazidox, l + mecarbam, l + mecarfón, l + menazón, l + mefosfolano, l + cloruro mercurioso, l + mesulfenfós, l + metaflumizona, l + metam, l + metam-potasio, l + metam-sodio, l + metacrifós, l + metamidofós, l + fluoruro de metanosulfonilo, l + metidatión, l + metiocarb, l + metocrotofós, l + metomilo, l + metopreno, l + metoquin-butilo, l + metotrina, l + metoxiclor, l + metoxifenoazida, l + bromuro de metilo, l + isotiocianato de metilo, l + metilcloroformo, l + cloruro de metileno, l + metoflutrina, l + metolcarb, l + metoxadiazona, l + mevinfós, l + mexacarbato, l + milbemectina, l + oxima de milbemectina, l + mipafox, l + mirex, l + monocrotofós, l + morfotión, l + moxidectina, l + naftalofós, l + naled, l + naftaleno, l + NC-170, l + NC-184, l + nicotina, l + sulfato de nicotina, l + nifluridida, l + nitenpiram, l + nitiazina, l + nitrilacarb, l + complejo 1:1 de nitrilacarb y cloruro de cinc, l + NNI-0101, l + NNI-0250, l + nornicotina, l + novalurón, l + noviflumurón, l + etilfosfonotioato de *O*-5-dicloro-4-yodofenilo y *O*-etilo, l + fosforotioato de *O*,*O*-dietilo y *O*-4-metil-2-oxo-2*H*-cromen-7-ilo, l + fosforotioato de *O*,*O*-dietilo y *O*-6-metil-2-propilpirimidin-4-ilo, l + ditiopirofosfato de *O*,*O*,*O*,*O*-tetrapropilo, l + ácido oleico, l + ometoato, l + oxamilo, l + oxidemetón-metilo, l + oxideprofós, l + oxidisulfotón, l + pp'-DDT, l + para-diclorobenceno, l + paratión, l + paratión-metilo, l + penflurón, l + pentaclorofenol, l + laurato de pentaclorofenilo, l + permetrina, l + aceites de petróleo, l + PH 60-38, l + fenkaptón, l + fenotrina, l + fentoato, l + forato + TX, l + fosalona, l + fosfolano, l + fosmet, l + fosniclor, l + fosfamidón, l + fosfina, l + foxim, l + foxim-metilo, l + pirimetafós, l + pirimicarb, l + pirimifós-etilo, l + pirimifós-metilo, l + isómeros de policlorodiciopentadieno, l + policloroterpenos, l + arseniato de potasio, l + tiocianato de potasio, l + praletrina, l + precoceno I, l + precoceno II, l + precoceno III, l + primidofós, l + profenofós, l + proflutrina, l + promacilo, l + promecarb, l + propafós, l + propetamfós, l + propoxur, l + protidatión, l + protiofós, l + protoato, l + protrifenbute, l + pimetozina, l + piraclofós, l + pirazofós, l + piresmetrina, l + piretrina I, l + piretrina II, l + piretrinas, l + piridaben, l + piridalilo, l + piridafentil, l + pirimidifén, l + pirimito, l + piriproxifeno, l + cuassia, l + quinalfós, l + quinalfós-metilo, l + quinotión, l + quintiofós, l + R-1492, l + rafoxanida, l + resmetrina, l + rotenona, l + RU 15525, l + RU 25475, l + riania, l + rianodina, l + sabadilla, l + escradano, l + sebufós, l + selamectina, l + SI-0009, l + SI-0205, l + SI-0404, l + SI-0405, l + silafluofeno, l + SN 72129, l + arsenito de sodio, l + cianuro de sodio, l + fluoruro de sodio, l + hexafluorosilicato de sodio, l + pentaclorofenóxido de sodio, l + selenato de sodio, l + tiocianato de sodio, l + sofamida, l + espinosad, l + espiromesifeno, l + espirotetramat, l + sulcofurón, l + sulcofurón-sodio, l + sulfluramida, l + sulfotep, l + fluoruro de sulfurilo, l + sulprofós, l + aceites de alquitrán, l + tau-fluvalinato, l + tazimcarb, l + TDE, l + tebufenozida, l + tebufenpirad, l + tebutirimfós, l + teflubenzurón, l + teflutrina, l + temefós, l + TEPP, l + teraletrina, l + terbam, l + terbufós, l + tetracloroetano, l + tetraclorvinfós, l + tetrametrina, l + theta-cipermetrina, l + tiacloprid, l + tiafenox, l + tiametoxam, l + ticrofós, l + tiocarboxima, l + tiociclam, l + hidrogenooxalato de tiociclam, l +

tiodicarb, l + tiofanox, l + tiometón, l + tionazin, l + tiosultap, l + tiosultap-sodio, l + turingiensina, l + tolfenpirad, l + tralometrína, l + transflutrína, l + transpermetrina, l + triamifós, l + triazamato, l + triazofós, l + triazurón, l + triclorfón, l + triclorometafós-3, l + tricloronat, l + trifenofós, l + triflumurón, l + trimetacarb, l + tripreno, l + vamidotión, l + vaniliprol, l + veratrídina, l + veratrína, l + XMC, l + xililcarb, l + YI-5302, l + zeta-cipermetrina, l + zetametrina, l + fosfuro de cinc, l + zolaprofós y ZXI 8901, l + ciantraniliprol, l + clorantraniliprol, l + cienopirafeno, l + ciflumetofeno, l + pirifluquinazona, l + espinetoram, l + espirotetramat, l + sulfoxaflor, l + flufiprol, l + meperflutrína, l + tetrametilflutrína, l + triflumezopirim.

Las composiciones que comprenden un molusquicida incluyen l + óxido de bis(tributilestaño), l + bromoacetamida, l + arseniato de calcio, l + cloetocarb, l + acetoarsenito de cobre, l + sulfato de cobre, l + fentina, l + fosfato férrico, l + metaldehído, l + metiocarb, l + niclosamida, l + niclosamida-olamina, l + pentaclorofenol, l + pentaclorofenóxido de sodio, l + tazimcarb, l + tiodicarb, l + óxido de tributilestaño, l + trifenmorf, l + trimetacarb, l + acetato de trifenilestaño e hidróxido trifenilestaño, l + piriprol.

Las composiciones que comprenden un nematocida incluyen l + AKD-3088, l + 1,2-dibromo-3-cloropropano, l + 1,2-dicloropropano, l + 1,2-dicloropropano con 1,3-dicloropropeno, l + 1,3-dicloropropeno, l + 3,4-diclorotetrahidrotiofeno 1,1-dióxido, l + 3-(4-clorofenil)-5-metilrodanina, l + ácido 5-metil-6-tioxo-1,3,5-tiadiazinan-3-ilacético, l + 6-isopentenilaminopurina, l + abamectina, l + acetoprol, l + alanicarb, l + aldicarb, l + aldoxicarb, l + AZ 60541, l + benclotiaz, l + benomilo, l + butilpiridabeno, l + cadusafós, l + carbofurano, l + disulfuro de carbono, l + carbosulfán, l + cloropicrina, l + clorpirifós, l + cloetocarb, l + citocininas, l + dazomet, l + DBCP, l + DCIP, l + diamidafós, l + diclofentión, l + diclifós, l + dimetoato, l + doramectina, l + emamectina, l + benzoato de emamectina, l + eprinomectina, l + etopofós, l + dibromuro de etileno, l + fenamifós, l + fenpirad, l + fensulfotión, l + fostiazato, l + fostietano, l + furfural, l + GY-81, l + heterofós, l + yodometano, l + isamidofós, l + isazofós, l + ivermectina, l + cinetina, l + mecarfón, l + metam, l + metam-potasio, l + metam-sodio, l + bromuro de metilo, l + isotiocianato de metilo, l + oxima de milbemicina, l + moxidectina, l + composición de *Myrothecium verrucaria*, l + NC-184, l + oxamilo, l + forato, l + fosfamidón, l + fosfocarb, l + sebufós, l + selamectina, l + espinosad, l + terbam, l + terbufós, l + tetraclorotiofeno, l + tiafenox, l + tionazin, l + triazofós, l + triazurón, l + xilenoles, l + YI-5302 y zeatina, l + fluensulfona.

Las composiciones que comprenden un agente sinérgico incluyen l + piperonilato de 2-(2-butoxiatoxi)etilo, l + 5-(1,3-benzodioxol-5-il)-3-hexilciclohex-2-enona, l + farnesol con nerolidol, l + MB-599, l + MGK 264, l + butóxido de piperonilo, l + piprotal, l + isómero de propilo, l + S421, l + sesamex, l + sesasmolina e l + sulfóxido.

Las composiciones que comprenden un repelente de animales incluyen l + antraquinona, l + cloralosa, l + naftenato de cobre, l + oxiclouro de cobre, l + diazinón, l + diciclopentadiena, l + guazatina, l + acetatos de guazatina, l + metiocarb, l + piridin-4-amina, l + tiram, l + trimetacarb, l + naftenato de zinc e l + ziram.

Además, las composiciones incluyen l + Broflutrínato, l + Cicloxaprid, l + Diflovidazina, l + Flometoquina, l + Fluhexafón, l + Guadipir, l + virus de la Granulosis de *Plutella xylostella*, l + virus de la Granulosis de *Cydia pomonella*, l + Harpina, l + Imiciáfós, l + Nucleopolihedrovirus *Heliothis virescens*, l + Nucleopolihedrovirus *Heliothis punctigera*, l + Nucleopolihedrovirus *Helicoverpa armigera*, l + Nucleopolihedrovirus *Helicoverpa zea*, l + Nucleopolihedrovirus *Spodoptera frugiperda*, l + Nucleopolihedrovirus *Plutella xylostella*, l + Pasteuria nishizawae, l + p-cimeno, l + Piflubumida, l + Pirafluprol, l + piretrum, l + QRD 420, l + QRD 452, l + QRD 460, l + Mezclas de terpenoides, l + Terpenoides, l + Tetraniliprol e l + α -terpineno.

La composición también incluye mezclas del polimorfo o polimorfos de la invención y una sustancia activa referenciada con un código, tal como l + código AE 1887196 (BSC-BX60309), l + código NNI-0745 GR, l + código IKI-3106, l + código JT-L001, l + código ZNQ-08056, l + código IPPA152201, l + código HNPC-A9908 (n.º CAS: [660411-21-2]), l + código HNPC-A2005 (n.º CAS: [860028-12-2]), l + código JS118, l + código ZJ0967, l + código ZJ2242, l + código JS7119 (n.º CAS: [929545-74-4]), l + código SN-1172, l + código HNPC-A9835, l + código HNPC-A9955, l + código HNPC-A3061, l + código Chuanhua 89-1, l + código IPP-10, l + código ZJ3265, l + código JS9117, l + código SYP-9080, l + código ZJ3757, l + código ZJ4042, l + código ZJ4014, l + código ITM-121, l + código DPX-RAB55 (DKI-2301), l + código Me5382, l + código NC-515, l + código NA-89, l + código MIE-1209, l + código MCI-8007, l + código BCS-CL73507, l + código S-1871, l + código DPX-RDS63 e l + código AKD-1193.

A pesar de que las composiciones que comprenden el polimorfo o polimorfos de la invención y otro insecticida, etc., se han descrito de forma explícita anteriormente, el experto apreciará que la invención se extiende a combinaciones tricomponente y otras combinaciones múltiples que comprendan las mezclas bicomponente anteriores.

La relación ponderal del polimorfo o polimorfos de la invención y otro insecticida está generalmente entre 1000:1 y 1:100, más preferentemente entre 500:1 y 1:100, por ejemplo, entre 250:1 y 1:66, entre 125:1 y 1:33, entre 100:1 y 1:25, entre 66:1 y 1:10, entre 33:1 y 1:5 y entre 8:1 y 1:3.

Los polimorfos de la invención también son útiles en el campo de la salud de los animales, por ejemplo, se pueden emplear contra plagas de parásitos invertebrados, más preferentemente contra plagas de parásitos invertebrados en un animal o sobre este. Los ejemplos de plagas incluyen nematodos, trematodos, cestodos, moscas, ácaros, garrapatas, piojos, pulgas, hemípteros y larvas. El animal puede ser un animal no humano, por ejemplo, un animal

asociado con la agricultura, por ejemplo, una vaca, un cerdo, una oveja, una cabra, un caballo o un burro, o un animal de compañía, por ejemplo, un perro o un gato.

5 En otro aspecto, la invención proporciona un polimorfo de la invención para su uso en un método de tratamiento terapéutico.

10 En un aspecto adicional, la invención se refiere a un método para controlar plagas de parásitos invertebrados en un animal o sobre este que comprende administrar una cantidad eficaz como plaguicida de un polimorfo de la invención. La administración puede ser, por ejemplo, administración oral, administración parenteral o administración externa, por ejemplo, sobre la superficie del cuerpo de un animal. En un aspecto adicional, la invención se refiere a un polimorfo de la invención para controlar plagas de parásitos invertebrados en un animal o sobre este. En un aspecto adicional, la invención se refiere al uso de un polimorfo de la invención en la elaboración de un medicamento para controlar plagas de parásitos invertebrados en un animal o sobre este.

15 En un aspecto adicional, la invención se refiere a un método para controlar plagas de parásitos invertebrados que comprende administrar una cantidad eficaz como plaguicida de un polimorfo de la invención al entorno en el que reside un animal.

20 En un aspecto adicional, la invención se refiere a un método para proteger un animal frente a una plaga de parásitos invertebrados que comprende administrar al animal una cantidad eficaz como plaguicida de un polimorfo de la invención. En un aspecto adicional, la invención se refiere a un polimorfo de la invención para emplear en la protección de un animal frente a una plaga de parásitos invertebrados. En un aspecto adicional, la invención se refiere al uso de un polimorfo de la invención en la elaboración de un medicamento para proteger a un animal frente a una plaga de parásitos invertebrados.

25 En un aspecto adicional, la invención proporciona un método para tratar un animal que está expuesto al ataque de una plaga de parásitos invertebrados que comprende administrar al animal una cantidad eficaz como plaguicida de un polimorfo de la invención. En un aspecto adicional, la invención se refiere a un polimorfo de la invención para emplear en el tratamiento de un animal que está expuesto al ataque de una plaga de parásitos invertebrados. En un aspecto adicional, la invención se refiere al uso de un polimorfo de la invención en la elaboración de un medicamento para tratar a un animal que está expuesto al ataque de una plaga de parásitos invertebrados.

30 En un aspecto adicional, la invención proporciona una composición farmacéutica que comprende un polimorfo de la invención y un excipiente farmacéuticamente adecuado.

35 El polimorfo de la invención se puede utilizar solo o combinado con uno o más principios biológicamente activos diferentes.

