



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0807864-5 B1

(22) Data do Depósito: 08/02/2008

(45) Data de Concessão: 02/02/2021



* B R P I 0 8 0 7 8 6 4 B 1 *

(54) Título: COMPLEXO CRISTALINO, PROCESSOS DE PASTA FLUIDA E DE CISLHAMENTO PARA A PREPARAÇÃO DO COMPLEXO CRISTALINO E COMPOSIÇÃO AGRÍCOLA

(51) Int.Cl.: A01N 47/34; A01N 47/24; A01N 43/653.

(52) CPC: A01N 47/34; A01N 47/24; A01N 43/653.

(30) Prioridade Unionista: 09/02/2007 EP 07102083.8.

(73) Titular(es): BASF SE.

(72) Inventor(es): RAFEL ISRAELS; HEIDI EMILIA SAXELL; MATTHIAS BRATZ; MARCO KUHNS; PETER ERK.

(86) Pedido PCT: PCT EP2008051562 de 08/02/2008

(87) Publicação PCT: WO 2008/096005 de 14/08/2008

(85) Data do Início da Fase Nacional: 28/07/2009

(57) Resumo: COMPLEXO CRISTALINO, PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DO COMPLEXO CRISTALINO, E, COMPOSIÇÃO AGRÍCOLA. A presente invenção refere-se aos complexos cristalinos compreendendo pelo menos um composto orgânico agricolamente ativo A tendo pelo menos um componente funcional que é capaz de ser servir como um aceptor de hidrogênio e uma ligação de hidrogênio e tiofanato-metila.

**“COMPLEXO CRISTALINO, PROCESSOS DE PASTA FLUIDA E DE
CISALHAMENTO PARA A PREPARAÇÃO DO COMPLEXO CRISTALINO E
COMPOSIÇÃO AGRÍCOLA”**

[001] A presente invenção diz respeito aos complexos cristalinos de pelo menos um composto orgânico agricolamente ativo A tendo pelo menos um componente funcional que é capaz de servir como um acceptor de hidrogênio em uma ligação de hidrogênio.

[002] Os compostos orgânicos agricolamente ativos tais como fungicidas, herbicidas e inseticidas ou acaricidas são geralmente negociados como formulações líquidas ou sólidas que compreendem um ou mais compostos orgânicos agricolamente ativos e aditivos de formulação adequados. Por várias razões, os tipos de formulação são preferidos, em que o composto orgânico agricolamente ativo (A) está presente no estado sólido, exemplos incluindo formulações sólidas tais como polvilhos, pós ou grânulos e formulações líquidas tais como concentrados de suspensão, isto é, formulações líquidas contendo partículas sólidas do composto orgânico ativo colocado em suspensão em um meio de suspensão líquido.

[003] Para propósitos de formulação o composto orgânico agricolamente ativo deve ser um material cristalino tendo um ponto de fusão suficientemente elevado. Infelizmente, um grande número de tais compostos orgânicos são materiais amorfos e/ou possuem pontos de fusão baixos. Tais compostos são difíceis de formular como concentrados de suspensão (SC) em uma maneira convencional, visto que o mecanismo de trituração ficará preso durante a trituração como um resultado da pegajosidade do composto ativo. As formulações de compostos orgânicos sólidos amorfos são freqüentemente instáveis com referência à separação de fase. Por exemplo, os concentrados de suspensão de ativos sólidos amorfos tendem a se tornarem não homogêneos mediante a separação do composto orgânico ativo como um

resultado da agregação de partículas ou aumento de partículas.

[004] Os complexos cristalinos de compostos orgânicos, também denominados como co-cristais são cristais de múltiplos componentes ou material cristalino que consiste de pelo menos dois compostos orgânicos diferentes que são geralmente sólidos a 25 °C ou pelo menos um óleo não volátil (pressão de vapor menor do que 1 mbar a 25 °C). Nos complexos cristalinos (ou co-cristais) pelo menos dois compostos orgânicos diferentes formam um material cristalino tendo uma estrutura cristalina definida, isto é, o pelo menos dois compostos orgânicos possuem uma disposição espacial relativa definida dentro da estrutura cristalina, desse modo formando uma estrutura supra-molecular.

[005] Nos co-cristais o pelo menos dois compostos diferentes interagem através da ligação não covalente tal como ligações de hidrogênio e, possivelmente, outras forças intermoleculares não covalentes, incluindo empilhamento π e interação van der Waals. A ligação de hidrogênio é uma interação direcional e relativamente forte e devido a estas duas propriedades, é freqüentemente a força dominante também no reconhecimento molecular em toda a natureza, por exemplo, na formação do DNA, dobradura das proteínas em geral, receptores, etc. Assim, a ligação de hidrogênio é a força considerada nos métodos onde novos materiais de múltiplos componentes ou co-cristais estão sendo designados e descritos na literatura (ver, por exemplo, D. Braga et al., Chem. Commun., 2005, pp. 2635-3645 e O. Almarsson et al., Chem. Commun., 2004, pp. 1889-1896). No entanto, outras forças intermoleculares também podem ser responsáveis pelo reconhecimento molecular.