40 En un aspecto, la invención proporciona un producto combinado que comprende una cantidad eficaz como plaguicida de un componente A y una cantidad eficaz como plaguicida de un componente B, donde el componente A es un polimorfo de la invención y el componente B es un compuesto como los que se describen a continuación.

45 El polimorfo de la invención se puede utilizar combinado con agentes antihelmínticos. Tales agentes antihelmínticos incluyen compuestos seleccionados a partir de la clase de compuestos lactónicos macrocíclicos tales como derivados de ivermectina, avermectina, abamectina, emamectina, eprinomectina, doramectina, selamectina, moxidectina, nemadectina y milbemicina como los descritos en los documentos EP-357460, EP-444964 y EP-594291. Otros agentes antihelmínticos incluyen derivados de avermectina/milbemicina semisintéticos y biosintéticos tales como los descritos en los documentos US-5015630, WO-9415944 y WO-9522552. Otros agentes antihelmínticos incluyen bencimidazoles tales como albendazol, cambendazol, fenbendazol, flubendazol, mebendazol, oxfendazol, oxi-bendazol, parbendazol y otros miembros de la clase. Otros agentes antihelmínticos incluyen imidazotiazoles y tetrahidropirimidinas tales como tetramisol, levamisol, pamoato de pirantel, oxantel o morantel. Otros agentes antihelmínticos incluyen fluquicidas, tales como triclabendazol y clorsulón, y cestocidas tales como praziquantel y epsiprantel.

55 Los polimorfos de la invención se pueden utilizar combinados con derivados y análogos de la clase paraherquamida/marcfortina de agentes antihelmínticos así como también oxazolinas antiparasitarias tales como las divulgadas en los documentos US-5478855, US-4639771 y DE-19520936.

60 Los polimorfos de la invención se pueden emplear combinados con derivados y análogos de la clase general de agentes antiparasitarios dioxomorfolínicos como los descritos en el documento WO-9615121 y también con depsipéptidos antihelmínticos cíclicos activos tales como los descritos en los documentos WO-9611945, WO-9319053, WO-9325543, EP-626375, EP-382173, WO-9419334, EP-382173 y EP-503538.

65 Los polimorfos de la invención se pueden utilizar combinados con otros ectoparasiticidas; por ejemplo, fipronilo; piretroides; organofosforados; reguladores del crecimiento de insectos tales como lufenurón; agonistas de la ecdisona tales como tebufenocida y similares; neonicotinoides tales como imidacloprida y similares.

Los polimorfos de la invención se pueden utilizar combinados con alcaloides terpénicos, por ejemplo, los descritos en las Publicaciones de Solicitud de Patente Internacional con números WO95/19363 o WO04/72086, particularmente los compuestos descritos en dichos documentos.

Otros ejemplos de este tipo de compuestos biológicamente activos que se pueden utilizar combinados con los polimorfos de la invención incluyen, sin carácter limitante, los siguientes:

Organofosfatos: acefato, azametifós, azinfós-etilo, azinfós-metilo, bromofós, bromofós-etilo, cadusafós, cloretoxifós, clorpirifós, clorfenvinfós, clormefós, demetón, demetón-S-metilo, demetón-S-metilsulfona, dialifós, diacinona, diclorvós, dicrotofós, dimetoato, disulfotón, etión, etoprofós, etrimfós, famfur, fenamifós, fenitrotión, fensulfotión, fentión, flupirazofós, fonofós, formotión, fostiazato, heptenofós, isazofós, isotioato, isoxatión, malatión, metacrifós, metamidofós, metidatión, paratión-metilo, mevinfós, monocrotofós, naled, ometoato, oxidemetón-metilo, paraoxona, paratión, paratión-metilo, fentoato, fosadona, fosfolán, fosfocarb, fosmet, fosfamidón, forato, foxima, pirimifós, pirimifós-metilo, profenofós, propafós, proetamfós, protiofós, piraclofós, piridapentión, quinalfós, sulprofós, temefós, terbufós, tebupirimfós, tetraclorvinfós, timetón, triazofós, triclorfón, vamidotión.

Carbamatos: alanicarb, aldicarb, metilcarbamato de 2-sec-butilfenilo, benfuracarb, carbarilo, carbofurano, carbosulfán, cloetocarb, etiofencarb, fenoxicarb, fentiocarb, furatiocarb, HCN-801, isoprocarb, indoxacarb, metiocarb, metomilo, (metil)carbamato de 5-metil-*m*-cumenilbutirilo, oxamilo, pirimicarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, triazamato, UC-51717.

Piretroides: acrinatrina, aletrina, alfametrina, (*E*)-(1*R*)-*cis*-2,2-dimetil-3-(2-oxotiolan-3-ilidenometil)ciclopropanocarboxilato de 5-bencil-3-furilmetilo, bifentrina, beta-ciflutrina, ciflutrina, a-cipermetrina, beta-cipermetrina, bioaletrina, bioaletrina (isómero *S* ciclopentílico), biorresmetrina, bifentrina, NCI-85193, cicloprotrina, cihalotrina, cititrina, cifenotrina, deltametrina, empentrina, esfenvalerato, etofenprox, fenflutrina, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, flumetrina, fluvalinato (isómero *D*), imiprotina, cihalotrina, lambda-cihalotrina, permetrina, fenotrina, praletrina, piretrinas (productos naturales), resmetrina, tetrametrina, transflutrina, theta-cipermetrina, silafluofeno, t-fluvalinato, teflutrina, tralometrina, Zeta-cipermetrina.

Reguladores del crecimiento de artrópodos: a) inhibidores de la síntesis de la quitina: benzoilureas: clorfluazurón, diflubenzurón, fluazurón, flucicloxurón, flufenoxurón, hexaflumurón, lufenurón, novalurón, teflubenzurón, triflumurón, buprofecina, diofenolano, hexitiazox, etoxazol, clorfentacina; b) antagonistas de la ecdisona: halofenocida, metoxifenocida, tebufenocida; c) juvenoides: piriproxifeno, metopreno (incluido el *S*-metopreno), fenoxicarb; d) inhibidores de la biosíntesis de lípidos: espiroclifeno.

Otros antiparasitarios: acequinocilo, amitraz, AKD-1022, ANS-118, azadiractina, *Bacillus thuringiensis*, bensultap, bifenazato, binapacril, bromopropilato, BTG-504, BTG-505, camfeclor, cartap, clorobencilato, clordimeform, clorfenapir, cromafenocida, clotianidina, ciromacina, diaclofeno, diafentiurón, DBI-3204, dinactina, dihidroximetildihidroxipirrolidina, dinobutón, dinocap, endosulfán, etiprol, etofenprox, fenazaquina, flumite, MTI-800, fenpiroximato, fluacripirim, flubencimina, flubrocitrinato, flufencina, flufenprox, fluproxifeno, halofenprox, hidrametilnona, IKI-220, kanemite, NC-196, protector de nim, nidinorterfurano, nitenpiram, SD-35651, WL-108477, piridarilo, propargita, protrifenbuta, pimetrocina, piridabeno, pirimidifeno, NC-1111, R-195, RH-0345, RH-2485, RYI-210, S-1283, S-1833, SI-8601, silafluofeno, silomadina, espinosad, tebufenpirad, tetradifón, tetranactina, tiacloprid, tiociclam, tiametoxam, tolfenpirad, triazamato, trietoxiespinosina, trinactina, verbutina, vertalec, YI-5301.

Fungicidas: acibenzolar, aldimorf, ampropilfós, andoprim, azaconazol, azoxistrobina, benalaxilo, benomilo, bialafós, blastidina-S, mezcla de Bordeaux, bromuconazol, bupirinato, carpropamida, captafol, captán, carbendazim, clorfenazol, cloroneb, cloropicrina, clorotalonilo, clozolinato, oxicloruro de cobre, sales de cobre, ciflufenamida, cimoxanilo, ciproconazol, ciprodinilo, ciprofuram, RH-7281, diclocimet, diclobutrazol, diclomecina, diclorán, difenoconazol, RP-407213, dimetomorf, domoxistrobina, diniconazol, diniconazol-M, dodina, edifenfós, epoxiconazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazol, fencaramida, fenciclonilo, fenpropidina, fenpropimorf, acetato de fentina, fluazinam, fludioxonilo, flumetover, flumorf/flumorlina, hidróxido de fentina, fluoxastrobina, fluquinconazol, flusilazol, flutolanilo, flutriafol, folpet, fosetil-aluminio, furalaxilo, furametapir, hexaconazol, ipconazol, iprobenfós, iprodiona, isoprotilolano, kasugamicina, kresoxim metílico, mancozeb, maneb, mfenoxam, mepronilo, metalaxilo, metconazol, metominostrobina/fenominostrobina, metrafenona, miclobutanilo, neo-asozina, nicobifeno, orisastrobina, oxadixilo, penconazol, pencicurón, probenazol, procloraz, propamocarb, propioconazol, proquinazid, protioconazol, pirifenox, piraclostrobina, pirimetanilo, piroquilón, quinoxifeno, espiroxamina, azufre, tebuconazol, tetraconazol, tiabendazol, tifulazamida, tiofanato metílico, tiram, tiadinilo, triadimefón, triadimenol, triciclazol, trifloxistrobina, triticonazol, validamicina, vinclozina.

Agentes biológicos: *Bacillus thuringiensis* ssp *aizawai*, *kurstaki*, delta endotoxina de *Bacillus thuringiensis*, baculovirus, bacterias, virus y hongos entomopatógenos.

Bactericidas: clortetraciclina, oxitetraciclina, estreptomicina.

Otros agentes biológicos: enrofloxacin, febantel, penetamato, moloxicam, cefalexina, kanamicina, pimobendano, clenbuterol, omeprazol, tiamulina, benazeprilo, piriprol, cefquinoma, florfenicol, buserelina, cefovecina, tulatromicina, ceftiofur, carprofeno, metaflumizona, praziquantel, triclabendazol.

- 5 Los polimorfos de la invención, cuando se utilizan combinados con otros principios activos, se emplean preferentemente combinados con imidacloprid, enrofloxacin, praziquantel, embonato de pirantel, febantel, penetamato, moloxicam, cefalexina, kanamicina, pimobendán, clenbuterol, fipronilo, ivermectina, omeprazol, tiamulina, benazeprilo, milbemicina, ciromacina, tiametoxam, piriprol, deltametrina, cefquinoma, florfenicol, buserelina, cefovecina, tulatromicina, ceftiofur, selamectina, carprofeno, metaflumizona, moxidectina, metopreno (incluido el S-metopreno), clorsulón, pirantel, amitraz, triclabendazol, avermectina, abamectina, emamectina, eprinomectina, doramectina, selamectina, nemadectina, albendazol, cambendazol, fenbendazol, flubendazol, mebendazol, oxfendazol, oxi-bendazol, parbendazol, tetramisol, levamisol, pamoato de pirantel, oxantel, morantel, triclabendazol, epsiprantel, fipronilo, lufenurón, ecdisona o tebufenozida; más preferentemente, enrofloxacin, praziquantel, embonato de pirantel, febantel, penetamato, moloxicam, cefalexina, kanamicina, pimobendán, clenbuterol, omeprazol, tiamulina, benazeprilo, piriprol, cefquinoma, florfenicol, buserelina, cefovecina, tulatromicina, ceftiofur, selamectina, carprofeno, moxidectina, clorsulón, pirantel, eprinomectina, doramectina, selamectina, nemadectina, albendazol, cambendazol, fenbendazol, flubendazol, mebendazol, oxfendazol, oxi-bendazol, parbendazol, tetramisol, levamisol, pamoato de pirantel, oxantel, morantel, triclabendazol, epsiprantel, lufenurón o ecdisona; incluso más preferentemente enrofloxacin, praziquantel, embonato de pirantel, febantel, penetamato, moloxicam, cefalexina, kanamicina, pimobendán, clenbuterol, omeprazol, tiamulina, benazeprilo, piriprol, cefquinoma, florfenicol, buserelina, cefovecina, tulatromicina, ceftiofur, selamectina, carprofeno, moxidectina, clorsulón o pirantel.

25 Cabe destacar especialmente una combinación donde el principio activo adicional y el polimorfo de la invención tienen un sitio de acción diferente. En ciertos casos, una combinación con al menos otro principio activo para el control de plagas de parásitos invertebrados con un espectro de control similar pero con un sitio de acción diferente será particularmente conveniente para gestionar la resistencia. Por lo tanto, un producto combinado de la invención puede comprender una cantidad eficaz como plaguicida de un polimorfo de la invención y una cantidad eficaz como plaguicida de al menos un principio activo para el control de plagas de parásitos invertebrados adicional con un espectro de control similar pero con un sitio de acción diferente.

30 Un experto en la técnica se dará cuenta de que, debido a que en el entorno y en condiciones fisiológicas las sales de los compuestos químicos están en equilibrio con sus formas no salinas correspondientes, las sales comparten la utilidad biológica de las formas no salinas.

35 Por consiguiente, una gran variedad de sales de polimorfos de la invención (y principios activos utilizados combinados con los principios activos de la invención) pueden ser útiles para controlar plagas de invertebrados y parásitos de animales. Las sales incluyen sales de adición de ácidos con ácidos orgánicos o inorgánicos tales como el ácido bromhídrico, clorhídrico, nítrico, fosfórico, sulfúrico, acético, butírico, fumárico, láctico, maleico, malónico, oxálico, propiónico, salicílico, tartárico, 4-toluenosulfónico o valérico. Los polimorfos de la invención también incluyen *N*-óxidos. Por consiguiente, la invención comprende combinaciones de polimorfos de la invención, incluidos sus *N*-óxidos y sales, y un principio activo adicional, incluidos sus *N*-óxidos y sales.

45 Las composiciones que se pueden emplear con relación a la salud de los animales también pueden contener suplementos y aditivos de formulación, conocidos por los expertos en la técnica como coadyuvantes de formulación (se puede considerar que algunos de ellos también actúan como diluyentes sólidos, diluyentes líquidos o surfactantes). Tales suplementos y aditivos de formulación pueden controlar: el pH (tampones), la formación de espuma durante el procesamiento (antiespumantes tales como poliorganosiloxanos), la sedimentación de los principios activos (agentes de suspensión), la viscosidad (espesantes tixotrópicos), el crecimiento microbiano en recipientes (antimicrobianos), la congelación del producto (anticongelantes), el color (colorantes/dispersiones de pigmentos), la decoloración (peliculígenos o adhesivos), la evaporación (ralentizantes de la evaporación) y otros atributos de la formulación. Los agentes peliculígenos incluyen, por ejemplo, acetatos de polivinilo, copolímeros de acetato de polivinilo, copolímeros de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo, alcoholes polivinílicos, copolímeros de alcohol polivinílico y ceras. Los ejemplos de suplementos y aditivos de formulación incluyen los enumerados en el volumen 2 de McCutcheon: Functional Materials, ediciones anual internacional y norteamericana, publicadas por McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co., y la Publicación PCT WO 03/024222.