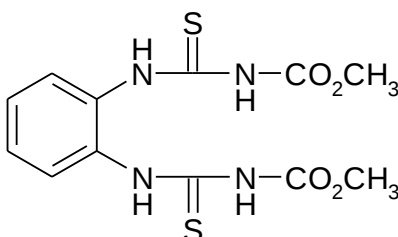
[006] Embora o acondicionamento na treliça cristalina não possa ser designada ou predita, vários *synthons* supramoleculares podem ser com sucesso reconhecidos nos co-cristais. O termo “ligação supramolecular” deve ser compreendido como uma entidade geralmente de dois compostos que são de

hidrogênio ligados entre si. Nos co-cristais estas ligações ainda no acondicionamento da treliça cristalina formam um cristal molecular. O reconhecimento molecular é uma condição da formação de ligação. No entanto, o co-cristal também deve ser energeticamente favorável, isto é, uma energia ganha na formação dos co-cristais também é requerida, como moléculas tipicamente podem acondicionar muito eficientemente como cristais de componentes puros, desse modo impedindo a formação de co-cristal.

[007] Nos co-cristais, geralmente um dos compostos orgânicos serve como uma matriz de co-cristal, isto é, um composto que em si facilmente forma um material cristalino e que é capaz de formar co-cristais com vários outros compostos orgânicos que eles próprios podem não necessariamente formar uma fase cristalina.

[008] Os complexos cristalinos de compostos farmacêuticos ativos foram descritos na técnica em várias ocasiões, por exemplo, nas US 2003/224006, WO 03/074474, WO 2005/08951 1, EP 1608339, EP 1631260 e WO 2006/007448.

[009] Tiofanato metila é um composto fungicida cristalino bem conhecido de fórmula



que funde acima de 172 °C sob decomposição. O tiofanato metila possui ação protetora e curativa contra uma ampla faixa de patógenos fúngicos. A molécula de tiofanato é degradada no vegetal por carbendazime e, portanto, pertence ao grupo de fungicidas de benzimidazol.

[010] Os inventores da presente invenção surpreendentemente descobriram que o tiofanato-metila é uma matriz de co-cristal adequada que

forma complexos cristalinos com um grande número de compostos orgânicos agricolamente ativos tendo pelo menos um componente funcional que é capaz de servir como um aceptor de hidrogênio em uma ligação de hidrogênio.

[011] Portanto, a presente invenção diz respeito aos complexos cristalinos compreendendo pelo menos um composto orgânico agricolamente ativo A tendo pelo menos um componente funcional que é capaz de servir como um aceptor de hidrogênio em uma ligação de hidrogênio e tiofanato-metila.

[012] Os complexos cristalinos de acordo com a presente invenção possuem uma estrutura cristalina definida e possuem um ponto de fusão elevado razoável que facilita a incorporação de tais complexos nas formulações sólidas ou líquidas em que o material ativo está presente no estado sólido. Além do mais, as formulações de tais complexos cristalinos apresentam estabilidade aumentada, em particular em comparação com as formulações contendo uma mistura de tiofanato metila e composto A como compostos sólidos individuais.

[013] Presume-se que a formação dos complexos cristalinos de acordo com a presente invenção resulta da incapacidade do tiofanato metila em alcançar ligações de hidrogênio eficazes para todos os doadores de hidrogênio e acondicionamento eficaz das moléculas no estado cristalino ao mesmo tempo. Portanto, pelo menos um dos átomos de hidrogênio ligados a N da unidade de tiouréia na molécula de tiofanato forma uma ligação de hidrogênio com pelo menos um componente aceptor de hidrogênio no composto agricolamente ativo A e/ou as moléculas de tiofanato formam uma estrutura semelhante a grade com cavidades, em que as moléculas de composto ativo A são incluídas.

[014] Os grupos ou componentes funcionais, que são capazes de ser um aceptor de hidrogênio em uma ligação de hidrogênio incluem átomos de oxigênio, tais como átomos de oxigênio em um componente de éter, em

particular um grupo de oxirano, em um grupo de hidroxila, em um grupo de carbonila, em um grupo de carboxila, em um grupo de carboxiamido, e átomos de nitrogênio, em particular na forma de grupos de amino primários, secundários ou terciários ou com átomos de imino-nitrogênio, isto é, =N-.

[015] Preferivelmente, o composto A compreende pelo menos um, por exemplo, 1, 2, 3 ou 4 átomos de imino-nitrogênio como grupos ou componentes funcionais, que são capazes de ser um aceptor de hidrogênio em uma ligação de hidrogênio. O átomo de imino-nitrogênio pode ser parte de um componente cíclico ou acíclico tal como um anel heterocíclico, um componente de oximino ou um componente de amidino. Naturalmente, o composto A pode carregar um ou mais átomos ou componentes, que são capazes de atuar como um aceptor de hidrogênio em uma ligação de hidrogênio.