60 Los polimorfos de la invención se pueden aplicar sin otros adyuvantes, pero lo más habitual es que se aplique una formulación que comprenda uno o más principios activos con portadores, diluyentes y surfactantes adecuados, y posiblemente combinados con un alimento dependiendo del uso final contemplado. Un método de aplicación implica pulverizar una dispersión acuosa o solución oleosa refinada de los productos combinados. Las composiciones con aceites de aerosol, concentraciones de aceites de aerosol, adhesivos esparcidores, adyuvantes, otros disolventes y compuestos sinérgicos, tales como butóxido de piperonilo, suelen incrementar la eficacia del compuesto. Estos aerosoles se pueden aplicar con pulverizadores, tales como un bote, una botella u otro recipiente, ya sea utilizando una bomba o liberándolos de un recipiente presurizado, por ejemplo, un bote para pulverizar un aerosol presurizado. Tales composiciones de aerosol pueden tomar diversas formas, por ejemplo, aerosoles, vapores, espumas, humos o niebla. Por lo tanto, estas composiciones de aerosol pueden comprender además propelentes, agentes espumantes,

etc., dependiendo del caso. Cabe destacar una composición de aerosol que comprende una cantidad eficaz como plaguicida de un compuesto de la invención y un portador. Una realización de una composición de aerosol de este tipo comprende una cantidad eficaz como plaguicida de un compuesto de la invención y un propelente. Los propelentes representativos incluyen, sin carácter limitante, metano, etano, propano, butano, isobutano, buteno, pentano, isopentano, neopentano, penteno, hidrofluorocarburos, clorofluorocarburos, éter dimetilico y mezclas de los anteriores. Cabe destacar una composición de aerosol (y un método para utilizar este tipo de composición de aerosol dispensada por un pulverizador) utilizada para controlar al menos una plaga de parásitos invertebrados seleccionada a partir del grupo constituido por mosquitos, moscas negras, moscas de establo, moscas de los ciervos, moscas de los caballos, avispas, avispas chaqueta amarilla, abejorros, pulgas, arañas, hormigas, jejenes y similares, incluidos de forma individual o combinados.

El control de parásitos de animales incluye controlar los parásitos externos, que son parásitos de la superficie del cuerpo del animal hospedador (por ejemplo, hombros, axilas, abdomen, parte interior de los muslos), y los parásitos internos, que son parásitos del interior del cuerpo del animal hospedador (por ejemplo, estómago, intestino, pulmón, venas, bajo la piel, tejido linfático). Las plagas de parásitos externos o transmisoras de enfermedades incluyen, por ejemplo, niguas, garrapatas, piojos, mosquitos, moscas, ácaros y pulgas. Los parásitos internos incluyen gusanos del corazón, anquilostomas duodenales y helmintos. Los polimorfos de la invención pueden ser particularmente adecuados para combatir plagas de parásitos externos. Los polimorfos de la invención pueden ser adecuados para el control sistémico y/o no sistémico de la infestación o infección por parte de parásitos en animales.

Los polimorfos de la invención pueden ser adecuados para combatir plagas de parásitos invertebrados que infesten animales, incluidos los animales salvajes, el ganado y animales de trabajo en explotaciones agrícolas. "Ganado" es el término utilizado para hacer referencia (en singular o plural) a un animal domesticado criado intencionadamente en una explotación agrícola para elaborar productos, tales como alimentos o fibra, o por su trabajo; los ejemplos de ganado incluyen ganado vacuno, ovejas, cabras, caballos, cerdos, burros, camellos, búfalos, conejos, gallinas, pavos, patos y gansos (por ejemplo, criados para obtener carne, leche, mantequilla, huevos, cuero, piel, plumas y/o lana). Al combatir los parásitos se reducen el índice de mortalidad y la disminución del rendimiento (en términos de carne, leche, lana, pieles, huevos, etc.), de modo que la aplicación de los polimorfos de la invención ofrece una cría de animales más simple y rentable.

Los polimorfos de la invención pueden ser adecuados para combatir plagas de parásitos invertebrados que infesten animales de compañía y mascotas (por ejemplo, perros, gatos, aves domésticas y peces de acuario), animales para la investigación y experimentación (por ejemplo, hámsteres, conejillos de Indias, ratas y ratones), así como también animales criados en/para zoológicos, hábitats salvajes y/o circos.

En una realización de esta invención, el animal es preferentemente un vertebrado y más preferentemente un mamífero, un ave o un pez. En una realización particular, el animal es un mamífero (incluido un homínido tal como un ser humano). Otros mamíferos incluyen primates (por ejemplo, monos), animales bovinos (por ejemplo, vacas de ganadería o lecheras), porcinos (por ejemplo, puercos o cerdos), ovinos (por ejemplo, cabras u ovejas), equinos (por ejemplo, caballos), caninos (por ejemplo, perros), felinos (por ejemplo, gatos domésticos), camellos, ciervos, burros, búfalos, antílopes, conejos y roedores (por ejemplo, conejillos de Indias, ardillas, ratas, ratones, gerbillinos y hámsteres). Las aves incluyen anátidas (cisnes, patos y gansos), colúmbidas (por ejemplo, palomas y tórtolas), faisánidas (por ejemplo, perdices, urogallos y pavos), tesiénidas (por ejemplo, gallinas domésticas), psitaciformes (por ejemplo, periquitos, guacamayos y loros), aves de caza y rátididas (por ejemplo, avestruces).

Las aves tratadas o protegidas con los polimorfos de la invención pueden estar asociadas con la avicultura comercial o no comercial. Estas incluyen anátidas tales como cisnes, gansos y patos, colúmbidas tales como palomas y tórtolas domésticas, faisánidas tales como perdices, urogallos y pavos, tesiénidas tales como gallinas domésticas, y psitaciformes tales como periquitos, guacamayos y loros, criadas para el mercado de mascotas o coleccionistas, entre otras.

A los efectos de la presente invención, se entenderá que el término "pez" incluye, sin carácter limitante, el grupo de peces Teleostei, es decir, teleósteos. Tanto el orden de los salmoniformes (que incluye la familia de los salmónidos) como el orden de los perciformes (que incluye la familia de los centráquidos) pertenecen al grupo Teleostei. Los ejemplos de peces receptores potenciales incluyen los salmónidos, serránidos, espáridos, cíclidos y centráquidos, entre otros.

También se contempla que otros animales se benefician de los métodos de la invención, incluidos los marsupiales (tales como los canguros), reptiles (tales como las tortugas de cría) y otros animales domésticos con relevancia económica para los que los métodos de la invención son seguros y eficaces para tratar o prevenir infecciones o infestaciones de parásitos.

Los ejemplos de plagas de parásitos invertebrados controladas administrando una cantidad eficaz como plaguicida de los polimorfos de la invención a un animal que se ha de proteger incluyen ectoparásitos (artrópodos, acáridos, etc.) y endoparásitos (helmintos, por ejemplo, nematodos, trematodos, cestodos, acantocéfalos, etc.).

La enfermedad o el grupo de enfermedades que se describe generalmente como helmintiasis se debe a la infección de un animal huésped con gusanos parásitos conocidos como helmintos. Se pretende que el término "helmintos" incluya los nematodos, trematodos, cestodos y acantocéfalos. La helmintiasis es un problema económico grave y frecuente en los animales domesticados tales como cerdos, ovejas, caballos, ganado vacuno, cabras, perros, gatos y aves de corral.

Entre los helmintos, el grupo de gusanos descrito como nematodos provoca una infección generalizada y en ocasiones grave en diversas especies de animales.

Los nematodos cuyo tratamiento con los polimorfos de la invención se contempla incluyen, sin carácter limitante, los siguientes géneros: *Acanthocheilonema*, *Aelurostrongylus*, *Ancylostoma*, *Angiostrongylus*, *Ascaridia*, *Ascaris*, *Brugia*, *Bunostomum*, *Capillaria*, *Chabertia*, *Cooperia*, *Crenosoma*, *Dictyocaulus*, *Dioctophyme*, *Dipetalonema*, *Diphylobothrium*, *Dirofilaria*, *Dracunculus*, *Enterobius*, *Filaroides*, *Haemonchus*, *Heterakis*, *Lagochilascaris*, *Loa*, *Mansonella*, *Muellerius*, *Necator*, *Nematodirus*, *Oesophagostomum*, *Ostertagia*, *Oxyuris*, *Parafilaria*, *Parascaris*, *Physaloptera*, *Protostrongylus*, *Setaria*, *Spirocerca*, *Stephanofilaria*, *Strongyloides*, *Strongylus*, *Thelazia*, *Toxascaris*, *Toxocara*, *Trichinella*, *Trichonema*, *Trichostrongylus*, *Trichuris*, *Uncinaria* y *Wuchereria*.

De los anteriores, los géneros más comunes de nematodos que infectan los animales mencionados anteriormente son *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia*, *Nematodirus*, *Cooperia*, *Ascaris*, *Bunostomum*, *Oesophagostomum*, *Chabertia*, *Trichuris*, *Strongylus*, *Trichonema*, *Dictyocaulus*, *Capillaria*, *Heterakis*, *Toxocara*, *Ascaridia*, *Oxyuris*, *Ancylostoma*, *Uncinaria*, *Toxascaris* y *Parascaris*. Algunos de estos, tales como *Nematodirus*, *Cooperia* y *Oesophagostomum*, atacan principalmente al aparato digestivo, mientras que otros, tales como *Haemonchus* y *Ostertagia*, son más frecuentes en el estómago y otros, tales como *Dictyocaulus*, se encuentran en los pulmones. Incluso se pueden encontrar otros parásitos en otros tejidos tales como el corazón y los vasos sanguíneos, tejido subcutáneo y linfático, y similares.

Los trematodos cuyo tratamiento se contempla en la invención y con los métodos de la invención incluyen, sin carácter limitante, los siguientes géneros: *Alaria*, *Fasciola*, *Nanophyetus*, *Opisthorchis*, *Paragonimus* y *Schistosoma*.

Los cestodos cuyo tratamiento se contempla en la invención y con los métodos de la invención incluyen, sin carácter limitante, los siguientes géneros: *Diphylobothrium*, *Diplydium*, *Spirometra* y *Taenia*.

Los géneros más comunes de parásitos del tubo gastrointestinal de seres humanos son *Ancylostoma*, *Necator*, *Ascaris*, *Strongyloides*, *Trichinella*, *Capillaria*, *Trichuris* y *Enterobius*. Otros géneros de parásitos importantes desde un punto de vista clínico que se encuentran en la sangre o en otros tejidos y órganos que no pertenecen al aparato digestivo son los gusanos filáricos tales como *Wuchereria*, *Brugia*, *Onchocerca* y *Loa*, así como también *Dracunculus* y estadios extraintestinales de los gusanos intestinales *Strongyloides* y *Trichinella*.

En la técnica se conocen muchos otros géneros y especies de helmintos, cuyo tratamiento también se contempla con los polimorfos de la invención. Estos se enumeran detalladamente en el volumen 1 del Textbook of Veterinary Clinical Parasitology, Helminths, E. J. L. Soulsby, F. A. Davis Co., Filadelfia, Pa.; Helminths, Arthropods and Protozoa (6.^a edición del Monnig's Veterinary Helminthology and Entomology), E. J. L. Soulsby, Williams and Wilkins Co., Baltimore, Md.

Los polimorfos de la invención pueden ser eficaces contra una serie de ectoparásitos de animales (por ejemplo, ectoparásitos artrópodos de mamíferos y aves).

Las plagas de insectos y acáridos incluyen, por ejemplo, insectos malófagos tales como moscas y mosquitos, ácaros, garrapatas, piojos, pulgas, hemípteros, larvas parásitas y similares.

Las moscas adultas incluyen, por ejemplo, la mosca de los cuernos o *Haematobia irritans*, el tábano o *Tabanus* spp., la mosca de establo o *Stomoxys calcitrans*, la mosca negra o *Simulium* spp., la mosca de los ciervos o *Chrysops* spp., la mosca o piojo de las ovejas o *Melophagus ovinus*, y la mosca tsetse o *Glossina* spp. Las larvas de moscas parasitarias incluyen, por ejemplo, éstridos (*Oestrus ovis* y *Cuterebra* spp.), moscardones o *Phaenicia* spp., gusanos barrenadores o *Cochliomyia hominivorax*, larvas del ganado o *Hypoderma* spp., gusanos de la lana y gastrófilos de los caballos. Los mosquitos incluyen, por ejemplo, *Culex* spp., *Anopheles* spp. y *Aedes* spp.

Los ácaros incluyen *Mesostigmalphalpa* spp., por ejemplo, mesostigmátidos tales como los ácaros de las gallinas, *Dermaphanyssus galphallinalphae*; ácaros escabióticos tales como *Sarcoptidae* spp., por ejemplo, *Salpharoptes scalphabiei*; ácaros de la sarna tales como *Psoroptidae* spp., incluidos *Chorioptes bovis* y *Psoroptes ovis*; niguas, por ejemplo, *Trombiculidae* spp., por ejemplo, la nigua norteamericana, *Trombiculalpha alphalfreddugesii*.

Las garrapatas incluyen, por ejemplo, las garrapatas de cuerpo blando, incluidas *Argasidae* spp., por ejemplo, *Argalphas* spp. y *Ornithodoros* spp.; las garrapatas de cuerpo duro, incluidas *Ixodidae* spp., por ejemplo, *Rhipicephalus sanguineus*, *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor andersoni*, *Amblyomma americanum*, *Ixodes scapularis* y otras *Rhipicephalus* spp. (incluido el antiguo género *Boophilus*).

Los piojos incluyen, por ejemplo, hematófagos, por ejemplo, *Menopon* spp. y *Bovicola* spp.; piojos malófagos, por ejemplo, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp. y *Solenopotes* spp.

- 5 Las pulgas incluyen, por ejemplo, *Ctenocephalides* spp., tales como pulgas caninas (*Ctenocephalides canis*) y pulgas felinas (*Ctenocephalides felis*); *Xenopsylla* spp. tales como pulgas de rata oriental (*Xenopsylla cheopis*); y *Pulex* spp. tales como pulgas humanas (*Pulex irritans*).

- 10 Los hemíperos incluyen, por ejemplo, *Cimicidae* o, por ejemplo, la chinche común (*Cimex lectularius*); *Triatominae* spp., incluidos los triatómidos también conocidos como vinchucas; por ejemplo, *Rhodnius prolixus* y *Triatoma* spp.

Generalmente, las moscas, pulgas, piojos, mosquitos, jejenes, ácaros, garrapatas y helmintos provocan grandes pérdidas en los sectores del ganado y animales de compañía. Además, los parásitos artrópodos son molestos para los seres humanos y pueden transmitir organismos que provocan enfermedades en seres humanos y animales.

- 15 En la técnica se conocen muchas otras plagas de parásitos invertebrados, cuyo tratamiento también se contempla con los polimorfos de la invención. Estas se enumeran detalladamente en Medical and Veterinary Entomology, D. S. Kettle, John Wiley AND Sons, Nueva York y Toronto; Control of Arthropod Pests of Livestock: A Review of Technology, R. O. Drummand, J. E. George y S. E. Kunz, CRC Press, Boca Ratón, Fla.

- 20 Los polimorfos de la invención también pueden ser eficaces contra ectoparásitos, que incluyen: moscas tales como *Haematobia (Lyperosia) irritans* (mosca de los cuernos), *Simulium* spp. (mosca negra), *Glossina* spp. (moscas tsetsé), *Hydrotaea irritans* (mosca de la cabeza), *Musca autumnalis* (mosca de la cara), *Musca domestica* (mosca común), *Morellia simplex* (mosca del sudor), *Tabanus* spp. (mosca de los caballos), *Hypoderma bovis*, *Hypoderma lineatum*,
25 *Lucilia sericata*, *Lucilia cuprina* (moscas verdes), *Calliphora* spp. (moscas azules), *Protophormia* spp., *Oestrus ovis* (éstrido nasal), *Culicoides* spp. (mosquitos), *Hippobosca equine*, *Gastrophilus intestinalis*, *Gastrophilus haemorrhoidalis* y *Gastrophilus nasalis*; piojos tales como *Bovicola (Damalinia) bovis*, *Bovicola equi*, *Haematopinus asini*, *Felicola subrostratus*, *Heterodoxus spiniger*, *Lignonathus setosus* y *Trichodectes canis*; falsas garrapatas tales como *Melophagus ovinus*; y ácaros tales como *Psoroptes* spp., *Sarcoptes scabiei*, *Chorioptes bovis*, *Demodex equi*,
30 *Cheyletiella* spp., *Notoedres cati*, *Trombicula* spp. y *Otodectes cyanotis* (ácaros de las orejas).

- Los tratamientos de la invención se aplican con métodos convencionales tales como mediante administración entérica en forma, por ejemplo, de comprimidos, cápsulas, bebidas, preparados en forma de solución oral, granulados, pastas, bolos, procedimientos de alimentación o supositorios; o mediante administración parenteral tal como, por ejemplo, mediante inyección (incluidas las inyecciones intramusculares, subcutáneas, intravenosas e intraperitoneales) o implantes; o mediante administración nasal.

- 35 Cuando los polimorfos de la invención se aplican combinados con un principio biológicamente activo adicional, se pueden administrar por separado, por ejemplo, como composiciones independientes. En este caso, los principios biológicamente activos se pueden administrar simultánea o secuencialmente. Como alternativa, los principios biológicamente activos pueden ser componentes de una composición.

- 40 Los polimorfos de la invención se pueden administrar en una forma de liberación controlada, por ejemplo, en formulaciones de liberación lenta administradas por vía oral o subcutánea.

- 45 Normalmente, una composición parasitocida de acuerdo con la presente invención comprende un polimorfo de la invención, combinado opcionalmente con un principio biológicamente activo adicional, o sus *N*-óxidos o sales, con uno o más portadores farmacéuticos o veterinariamente aceptables que comprenden excipientes y auxiliares seleccionados dependiendo de la vía de administración deseada (por ejemplo, administración oral o parenteral tal como inyección) y de acuerdo con la práctica estándar. Además, se selecciona un portador adecuado en función de su compatibilidad con el o los principios activos de la composición, teniendo en cuenta consideraciones tales como su estabilidad relativa al pH y contenido de humedad. Por lo tanto, cabe destacar los polimorfos de la invención para la protección de un animal contra una plaga de parásitos invertebrados que comprende una cantidad eficaz como parasitocida de un polimorfo de la invención, combinado opcionalmente con un principio biológicamente activo adicional y al menos un portador.

- 50 Para la administración parenteral, incluidas las inyecciones intravenosas, intramusculares y subcutáneas, los polimorfos de la invención se pueden formular en suspensión, solución o emulsión en vehículos oleosos o acuosos, y pueden contener adyuvantes tales como agentes de suspensión, estabilizantes y/o dispersantes.

- 60 Los polimorfos de la invención también se pueden formular para la inyección en bolo o infusión continua. Las composiciones farmacéuticas para inyección incluyen soluciones acuosas de las formas hidrosolubles de los principios activos (por ejemplo, una sal de un compuesto activo), preferentemente en tampones fisiológicamente compatibles que contienen otros excipientes o suplementos tales como los conocidos en la técnica de la formulación farmacéutica.
65 Además, se pueden preparar suspensiones de los compuestos activos en un vehículo lipófilo. Los vehículos lipófilos

adecuados incluyen aceites grasos tales como aceite de sésamo, ésteres de ácidos grasos sintéticos tales como oleato de etilo y triglicéridos, o materiales tales como liposomas.

5 Las suspensiones acuosas para inyección pueden contener sustancias que incrementen la viscosidad de la suspensión tales como carboximetilcelulosa sódica, sorbitol o dextrano. Las formulaciones para inyección se pueden presentar en formas farmacéuticas unitarias, por ejemplo, en ampollas o envases multidosis. Como alternativa, el principio activo puede estar en forma de polvo que ha de ser constituido con un vehículo adecuado, por ejemplo, agua estéril exenta de pirógenos, antes de su uso.

10 Además de las formulaciones descritas anteriormente, los polimorfos de la invención también se pueden formular como un preparado de depósito de liberación prolongada. Tales formulaciones de acción prolongada se pueden administrar mediante implantación (por ejemplo, por vía subcutánea o intramuscular) o mediante inyección intramuscular o subcutánea.

15 Los polimorfos de la invención se pueden formular para esta vía de administración con materiales poliméricos o hidrófobos adecuados (por ejemplo, en una emulsión con un aceite farmacológicamente aceptable), con resinas de intercambio iónico o como un derivado moderadamente soluble tal como, sin carácter limitante, una sal moderadamente soluble.

20 Para la administración por inhalación, los polimorfos de la invención se pueden suministrar en forma de un pulverizador de aerosol, utilizando un paquete presurizado o un nebulizador y un propelente adecuado, por ejemplo, sin carácter limitante, diclorodifluorometano, triclorofluorometano, diclorotetrafluoroetano o dióxido de carbono. En el caso de un aerosol presurizado, la unidad de dosis se puede controlar proporcionando una válvula para suministrar una cantidad controlada.

25 Las cápsulas y los cartuchos de, por ejemplo, gelatina para su uso en un inhalador o insuflador se pueden formular para que contengan una mezcla en polvo del compuesto y una base en polvo adecuada tal como lactosa o almidón.

30 Los polimorfos de la invención pueden presentar propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas favorables que proporcionan disponibilidad sistémica cuando se administran por vía oral e ingestión. Por lo tanto, después de la ingestión por parte del animal que se ha de proteger, las concentraciones eficaces como parasitocidas de un polimorfo de la invención en el torrente sanguíneo pueden proteger al animal tratado contra plagas hematófagas tales como pulgas, garrapatas y piojos. Por consiguiente, cabe destacar una composición para proteger a un animal contra una plaga de parásitos invertebrados en una forma de administración oral (es decir, que comprende, además de una cantidad eficaz como parasitocida de un polimorfo de la invención, uno o más portadores seleccionados entre aglutinantes y rellenos adecuados para la administración oral y portadores de concentrados de alimentos).

35 Para la administración oral en forma de soluciones (la forma de absorción más fácil de obtener), emulsiones, suspensiones, pastas, geles, cápsulas, comprimidos, bolos, polvos, gránulos, bloques para lamer/alimentos/agua y de retención en el rumen, el polimorfo de la invención se puede formular con aglutinantes/rellenos considerados en la técnica como adecuados para composiciones de administración oral, tales como azúcares y derivados de azúcares (por ejemplo, lactosa, sacarosa, manitol, sorbitol), almidón (por ejemplo, almidón de maíz, almidón de trigo, almidón de arroz, almidón de papa), celulosa y sus derivados (por ejemplo, metilcelulosa, carboximetilcelulosa, etilhidroxilcelulosa), derivados de proteínas (por ejemplo, zeína, gelatina) y polímeros sintéticos (por ejemplo, alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona). Si se desea, se pueden añadir lubricantes (por ejemplo, estearato de magnesio), agentes desintegrantes (por ejemplo, polivinilpirrolidina reticulada, agar, ácido alginico) y tintes o pigmentos. Las pastas y geles suelen contener además adhesivos (por ejemplo, acacia, ácido alginico, bentonita, celulosa, goma xantana, silicato de aluminio y magnesio coloidal) para facilitar que la composición se mantenga en contacto con la cavidad oral y no sea expulsada fácilmente.

40 En una realización, se formula una composición de la presente invención en un producto masticable y/o comestible (por ejemplo, un tratamiento masticable o un comprimido comestible). Este tipo de producto idealmente tendría un sabor, una textura y/o un aroma preferido por el animal que se deba proteger para facilitar la administración oral de los compuestos de la invención.

45 Si las composiciones parasitocidas están en forma de concentrados de alimentos, el portador se suele seleccionar entre alimentos de alto rendimiento, cereales de alimentación o concentrados proteicos. Las composiciones que contienen concentrados de alimentos de este tipo pueden comprender, además de los principios activos parasitocidas, aditivos que promuevan la salud o el desarrollo de los animales y mejoren la calidad de la carne de los animales que se van a sacrificar o que son útiles para la cría de animales. Estos aditivos pueden incluir, por ejemplo, vitaminas, antibióticos, agentes quimioterapéuticos, bacteriostáticos, fungistáticos, coccidiostatos y hormonas.

50 El polimorfo de la invención también se puede formular en composiciones rectales, tales como supositorios o enemas de retención, utilizando, por ejemplo, bases para supositorios convencionales tales como manteca de cacao u otros glicéridos.

Las formulaciones para el método de esta invención pueden incluir un antioxidante tal como BHT (hidroxitolueno butilado). El antioxidante suele estar presente en cantidades comprendidas entre un 0.1 y un 5 por ciento (p/v). Algunas de las formulaciones requieren un solubilizante, tal como el ácido oleico, para disolver el agente activo, particularmente si se incluye espinosad. Los agentes dispersantes comunes empleados en estas formulaciones de unción dorsal continua incluyen miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, ésteres del ácido caprílico/cáprico y alcoholes grasos C₁₂-C₁₈ saturados, ácido oleico, éster de oleilo, oleato de etilo, triglicéridos, aceites de silicona y éter dipropilenglicol metílico. Las formulaciones de unción dorsal continua para el método de esta invención se preparan de acuerdo con técnicas conocidas. Cuando la unción dorsal continua es una solución, el parasitocida/insecticida se mezcla con el portador o vehículo, empleando calentamiento y agitación si procede. Se pueden añadir principios adicionales o auxiliares a la mezcla de agente activo y portador, o se pueden mezclar con el agente activo antes de añadir el portador. Las formulaciones de unción dorsal continua en forma de emulsiones o suspensiones se preparan de forma similar utilizando técnicas conocidas.

Se pueden emplear otros sistemas de suministro para compuestos farmacéuticos relativamente hidrófobos. Los liposomas y las emulsiones son ejemplos muy conocidos de vehículos o portadores de suministro para fármacos hidrófobos. Además, se pueden utilizar disolventes orgánicos, tales como sulfoxido de dimetilo, si procede.

La tasa de aplicación requerida para el control eficaz de plagas de parásitos invertebrados (por ejemplo, "cantidad eficaz como plaguicida") dependerá de factores tales como la especie de la plaga de parásitos invertebrados que se ha de controlar, el ciclo vital de la plaga, la etapa vital, su tamaño, ubicación, la época del año, el cultivo o animal hospedador, los hábitos alimentarios, los hábitos de apareamiento, la humedad ambiental, la temperatura y similares. Un experto en la técnica puede determinar fácilmente la cantidad eficaz como plaguicida necesaria para el nivel deseado de control de una plaga de parásitos invertebrados.

En general, para el uso veterinario, los polimorfos de la invención se administran en una cantidad eficaz como plaguicida a un animal, particularmente un animal homeotérmico, que se ha de proteger contra plagas de parásitos invertebrados.

Una cantidad eficaz como plaguicida es la cantidad de principio activo necesaria para producir un efecto observable que reduzca la incidencia o la actividad de la plaga de parásitos invertebrados diana. Un experto en la técnica apreciará que la dosis eficaz como plaguicida puede variar en función de los diversos compuestos y composiciones útiles para el método de la presente invención, el efecto y la duración plaguicida deseados, la especie de la plaga de parásitos invertebrados diana, el animal que se ha de proteger, el modo de aplicación y similares, y la cantidad necesaria para conseguir un resultado particular se puede determinar mediante experimentación simple.

Para la administración oral o parenteral a animales, una dosis de las composiciones de la presente invención administrada en intervalos adecuados normalmente está comprendida entre aproximadamente 0.01 mg/kg y aproximadamente 100 mg/kg, y preferentemente entre aproximadamente 0.01 mg/kg y aproximadamente 30 mg/kg del peso corporal del animal.

Los intervalos adecuados para la administración de las composiciones de la presente invención a animales están comprendidos entre aproximadamente una vez al día y aproximadamente una vez al año. Cabe destacar los intervalos de administración comprendidos entre aproximadamente una vez a la semana y aproximadamente una vez cada 6 meses. Cabe destacar en particular los intervalos de administración mensuales (es decir, administrar los compuestos al animal una vez al mes).

A continuación, la presente invención se describirá mediante los siguientes ejemplos, ejemplos de referencia y figuras no limitantes donde:

La FIG. 1 muestra el patrón de difracción de rayos X de polvo medido del polimorfo designado Forma A(a).

La FIG. 2 muestra el patrón de difracción de rayos X de polvo predicho del polimorfo designado Forma A(a).

La FIG. 3 muestra una curva de CDB del polimorfo designado Forma A(a).

La FIG. 4 muestra el patrón de difracción de rayos X de polvo medido del polimorfo designado Forma A(b).

La FIG. 5 muestra una curva de CDB del polimorfo designado Forma A(b).

La FIG. 6 muestra el patrón de difracción de rayos X de polvo medido del hidrato del compuesto de fórmula IA.

La FIG. 7 muestra el patrón de difracción de rayos X de polvo predicho del hidrato del compuesto de fórmula IA.

La FIG. 8 muestra el patrón de difracción de rayos X de polvo medido del polimorfo del compuesto de fórmula IB.

La FIG. 9 muestra la curva de CDB del polimorfo del compuesto de fórmula IB.

La FIG. 10 muestra el patrón de difracción de rayos X de polvo predicho del polimorfo del compuesto de fórmula IB.