[016] Em particular, o composto A compreende pelo menos um componente funcional sendo capaz de ser um aceptor de hidrogênio em uma ligação de hidrogênio que contém pelo menos um imino-hidrogenio que é um membro do anel em um anel heterocíclico aromático ou parcialmente insaturado de 5 ou 6 membros, tal como piridina, pirimidina, imidazol ou imidazolina tal como 1H-imidazol, 2H-imidazol, 4,5-diidro-1H-imidazol, 2,5-diidro-1H-imidazol, pirazol ou pirazolina tal como 1H-pirazol, 4,5-diidro-1H-pirazol e anéis de triazol tais como anéis de 1H-1,2,4-triazol, 1H-1,3,4-triazol e 1H-1,2,3-triazol, em particular anel de pirazol ou triazol. O anel heterocíclico pode ser não substituído ou substituído, por exemplo, por 1, 2 ou 3 radicais substituintes. Os radicais substituintes adequados são em particular aqueles que não exercem um efeito mesomérico de retirada de elétron (-M) tal como nitro, carboxilato, sulfonila ou ciano. Os radicais substituintes adequados incluem halogênio, C₁-C₆-alcóxi, C₁-C₄-haloalquila, C₁-C₄-haloalcóxi ou fenila, que por si mesmo pode ser substituído ou substituído por 1, 2, 3 ou 4 radicais selecionados de C₁-C₆-alquila, halogênio, C₁-C₆-alcóxi, C₁-C₄- haloalquila e C₁-

C₄-haloalcóxi, e C₁-C₆-alquila, que podem ser não substituídos ou substituídos por um radical selecionado de alcóxi, ciano, fenila, C₁-C₄-alquilcarbonila, C₁-C₄-alcoxicarbonila, carboxila, carboxamido, C₁-C₄-alquilaminocarbonila, C₁-C₄-dialquilamino-carbonila e C₁-C₄-alquilcarbonilamino. Deve ficar entendido que o próprio anel heterocíclico aromático ou parcialmente insaturado de 5 ou 6 membros substituído ou não substituído pode ser parte de uma molécula maior.

[017] Da mesma forma preferivelmente, o imino-nitrogênio pode ser parte de um componente de oximino acíclico tal como um grupo de imino-éter =N-O-R ou um grupo de amidino C(N=R)NR'₂, em que R e R' independentemente um do outro são selecionados de hidrogênio, C₁-C₆-alquila, C₂-C₆-alquenila ou C₂-C₆-alquinila.

[018] Preferivelmente o composto A compreende um componente funcional que é selecionado de um radical heterocíclico aromático de 5 ou 6 membros, tal como piridinila, pirimidinila, 1H-imidazolila, 1H-pirazol, 4,5-diidro-1H-pirazolila, e triazolila, tal como anéis de 1H-1,2,4- triazolila, 4H-1,2,4-triazolila (= 1H-1,3,4-triazolila), 1H-1,2,3-triazolila e 2H-1,2,3-triazolila, preferivelmente um radical de pirazolila ou triazolila, em particular uma 1H-pirazolila ou um radical de 1H-1,3,4-triazolila, que pode ser substituído ou substituído como definido acima. Os radicais de substituinte preferidos incluem halogênio, C₁-C₆-alquila, C₁-C₆-alcóxi, C₁-C₄-haloalquila, C₁-C₄-haloalcóxi ou fenila, que em si podem ser substituídos ou substituídos por 1,2,3 ou 4 radicais selecionados de C₁-C₆-alquila, halogênio, C₁-C₆-alcóxi, C₁-C₄-haloalquila e C₁-C₄-haloalcóxi, em particular de halogênio ou metila. Em particular o composto A compreende um componente funcional, que é selecionado de imidazol-2-ila, pirazol-1-ila, pirazol-3-ila, 1,2,4-triazol-3-ila ou 1,2,4-triazol-1-ila, em que Het é não substituído ou pode carregar 1 ou 2 radicais selecionados de átomos de halogênio e C₁-C₄-alquila e/ou 1 grupo de fenila, que pode carregar 1, 2 ou 3 átomos de halogênio.