La FIG. 11 muestra el patrón de difracción de rayos X de polvo medido del polimorfo del racemato de los compuestos de fórmula IA e ID.

La FIG. 12 muestra la curva de CDB del polimorfo del racemato de los compuestos de fórmula IA e ID.

La FIG. 13 muestra un espectro Raman del polimorfo designado Forma A(a).

La FIG. 14 muestra una curva de CDB del polimorfo designado Forma A(c).

EJEMPLOS

1. Preparación de Polimorfos

El compuesto de fórmula I se preparó mediante los métodos descritos en el documento WO 2011/067272. Este precipitado sólido y filtrado líquido resultantes se analizaron por HPLC tal como se indica en el documento WO 2011/067272. El compuesto de fórmula IA estuvo presente en el filtrado y el compuesto de fórmula IC en el precipitado sólido. Cuando cristalizó a partir del filtrado, el polimorfo de la Forma A(c) se identificó mediante CDB (remítase a la FIG. 14).

1a. Preparación de la Forma A(a)

Se preparó una suspensión espesa con una muestra purificada del compuesto de fórmula IA en carbonato de dimetilo durante 2 semanas a 25 °C, tras lo cual los cristales se aislaron y caracterizaron por CDB, difracción de rayos X de polvo y difracción de rayos X de monocristal. En la FIG. 1 se muestra un patrón de difracción de rayos X de polvo medido del polimorfo del compuesto de fórmula IA (designado Forma A(a)). En la FIG. 2 se muestra el patrón predicho a partir de los datos de intensidad del monocristal. En la FIG. 3 se muestra una curva de CDB de la Forma A(a).

1b. Preparación de la Forma A(b) (ejemplo de referencia)

Se sometió una muestra adicional del compuesto de fórmula IA a evaporación lenta a temperatura ambiente en varios disolventes. La muestra aislada después de la evaporación en un 20% de agua/metanol se analizó mediante CDB y difracción de rayos X de polvo. En la FIG. 4 se muestra un patrón de difracción de rayos X de polvo medido del polimorfo del compuesto de fórmula IA (designado Forma A(b)). En la FIG. 5 se muestra una curva de CDB de la Forma A(b).

1c. Preparación de la Forma A(h) (ejemplo de referencia)

Se sometió una muestra adicional del compuesto de fórmula IA a evaporación lenta en una mezcla de agua/etanol. El análisis de los cristales mostró que se incorporaba el agua a la estructura, habiendo dos moléculas de agua y dos moléculas del compuesto de fórmula IA en la unidad asimétrica. Este hidrato (designado Forma A(h)) se sometió a análisis por CDB y ATG así como también a difracción de rayos X de polvo y difracción de rayos X de monocristal. En la FIG. 6 se muestra un patrón de difracción de rayos X de polvo medido para el hidrato. En la FIG. 7 se muestra el patrón predicho a partir de los datos de intensidad del monocristal.

1d. Preparación de la Forma B(a) y Forma C(a) (ejemplo de referencia)

Se prepararon las muestras de los compuestos de fórmula IB e IC disolviendo las muestras en acetona, filtrando la acetona a través de un filtro de jeringa de 0.2 µm sobre un vial limpio y dejando el vial en una campana extractora para permitir que la acetona se evaporara. Las muestras sólidas resultantes se analizaron mediante difracción de rayos X de polvo y CDB. Los patrones de difracción de rayos X de polvo de IB e IC son idénticos. Se muestra el patrón del compuesto de fórmula IB en la FIG. 8. Se muestra el CDB de este compuesto en la FIG. 9.

Se obtuvieron cristales adecuados para un análisis de difracción de rayos X de monocristal en una mezcla de isopropanol/agua (80/20). En la FIG. 10 se muestra el patrón predicho a partir de los datos de intensidad del monocristal.

1e. Preparación de una mezcla racémica de los compuestos de fórmula IA e ID (ejemplo de referencia)

Se disolvieron cantidades idénticas de los compuestos de fórmula IA e ID en acetona y se dejaron a temperatura ambiente hasta que se evaporó el disolvente. El sólido cristalino resultante se caracterizó mediante difracción de rayos X de polvo y CDB. En la FIG. 11 se muestra el patrón de difracción de rayos X de polvo medido del racemato de los compuestos de fórmula IA e ID. En la FIG. 12 se muestra una curva de CDB de este polimorfo.

2. Análisis de los polimorfos

Después de su preparación, las muestras se sometieron a análisis mediante difracción de rayos X de polvo y/o difracción de rayos X de monocristal y/o calorimetría diferencial de barrido (CDB) y/o análisis termogravimétrico (ATG), tal como se ha detallado anteriormente. Los métodos utilizados para estas técnicas de análisis se detallan a continuación:

El análisis por difracción de rayos X de polvo del material sólido se llevó a cabo utilizando el difractómetro de polvo D8 de Bruker a temperatura ambiente y con humedades relativas superiores a un 40%. Las muestras se montaron en soportes para muestras Perspex y las muestras se aplanaron. Se hizo girar el soporte para muestras y se registraron los rayos X desde 4° hasta 34° 2-theta, con un tiempo de barrido desde 25 hasta 30 minutos, dependiendo de la intensidad del patrón.

Los datos de las intensidades del monocristal se registraron en un difractómetro Oxford Xcalibur PX Ultra utilizando radiación $K\alpha$ de Cu ($\lambda=1.5418 \text{ \AA}$) con un monocromador de grafito. El cristal se montó en aceite Paratone N a 100 K para registrar los datos. Los datos se resolvieron utilizando el paquete de software CRYSTALS.

5 La CDB se llevó a cabo utilizando un CDB1 de Mettler Toledo. Se utilizó una cantidad de muestra de aproximadamente 5 mg y esta se calentó desde 25 °C hasta 160 °C con una velocidad de 10 °C/minuto. La tapa del crisol de CDB se perforó para permitir el escape de cualquier gas formado durante el calentamiento de la muestra.

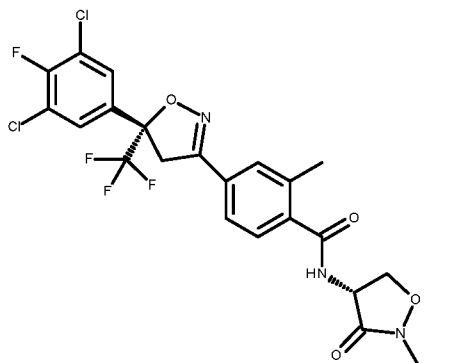
10 La espectroscopía Raman se llevó a cabo utilizando un microscopio Raman DXR de Thermo Scientific: se enfocó un láser Raman 780 nm en la muestra en un portaobjetos de cuarzo.

3. Estabilidad de los polimorfos

15 Se agitó una muestra del polimorfo designado Forma A(c) en 5 mL de carbonato de dimetilo durante dos días. Los cristales se aislaron, secaron con aire y caracterizaron mediante CDB y pDRX (difracción de rayos X). La curva de CDB mostró una endoterma de fusión única acusada con un punto de fusión a 141 °C y el patrón de pDRX coincidió con el de la Forma A(a), lo que indicó que la totalidad de la Forma A(c) se había convertido en la Forma A(a).

REIVINDICACIONES

1. Un polimorfo cristalino del compuesto de fórmula IA



IA

que tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende al menos tres valores del ángulo 2θ seleccionados a partir del grupo constituido por 6.0 ± 0.2 , 8.8 ± 0.2 , 9.4 ± 0.2 , 10.1 ± 0.2 , 11.9 ± 0.2 , 14.5 ± 0.2 , 15.9 ± 0.2 , 20.2 ± 0.2 , 20.7 ± 0.2 , 21.2 ± 0.2 , 21.7 ± 0.2 , 22.1 ± 0.2 y 22.7 ± 0.2 , y que tiene un punto de fusión de $141^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$.

2. El polimorfo cristalino de la reivindicación 1, que tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende al menos seis valores del ángulo 2θ seleccionados a partir del grupo constituido por 6.0 ± 0.2 , 8.8 ± 0.2 , 9.4 ± 0.2 , 10.1 ± 0.2 , 11.9 ± 0.2 , 14.5 ± 0.2 , 15.9 ± 0.2 , 20.2 ± 0.2 , 20.7 ± 0.2 , 21.2 ± 0.2 , 21.7 ± 0.2 , 22.1 ± 0.2 y 22.7 ± 0.2 .

3. El polimorfo cristalino de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, que presenta los siguientes parámetros de red: $a=5.06 \text{ \AA} \pm 0.01 \text{ \AA}$, $b=18.92 \text{ \AA} \pm 0.01 \text{ \AA}$, $c=24.17 \text{ \AA} \pm 0.01 \text{ \AA}$, $\alpha = 90^\circ \pm 0.01^\circ$, $\beta = 90^\circ \pm 0.01^\circ$, $\gamma = 90^\circ \pm 0.01^\circ$ y volumen = $2315 \text{ \AA}^3 \pm 1 \text{ \AA}^3$.

4. Una composición agrícola que comprende un polimorfo según se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y al menos un portador o diluyente aceptable en agricultura.

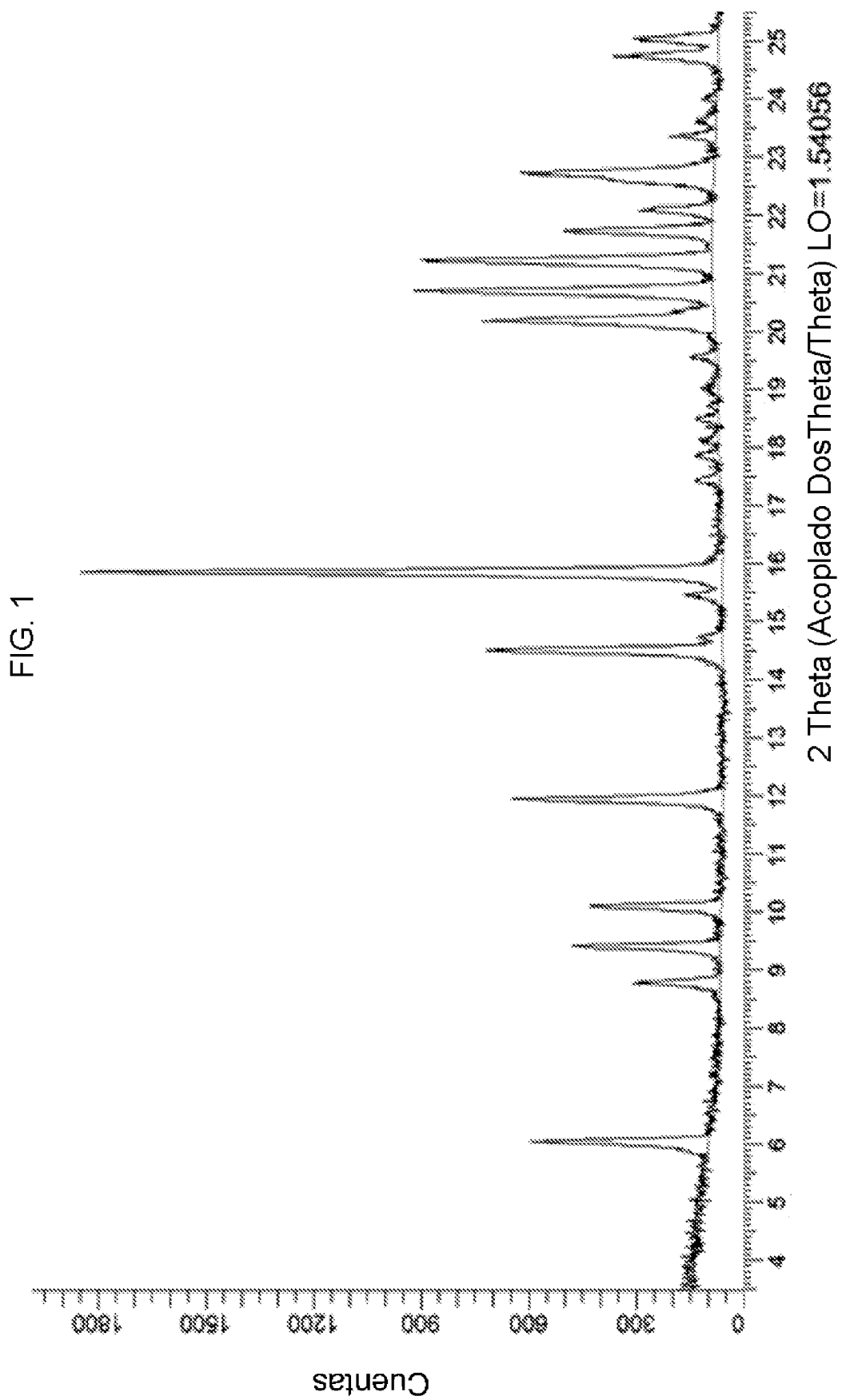
5. La composición de la reivindicación 4, que comprende más de un polimorfo.

6. La composición de la reivindicación 5, que está enriquecida en un polimorfo del compuesto de fórmula IA.

7. La composición de la reivindicación 6, que está enriquecida en el polimorfo tal como se define en las reivindicaciones 1 a 3.

8. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 4 a 7, la cual comprende al menos un insecticida o nematocida adicional.

9. Un método para prevenir o controlar la infección por parte de insectos en plantas o material de propagación vegetal que comprende tratar la planta o el material de propagación vegetal con una cantidad eficaz como insecticida de una composición agrícola tal como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 4 a 8.



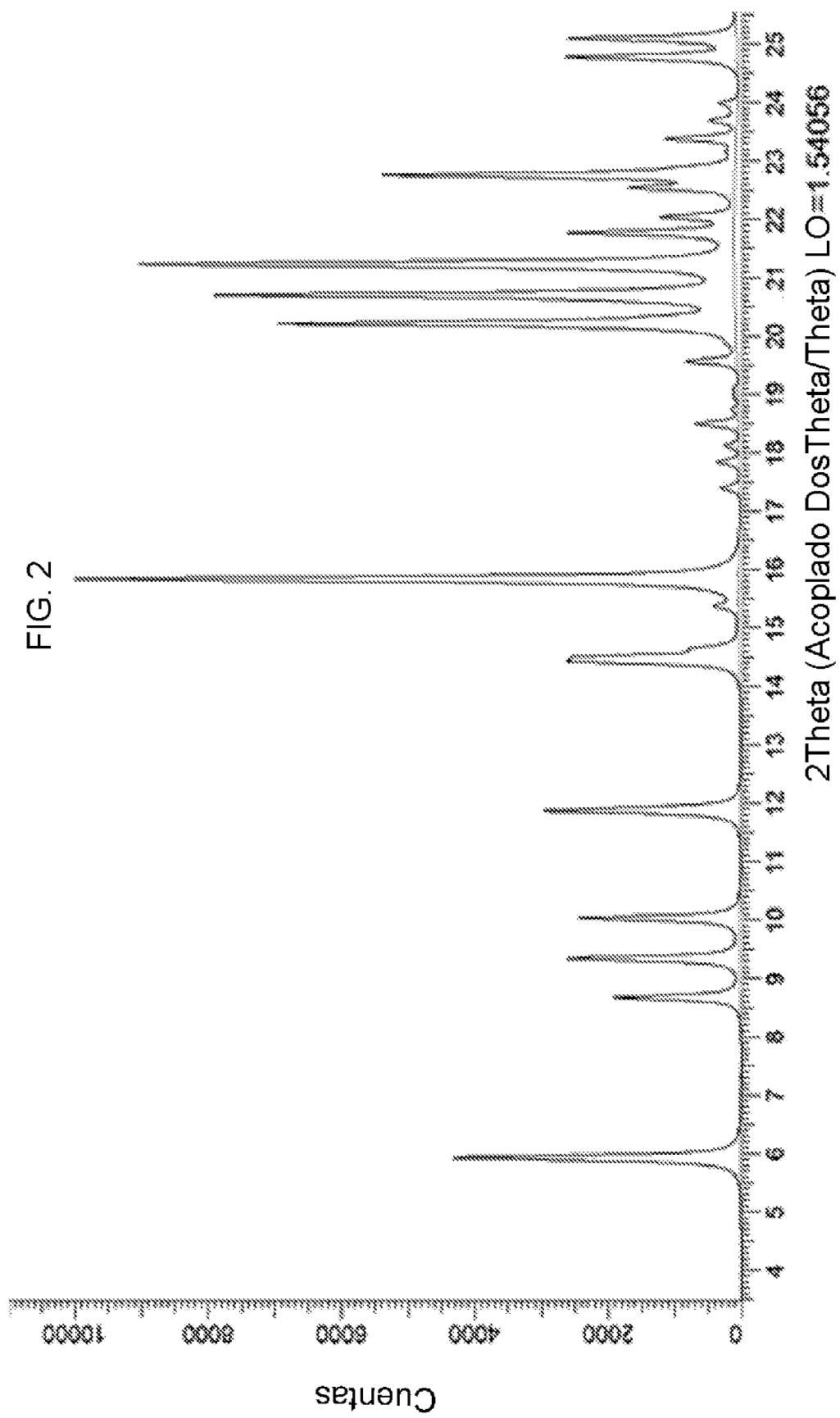


FIG. 3

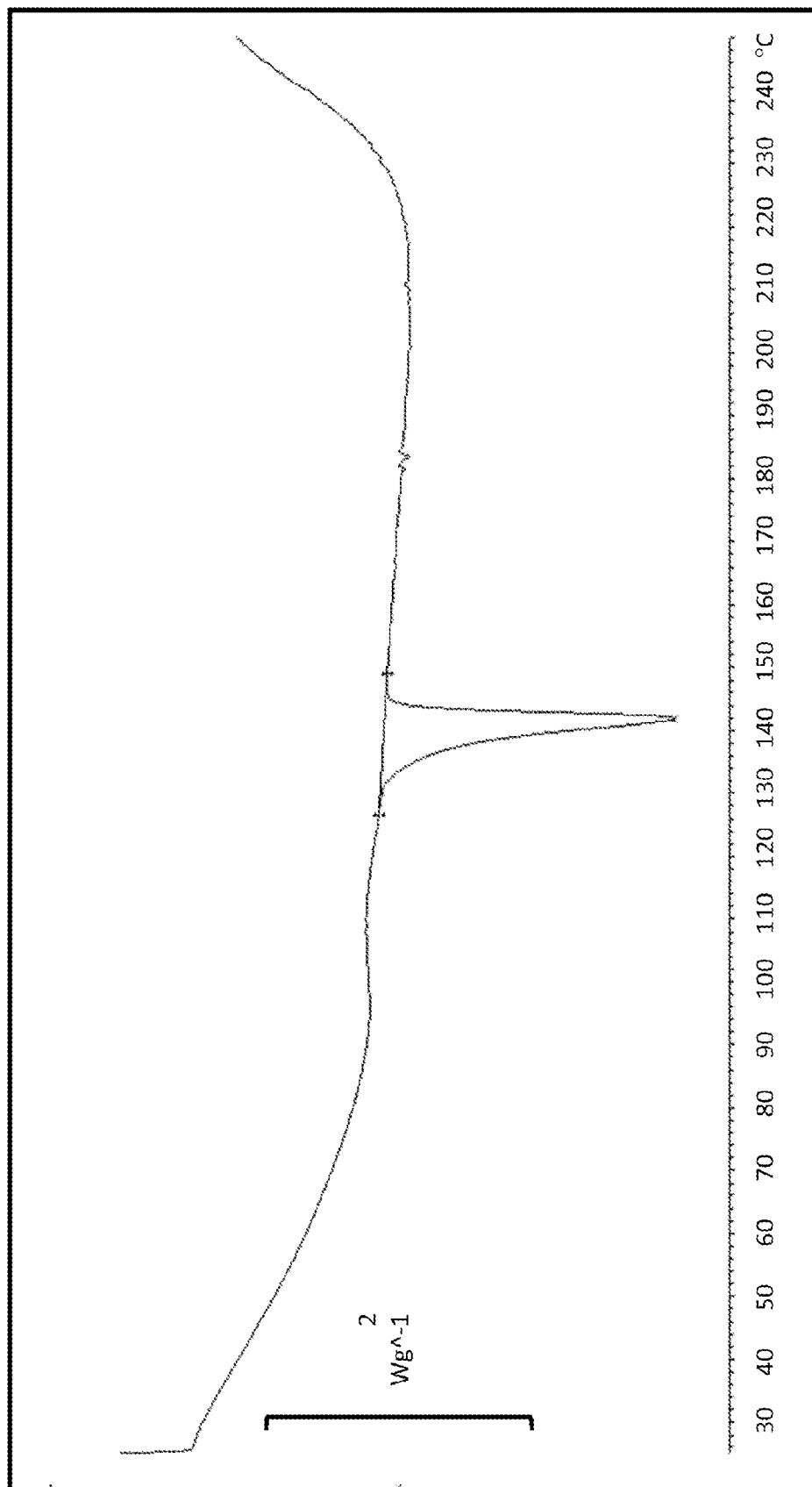


FIG. 4

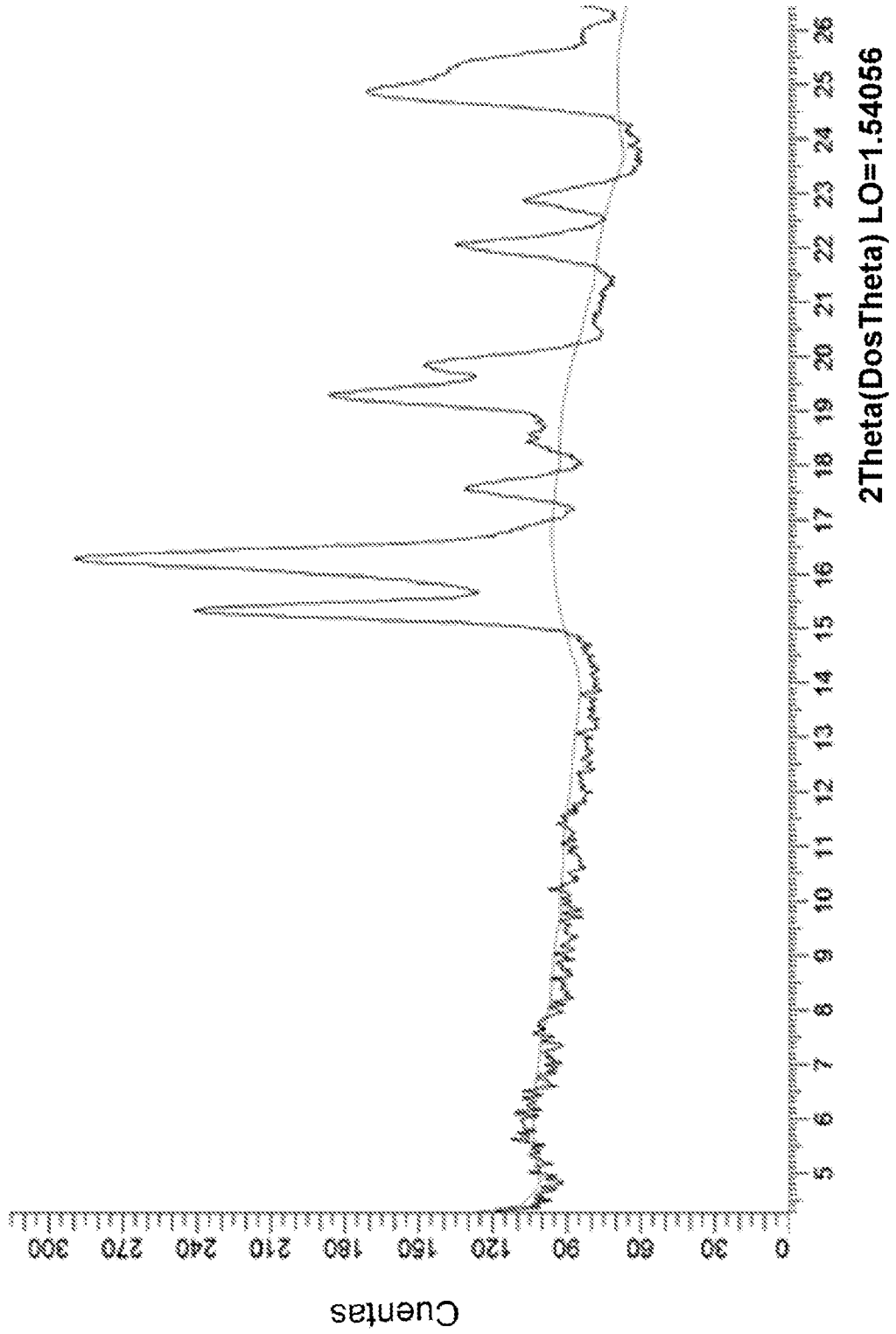


FIG. 5

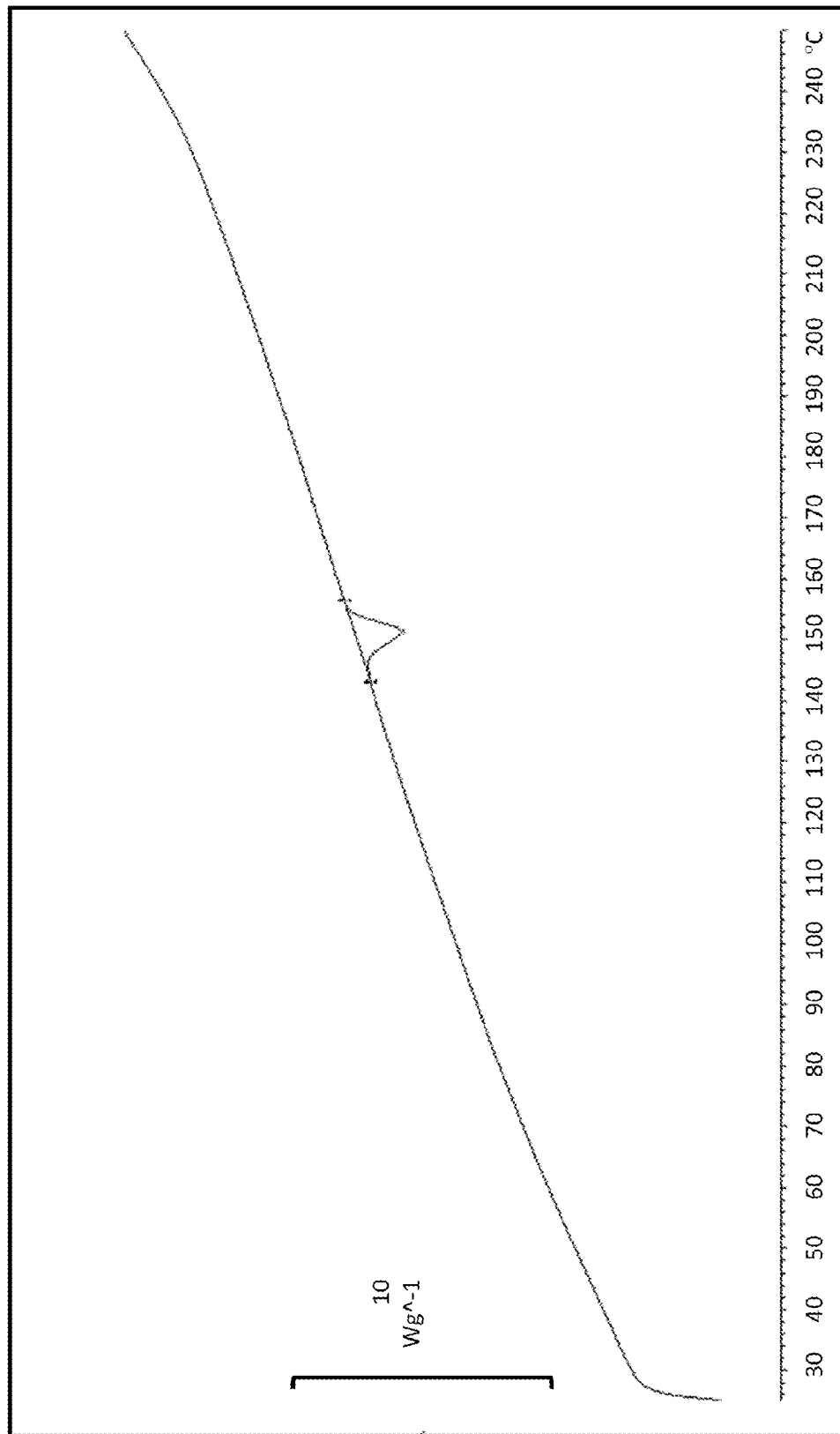


FIG. 6