[019] Em uma forma de realização preferida da invenção o composto A carrega um anel de fenila opcionalmente substituída, além do componente funcional, que é capaz de ser um aceptor de hidrogênio em uma ligação de hidrogênio. Sem ser limitado a uma teoria, os inventores acreditam que nos complexos cristalinos da presente invenção o anel de fenila possui uma pi-interação com a molécula de tiofanato. Preferivelmente o anel de fenila é não substituído ou transporta 1, 2 ou 3 radicais selecionados de halogênio, C₁-C₆-alcóxi, C₁-C₄-haloalquila, C₁-C₄-haloalcóxi, fenila, que em si podem ser substituídos ou substituídos por 1, 2, 3 ou 4 radicais selecionados de C₁-C₆-alquila, halogênio, C₁-C₆-alcóxi, C₁-C₄-haloalquila e C₁-C₄-haloalcóxi, e C₁-C₆-alquila, que pode ser não substituído ou substituído por um radical selecionado de alcóxi, ciano, fenila, C₁-C₄-alquilcarbonila, C₁-C₄-alcoxycarbonila, carboxila, carboxamido, C₁-C₄-alquilaminocarbonila, C₁-C₄-dialquilaminocarbonila e C₁-C₄-alquilcarbonilamino. Os radicais adequados no anel de fenila também incluem os seguintes grupos: N(OCH₃)(C(O)OCH₃), C(=CH-OCH₃)(C(O)OCH₃), C(=CH-OCH₃)(C(O)NHCH₃), C(=N-OCH₃)(C(O)OCH₃) e C(=N-OCH₃)(C(O)OCH₃). Preferência é dada à fenila não substituída ou fenila, que carrega 1, 2 ou 3 radicais selecionados de C₁-C₆-alquila, halogênio, C₁-C₆-alcóxi, C₁-C₄-haloalquila e C₁-C₄-haloalcóxi, em particular de halogênio e metila, e fenila que carrega um dos seguintes radicais: N(OCH₃)(C(O)OCH₃), C(=CH-OCH₃)(C(O)OCH₃), C(=CH-OCH₃)(C(O)NHCH₃), C(=N-OCH₃)(C(O)OCH₃) ou C(=N-OCH₃)(C(O)OCH₃).

[020] Preferivelmente, o anel de fenila opcionalmente substituído é ligado a um heterociclo de nitrogênio aromático não substituído ou substituído que carrega pelo menos um átomo de imino nitrogênio como membro do anel através de uma ligação química ou uma cadeia de 1 a 5 membros de átomos, preferivelmente através de uma cadeia de 2 a 3 membros de átomos. Geralmente a cadeia é formada por átomos de carbono. No entanto, um dos átomos de carbono da cadeia pode ser substituído por oxigênio ou silício. A cadeia pode ser não

substituída ou carregar 1, 2 ou 3 substituintes tais como ciano, OH, =O, C₁-C₄-alquila, que podem carregar 1 ou 2 radicais selecionados de OH, C₁-C₂-alcóxi, C₁-C₂-haloalcóxi, C₁-C₂-haloalquila, trimetilsilila, C₃-C₆-cicloalquila e fenila, que por sua vez podem carregar 1, 2 ou 3 radicais selecionados de átomos de halogênio e C₁-C₄-alquila, ou fenila, que pode carregar 1, 2 ou 3 radicais selecionados de átomos de halogênio e C₁-C₄-alquila, ou dois radicais que são ligados ao mesmo átomo da cadeia ou a dois átomos adjacentes da cadeia podem formar um carbociclo ou heterociclo saturado de 3 a 6 membros, que carrega 1 ou 2 átomos de oxigênio como membros do anel, o carbociclo e o heterociclo sendo não substituídos ou que carregam um radical selecionado de halogênio, C₁-C₄-alquila, C₁-C₄-haloalquila, C₁-C₄-alcóxi, halo-C₁-C₄-alcóxi e fenila, que em si podem carregar 1, 2 ou 3 radicais selecionados de átomos de halogênio e C₁-C₄-alquila.

[021] Os compostos A adequados possuem um peso molecular, variando de 150 a 500 Dalton.

[022] Os compostos A adequados podem ser selecionados de herbicida, fungicida e inseticidas/acaricidas. Exemplos de compostos A adequados incluem:

Fungicidas das classes de

- Estrobilurinas, tais como azoxistrobina, dimoxistrobina, enestroburina, fluoxastrobina, cresoxim-metila, metominostrobin, picoxistrobina, piraclostrobina, trifloxistrobina, orisastrobina, (2-cloro-5-[1-(3-metil-benziloxiimino)-etil]-benzil)-carbamato de metila, (2-cloro-5-[1-(6-metil-piridin-2-ilmetoxiimino)-etil]-benzil)-carbamato de metila, 2-(orto-(2,5-dimetil-fenil-oximetil)fenil)-3-metóxi-acrilato de metila;

- Anilidas tais como benalaxila, benodanila, boscalide, carboxina, mepronil, fenfuram, fenexamida, flutolanil, furametpir, metalaxila, ofurace, oxadixila, oxicarboxina, pentiopirad, tifluzamida, tiadinila, 4-difluorometil-2-metil-tiazol-5-[N-(4'-bromo-bifenil-2-il)]-carboxamida, 4-difluorometil-2-metil-tiazol-5-

[N-(4'-trifluorometil-bifenil-2-il)]-carboxamida, 4-difluorometil-2-metil-tiazol-5-[N-(4'-cloro-3'-fluoro-bifenil-2-il)]-carboxamida, 3-difluorometil-1-metil-pirazol-4-[N-(3',4'-dicloro-4-fluoro-bifenil-2-il)]-carboxamida, 3-difluorometil-1-metil-pirazol-4-[N-(3',4'-dicloro-5-flúor-bifenil-2-il)]-carboxamida, 3,4-dicloroisotiazol-5-[N-(2-ciano-fenil)]carboxamida;

- Morfolidas tais como dimetomorf, flumorf;

- Amidas de ácido benzóico tais como flumetover, fluopicolide (picobenzamida), zoxamida;