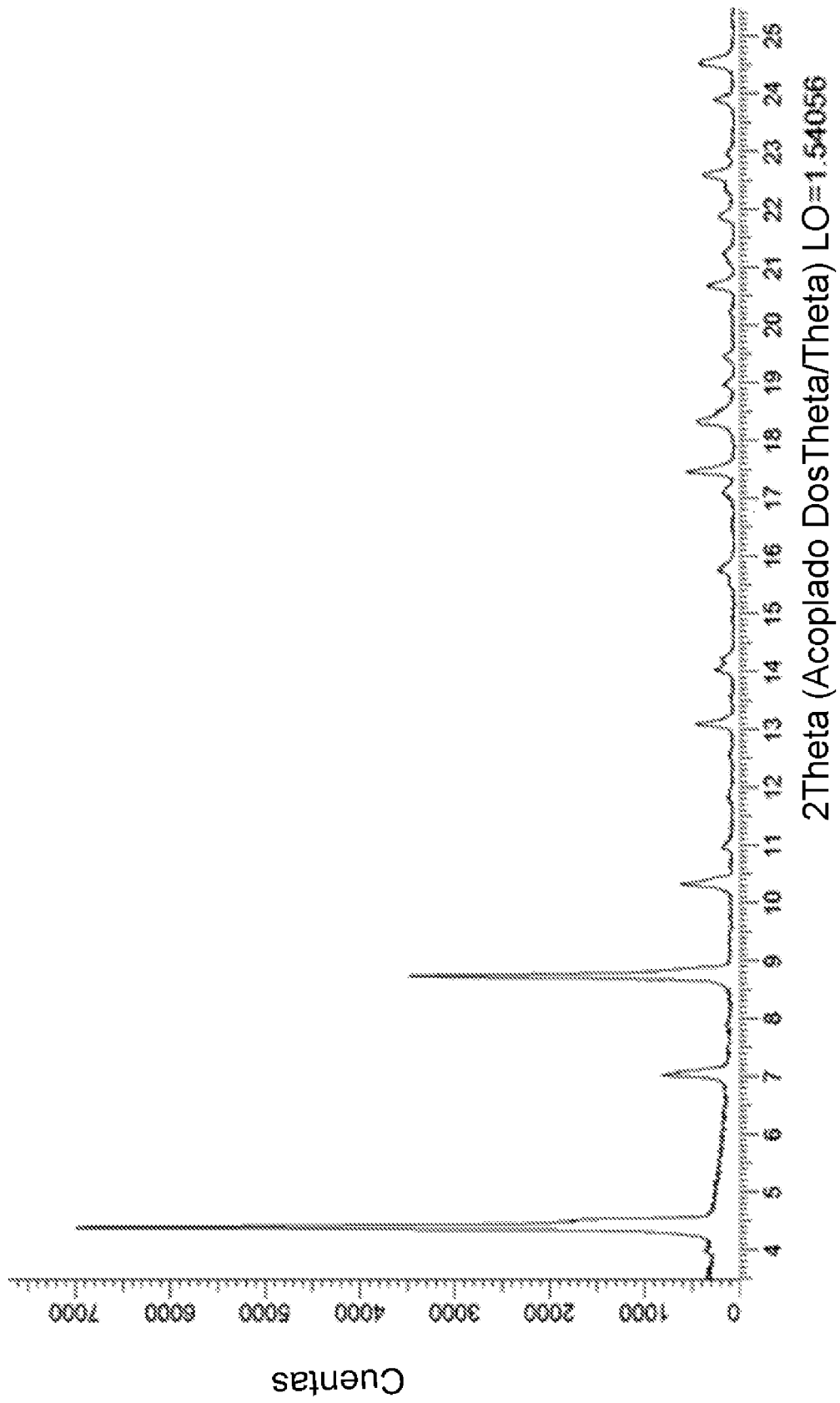


FIG. 7

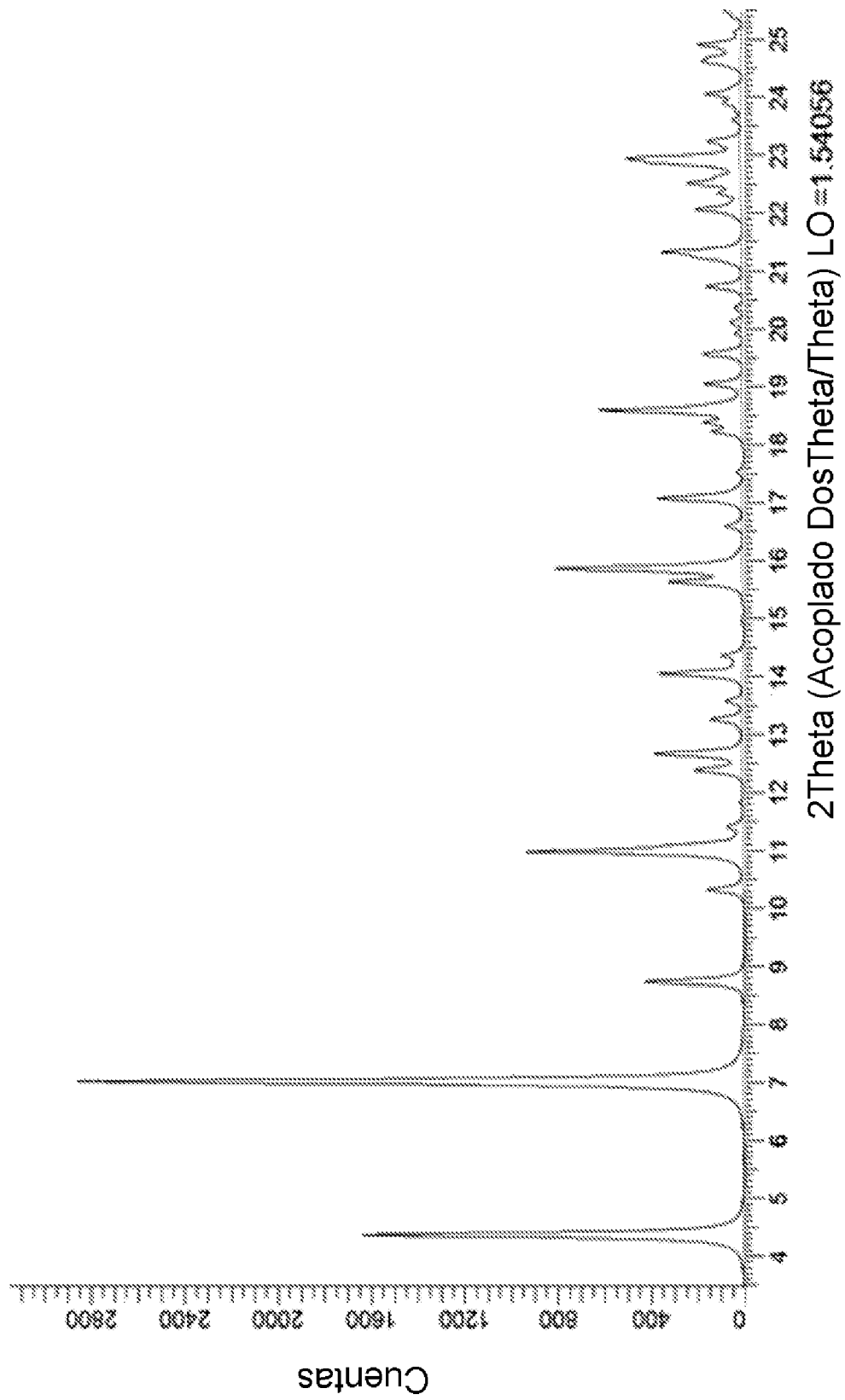


FIG. 8

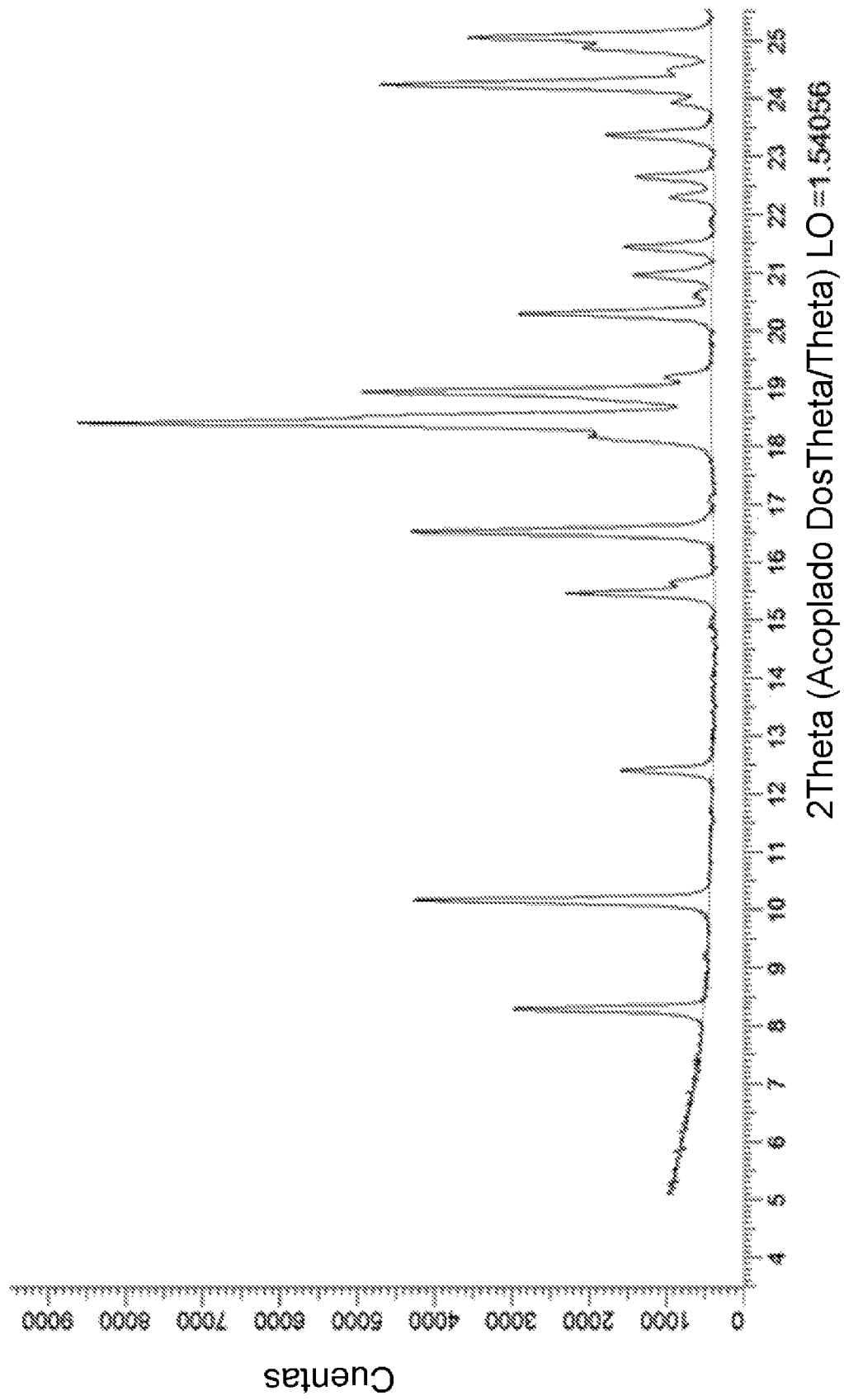


FIG. 9

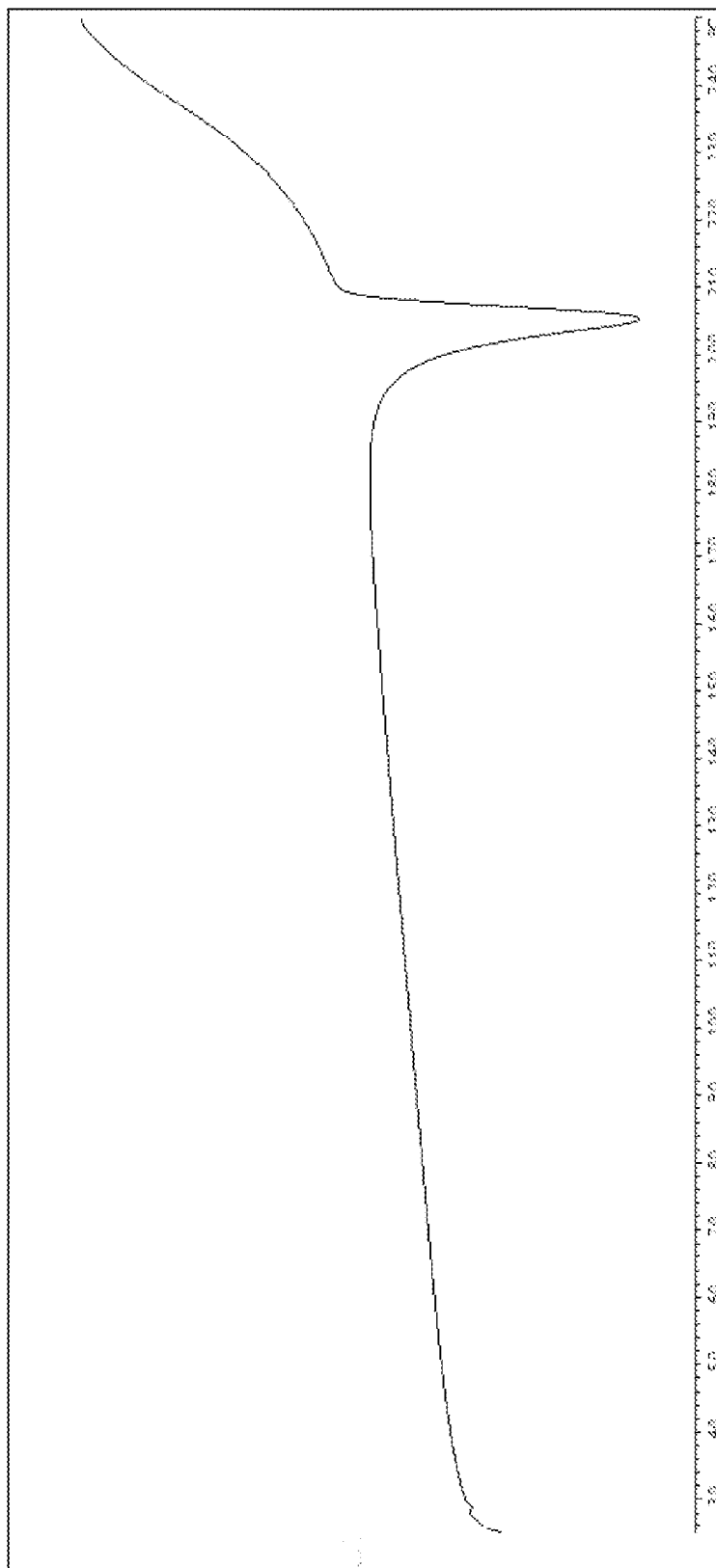


FIG. 10