- Outras carboxiamidas, tais como carpropamida, diclocimet, mandipropamida, N-(2-(4-[3-(4-Clor-fenil)-prop-2-inilóxi]-3-metóxi-fenil)-etil)-2-metansulfonilamino-3-metil-butiramida, N-(2-(4-[3-(4-Clor-fenil)-prop-2-inilóxi]-3-metóxi-fenil)-etil)-2-etanossulfonilamino-3-metil-butiramida;

- Fungicidas de azol, em particular:

- Triazóis: bitertanol, bromuconazol, ciproconazol, difenoconazol, diniconazol, enilconazol, epoxiconazol, fembuconazol, flusilazol, fluquinconazol, flutriafol, hexaconazol, imibenconazol, ipconazol, metconazol, miclobutanila, penconazol, propiconazol, protioconazol, simeconazol, tebuconazol, tetraconazol, triadimenol, triadimefon, triticonazol;

- imidazóis: ciazofamida, imazalil, pefurazoato, procloraz, triflumizol;

- benzimidazol: benomila, carbendazim, fuberidazol, tiabendazol;

- outros: etaboxam, etridiazol, mimexazol;

- piridinas: fluazinam, pirifenox, 3-[5-(4-cloro-fenil)-2,3-dimetil-isoxazolidin-3-il]-piridina;

- pirimidinas: bupirimato, ciprodinil, ferinzona, fenarimol, mepanipirim, nuarimol, pirimetanil;

- piperazinas: triforina;

- pirróis: fludioxonila, fenciclonil;

- dicarboximidas: Iprodiona, procimidona, vinclozolina; e
- outros fungicidas: proquinazid, piroquilon, quinoxifen, triciclazol, 5-cloro-7-(4-metil-piperidin-1-il)-6-(2,4,6-trifluorofenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina, 2-butóxi-6-iodo-3-propil-cromen-4-ona, ácido 3-(3-bromo-6-fluoro-2-metilindol-1-sulfonil)-[1,2,4]triazol-1-sulfônico dimetilamida e metrafenona.

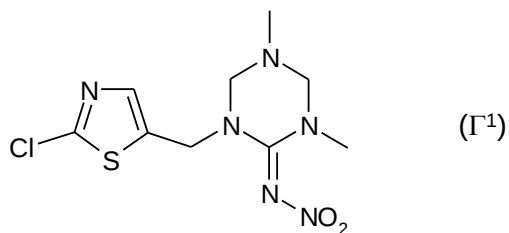
[023] Inseticida/Acaricida das classes de:

- Piretróides: acrinatrina, aletrina, d-cis-trans aletrina, d-trans aletrina, bifentrina, bioaletrina, bioaletrina S-ciclopentenila, biorresmetrina, cicloprotrina, ciflutrina, beta-ciflutrina, cialotrina, lambda-cialotrina, gama-cialotrina, cifenotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, beta-cipermetrina, teta-cipermetrina, zeta-cipermetrina, deltametrina, empentrina, esfenvalerato, etofenprox, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, flumetrina, tau-fluvalinato, halfenprox, imiprotrina, permetrina, fenotrina, praletrina, proflutrina, piretrin I e II, resmetrina, RU 15525, silafluofen, tau-fluvalinato, teflutrina, tetrametrina, tralometrina, transflutrina, dimeflutrina, ZXI 8901;

- Reguladores do crescimento: a) inibidores da síntese de quitina: benzoiluréias; bistrifluron, clorfluazuron, diflubenzuron, flucicloxuron, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, noviflumuron, teflubenzuron, triflumuron; buprofezin, diofenolan, hexitiazox, etoxazol, clofentezina; b) antagonistas de ecdisona: clormafenozida, halofenozida, metoxifenoazida, tebufenozida, azadirachtina; c) juvenóides: piriproxifen, hidropreno, quinopreno, metopreno, fenoxicarb; d) inibidores da biossíntese de lipídeo: espiroclufen, espiromesifen, espirotetramat;

- Compostos agonistas/antagonistas do receptor nicotínico: acetamiprid, clotianidin, dinotefuran, imidacloprid, nitenpiram, tiacloprid, tiametoxam, nicotina, bensultap, cloridreto de cartap, tiociclam, tiossultap-sódio;

o composto de tiazol de fórmula (Γ^1)

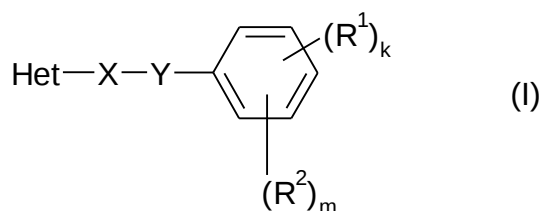


, e

- Compostos antagonistas de GABA: acetoprol, etiprol, fipronil, vaniliprol, pirafluprol, piriprol, vaniliprol.

[024] Os compostos A preferidos incluem fungicidas, selecionados de azoxistrobina, piraclostrobina, orisastrobina, epoxiconazol, tebuconazol, difenconazol, protioconazol, procloraz, triticonazol, fluquinconazol, metconazol, metalaxila, mefenoxam e boscalid, e inseticidas/acaricidas selecionados de fipronil, acetamiprid, imidacloprid, tiametoxam e clotianidina.

[025] Preferência particular é dada a um complexo cristalino, em que o composto A é de o formula I



em que

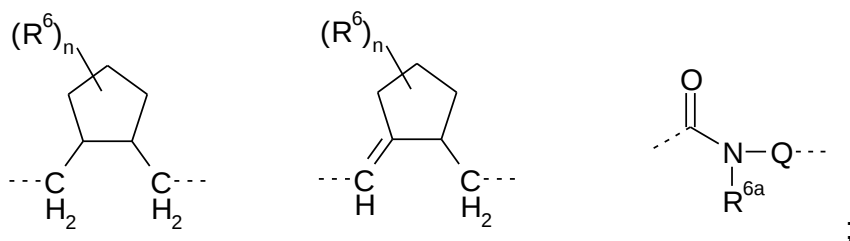
Het é imidazol-2-ila, pirazol-1-ila, pirazol-3-ila, 1,2,4-triazol-3-ila ou 1,2,4-triazol-1-ila, em particular pirazol-3-ila ou 1,2,4-triazol-1-ila, em que Het é não substituído ou pode carregar 1 ou 2 radicais selecionados de átomos de halogênio e C₁-C₄-alquila e/ou 1 grupo de fenila, que pode carregar 1, 2 ou 3 átomos de halogênio;

X é O ou um radical CHR³;

Y é CR⁴R⁵ ou SiR^{4a}R^{5a}, Y também pode ser O, se X for um radical CHR³; ou

X e Y juntos são uma ligação química ou uma radical bivalente

das fórmulas



k é 0, 1 ou 2;

m é 0 ou 1;

n é 0, 1, 2 ou 3;

R¹ é halogênio, C₁-C₄-alquila, metóxi, ou fenila;

R² selecionado de N(OCH₃)(C(O)OCH₃), C(=CH-OCH₃)(C(O)OCH₃), C(=CH-OCH₃)(C(O)NHCH₃), C(=N-OCH₃)(C(O)OCH₃) e C(=N-OCH₃)(C(O)OCH₃);

R³ é hidrogênio ou C₁-C₆-alquila, que pode carregar 1, 2, 3, 4 ou 5 átomos de halogênio e/ou 1 grupo funcional selecionado de OH e um grupo de carbonila;

R⁴ é hidrogênio, CN, OH ou C₁-C₄-alquila ou juntamente com R³ forma uma ligação;

R⁵ é C₁-C₄-alquila, que pode carregar 1 ou 2 radicais selecionados de OH, C₁-C₂-alcóxi, C₁-C₂-haloalcóxi, C₁-C₂-haloalquila, trimetilsilila, C₃-C₆-cicloalquila e fenila, que pode carregar 1, 2 ou 3 radicais selecionados de átomos de halogênio e C₁-C₄-alquila, ou fenila, que pode carregar 1, 2 ou 3 radicais selecionados de átomos de halogênio e C₁-C₄-alquila, ou

R⁴ e R⁵ juntos formam um heterociclo saturado de 3 a 6 membros, que carrega 1 ou 2 átomos de oxigênio como membros do anel e que pode carregar um radical selecionado de halogênio, C₁-C₄-alquila, C₁-C₄-haloalquila, C₁-C₄-alcóxi, halo-C₁-C₄-alcóxi e fenila, que pode carregar 1, 2 ou 3 radicais selecionados de átomos de halogênio e C₁-C₄-alquila, em particular flúor, cloro

ou metila;

R^{4a} é C_1 - C_4 -alquila ou C_1 - C_4 -alcóxi, em particular metila ou metóxi;

R^{5a} é C_1 - C_4 -alquila, C_1 - C_4 -alcóxi ou fenila, que pode carregar 1, 2 ou 3 radicais selecionados de átomos de halogênio e C_1 - C_4 -alquila, em particular flúor, cloro ou metila;

R^6 é independentemente selecionado de OH e C_1 - C_4 -alquila, em particular OH ou metila;

R^{6a} é selecionado de hidrogênio e C_1 - C_4 -alquila, e

Q é $(CH_2)_p$ ou $(CH_2)_qO$ com p sendo 1, 2, 3 ou 4 e q sendo 1, 2 ou 3.

[026] Os compostos A preferidos particulares incluem piraclostrobina, orisastrobina, epoxiconazol, procloraz, triticonazol, fluquinconazol, metconazol, boscalide e fipronil.

[027] Os compostos mais preferidos são selecionados de epoxiconazol, triticonazol, metconazol e piraclostrobina.

[028] Uma forma de realização muito preferida da invenção refere-se a um complexo cristalino, em que o composto A é epoxiconazol (IUPAC: (2RS,3SR)-1-[3-(2-clorofenil)-2,3-epóxi-2-(4-fluorofenil)propil]-1H-1,2,4-triazol).