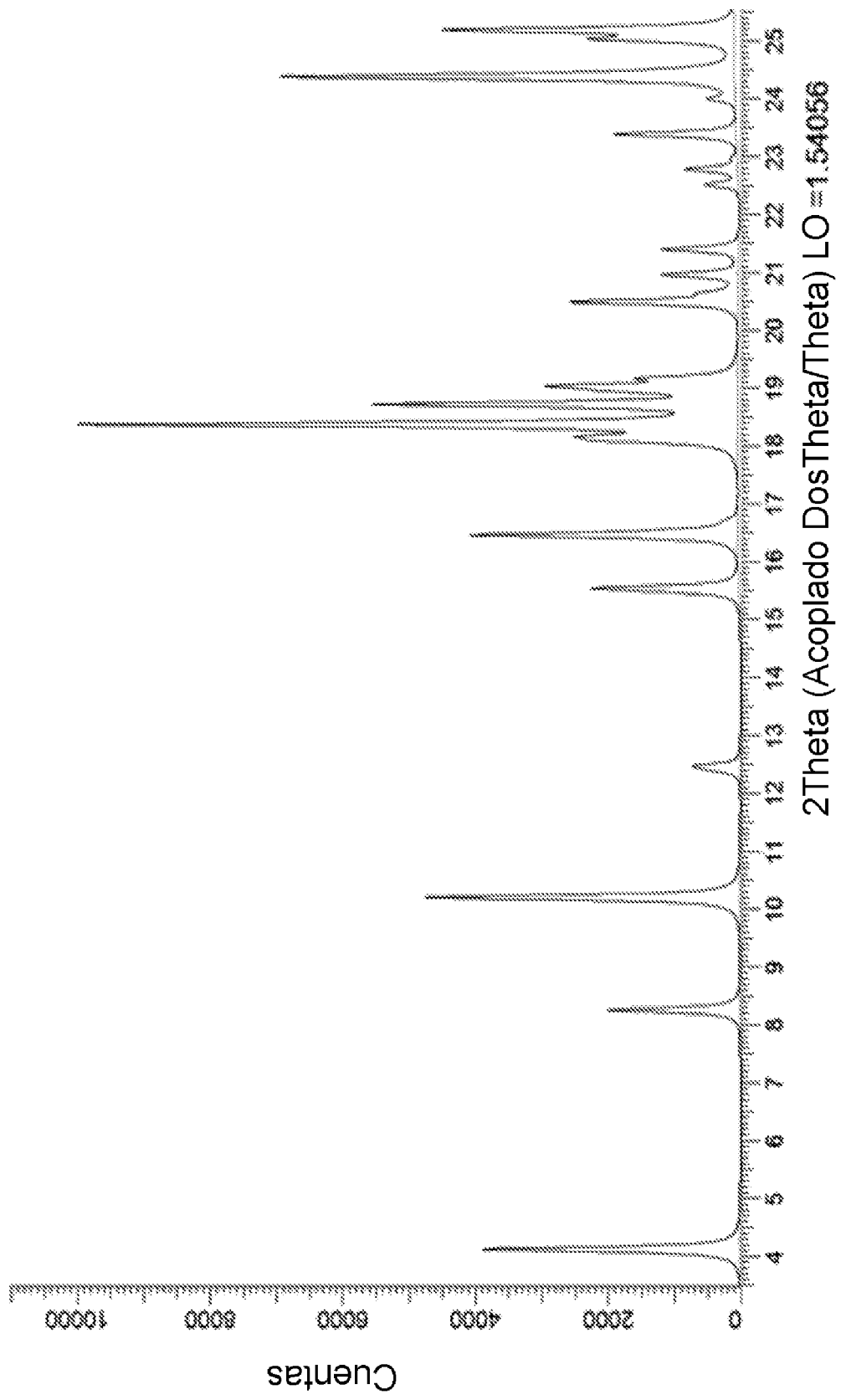


FIG. 11

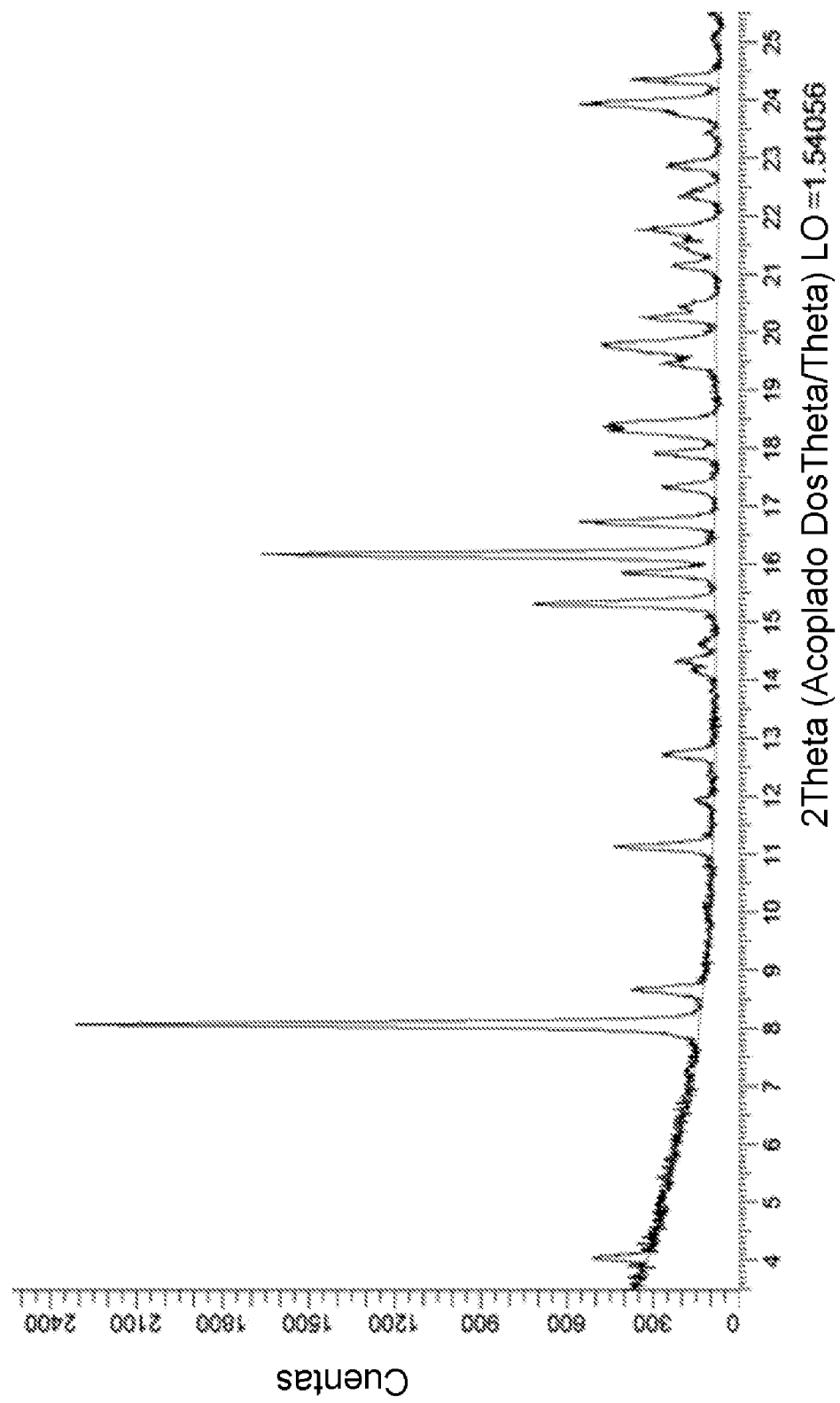


FIG. 12

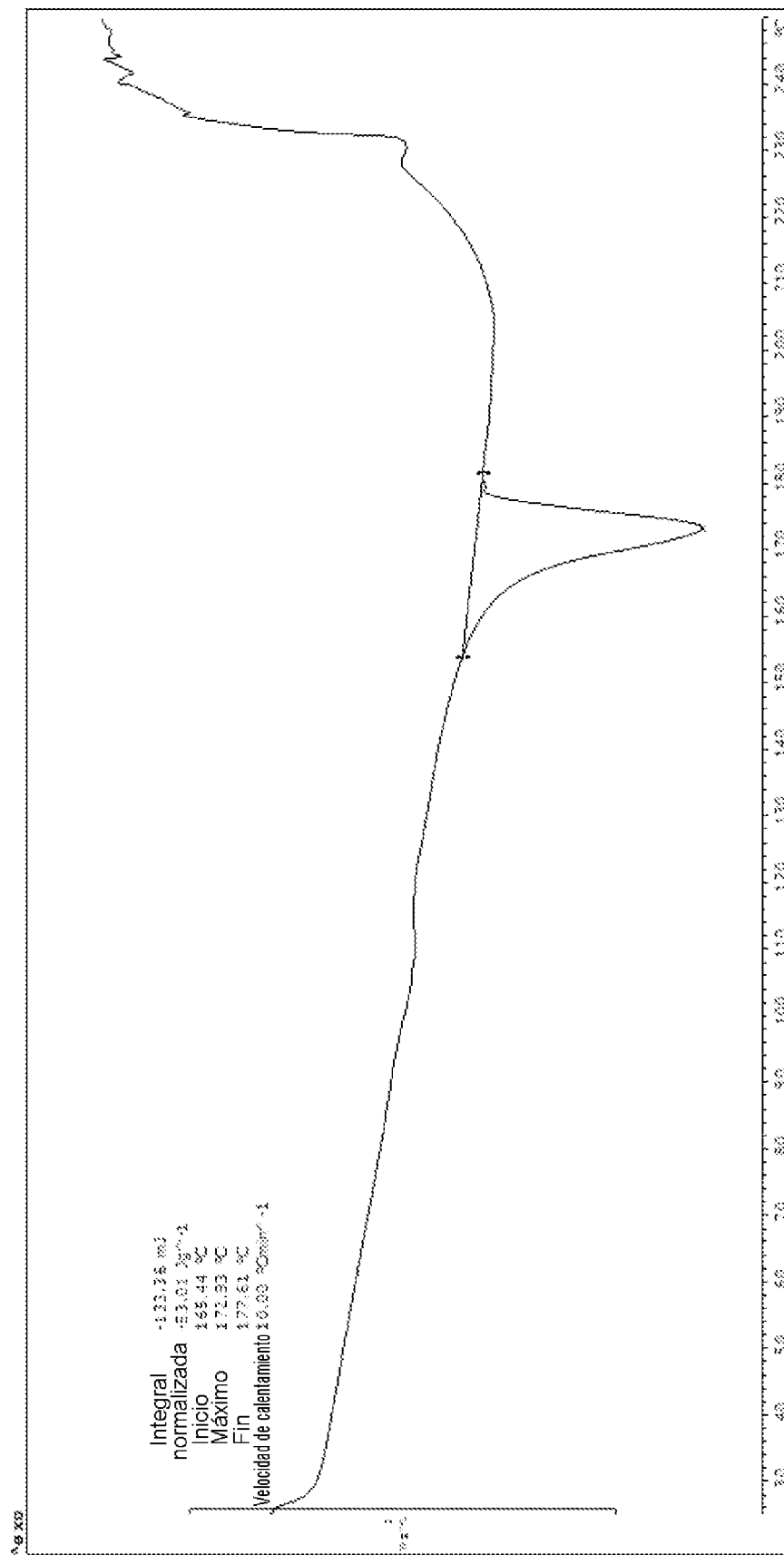


FIG. 13

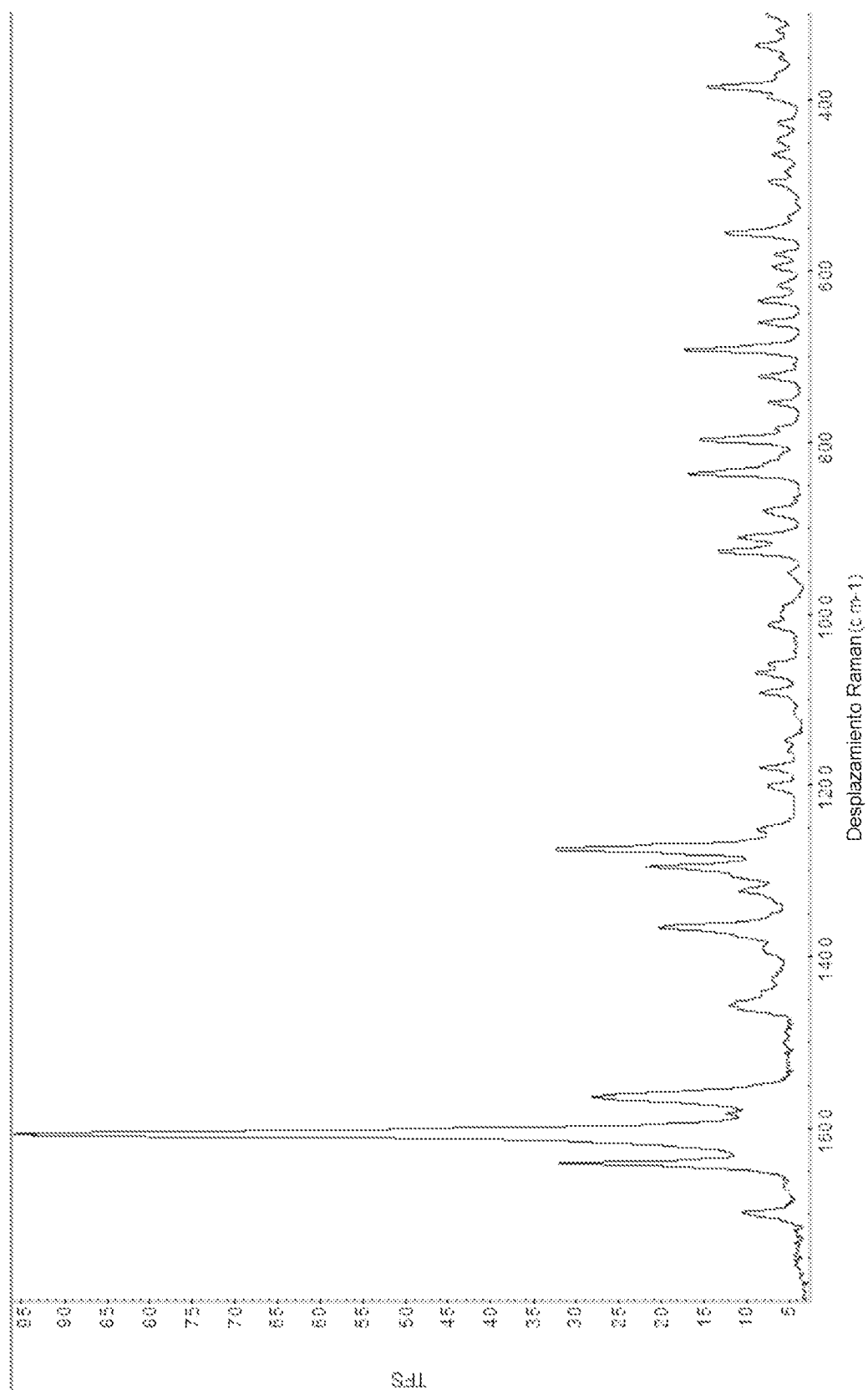


FIG. 14