[029] Uma outra forma de realização muito preferida da invenção diz respeito a um complexo cristalino, em que o composto A é piraclostrobina (IUPAC: {2-[1-(4-clorofenil)pirazol-3-iloximetil]fenil}(metóxi)carbamato de metila).

[030] Outra forma de realização muito preferida da invenção refere-se a um complexo cristalino, em que o composto A é metconazol (IUPAC: (1RS,5RS;1RS,5SR)-5-(4-clorobenzil)-2,2-dimetil-1-(1H-1,2,4-triazol-1-ilmetil)ciclopentanol).

[031] Uma outra forma de realização muito preferível da invenção

se refere a um complexo cristalino, em que o composto A é tritconazol (IUPAC: (RS)-(E)-5-(4-clorobenzilidene)-2,2-dimetil-1-(1H-1,2,4-triazol-1-ilmetil)ciclopentanol).

[032] Nos complexos cristalinos de acordo com a presente invenção, a relação molar de tiofanato metila e o composto A é de pelo menos 0,5:1 e pode variar de 0,5:1 a 3:1 e é preferivelmente de 0,8:1 a 2,5:1 ou 0,9:1 a 2,1:1. Em particular, a relação molar é de 1:1 a 2:1, no entanto, divergências são possíveis, embora elas geralmente não excedem a 20 % molar e preferivelmente 10 %.

[033] Os complexos cristalinos podem ser distintos a partir de simples misturas de tiofanato metila cristalino e composto cristalino A por meios analíticos padrão usados para a análise do material cristalino, incluindo a difractometria em pó de raio X (PXRD), espectrometria de IR, em particular a falta de faixas de absorção estreitas em 3350 cm⁻¹ e 3305 cm⁻¹, característica para tiofanato metila, estado sólido ¹³C-NMR (¹³C-CP/MAS: polarização cruzada – rotação de ângulo mágico) e análise termoquímica tal como termogravimetria (TGA) e calorimetria de varredura diferencial (DSC). Quantidades relativas de tiofanato metila e composto A podem ser determinadas, por exemplo, por HPLC ou por ¹H-NMR-espectroscopia.

[034] Por exemplo, o complexo cristalino de tiofanato metila e epoxiconazol apresenta um difractograma em pó de raio X a 25 °C (Cu-K α -radiação, 1,54178 Å) em que os reflexos característicos dos compostos puros estão ausentes. Em particular, o complexo cristalino de tiofanato metila e epoxiconazol apresenta pelo menos 4, preferivelmente pelo menos 6, em particular pelo menos 8 e mais preferivelmente todos os seguintes reflexos, fornecidos na seguinte tabela 1 como valores 2 θ ou como espaçamentos de treliça d:

**TABELA 1: PXRD DO COMPLEXO CRISTALINO DE TIOFANATO METILA E EPOXICONAZOL
(25 °C, Cu-K α -RADIAÇÃO, 1.54178 Å)**

Valores 2 θ	d [nm]
6,2 $\pm$ 0,2	14,31 $\pm$ 0,1
9,0 $\pm$ 0,2	9,85 $\pm$ 0,1
9,8 $\pm$ 0,2	8,98 $\pm$ 0,07
12,4 $\pm$ 0,2	7,13 $\pm$ 0,07
15,1 $\pm$ 0,2	5,88 $\pm$ 0,05
18,0 $\pm$ 0,2	4,92 $\pm$ 0,05
21,9 $\pm$ 0,2	4,05 $\pm$ 0,03
23,5 $\pm$ 0,2	3,78 $\pm$ 0,03
24,7 $\pm$ 0,2	3,61 $\pm$ 0,02
30,9 $\pm$ 0,2	2,89 $\pm$ 0,02

[035] No complexo cristalino de acordo com dita forma de realização da presente invenção, a relação molar de tiofanato metila e epoxiconazol é de 0,9:1 a 1,1:1 e em particular ao redor de 1:1.

[036] Estudos de cristais isolados do complexo cristalino de tiofanato metila e epoxiconazol mostram que a estrutura básica de cristal é triclínica e possui o grupo de espaço P-c. A análise da estrutura revela que o complexo cristalino é uma mistura de 1:1 de tiofanato metila e epoxiconazol, a célula assimétrica contendo uma molécula de tiofanato metila e epoxiconazol, cada. No cristal, duas moléculas de tiofanato metila formam um dímero através das ligações de hidrogênio intermoleculares entre os grupos N-H e C=O de duas moléculas de tiofanato metila adjacentes. O dímero parece formar duas bolsas que atuam como um receptor para duas moléculas de epoxiconazol. Parece que existem ligações de hidrogênio entre o átomo de nitrogênio do anel de triazol da molécula de epoxiconazol e os grupos de NH das moléculas de tiofanato metila. Além do mais, parece existir uma pi-interação entre o anel de fenila da molécula de tiofanato metila e o anel de fenila fluorada da molécula de epoxiconazol. Este complexo de duas moléculas de tiofanato metila e duas moléculas de epoxiconazol forma um *synthon* supramolecular que é depois

acondicionado na treliça cristalina para formar o co-cristal. Os dados característicos da estrutura cristalina do complexo são mostrados na tabela 2:

TABELA 2: DADOS CRISTALOGRAFICOS DO COMPLEXO CRISTALINO DE TIOFANATO METILA E EPOXICONAZOL

Parâmetro	
Classe	Triclínica
Grupo de espaço	P-1
A	982,7(3) pm
B	1203,8(2) pm
C	153,0(3) pm
A	94,66(2)°
B	108,57(2)°
Γ	111,00(2) °
Volume	1,5618(5) nm ³
Z	2
Densidade (calculada)	1,429 g/cm ³
R1, wR2	0,0436, 0,1233

a,b,c = Comprimento das bordas da célula unitária

α, β, γ = Ângulos da célula unitária

Z = Número de moléculas na célula unitária

[037] A análise termogravimétrica mostra que a fusão do complexo cristalino de epoxiconazol e tiofanato metila começa em 148 °C seguida pela decomposição de tiofanato metila.

[038] Por exemplo, o complexo cristalino de tiofanato metila e piraclostrobina apresenta um difractograma em pó de raio X em 25 °C (Cu-K α -radiação, 1,54178 Å) em que os reflexos característicos dos compostos puros estão ausentes. Em particular, o complexo cristalino de tiofanato metila e piraclostrobina apresenta em um difractograma em pó de raio X em 25 °C (Cu-K α -radiação, 1,54178 Å) pelo menos 4, preferivelmente pelo menos 6, em particular pelo menos 8 e mais preferivelmente todos os seguintes reflexos, fornecidos na tabela 3 que segue como valores 2 θ ou como espaçamentos de

treliça d.

TABELA 3: PXRD DO COMPLEXO CRISTALINO DE TIOFANATO METILA E

PIRACLOSTROBINA (25 °C, Cu-K α -RADIAÇÃO, 1,54178 Å)

Valores 2 θ	d [nm]
4,9 $\pm$ 0,2	18,00 $\pm$ 0,1
6,8 $\pm$ 0,2	13,03 $\pm$ 0,1
8,5 $\pm$ 0,2	10,47 $\pm$ 0,1
12,0 $\pm$ 0,2	7,36 $\pm$ 0,07
14,5 $\pm$ 0,2	6,10 $\pm$ 0,05
16,9 $\pm$ 0,2	5,24 $\pm$ 0,05
20,4 $\pm$ 0,2	4,36 $\pm$ 0,03
22,9 $\pm$ 0,2	3,89 $\pm$ 0,03
25,5 $\pm$ 0,2	3,50 $\pm$ 0,02
29,3 $\pm$ 0,2	3,05 $\pm$ 0,02

[039] ^{13}C -CP/MAS confirma a presença de um complexo cristalino em vez da presença de uma mistura simples de tiofanato metila sólido e piraclostrobina sólida. Em particular, o ^{13}C -CP/MAS dos complexos cristalinos (CP = 3 ms, D1 = 30 s, 25 °C, RO 5700 Hz) apresenta mudanças químicas em δ 182,0, 180,8, 178,7, 177,7, 164,3, 158,8, 154,9, 154,0, 152,1, 139,4, 137,9, 134,3, 131,2, 130,2, 127,6, 125,9, 123,8, 117,7, 115,6, 94,3, 65,7, 63,0, 58,8, 54,3, 53,6 e 52,6. As mudanças 164,3, 158,8 ppm são mais características e falta nos ^{13}C -CP/MAS de tiofanato metila e piraclostrobina. Experiências de transferência da polarização dos prótons para ^{13}C confirmar que o tiofanato metila e piraclostrobina estão presentes como um co-cristal e não como uma mistura de material cristalino dos compostos puros.

[040] No complexo cristalino de acordo com dita forma de realização da presente invenção, a relação molar de tiofanato metila e piraclostrobina pode variar de 1,1:1 a 2,5:1, e é em particular de 1,9:1 a 2,1:1, especialmente ao redor de 2:1.

[041] A análise termogravimétrica mostra que o ponto de fusão

do complexo cristalino de piraclostrobina e tiofanato metila está ao redor de 150 °C.

[042] Por exemplo, o complexo cristalino de tiofanato metila e metconazol apresenta um difractograma em pó de raio X a 25 °C (Cu-K α -radiação, 1,54178 Å) em que os reflexos característicos dos compostos puros estão ausentes. Em particular, o complexo cristalino de tiofanato metila e epoxiconazol apresenta pelo menos 4, preferivelmente pelo menos 6, em particular pelo menos 8 e mais preferivelmente todos os seguintes reflexos, fornecidos na tabela 4 que segue como valores 2 θ ou como espaçamentos de treliça d:

**TABELA 4: PXRD DO COMPLEXO CRISTALINO DE TIOFANATO METILA E METCONAZOL
(25 °C, CU-KA-RADIAÇÃO, 1,54178 Å)**

Valores 2 θ	d [nm]
5,0 $\pm$ 0,2	17,96 $\pm$ 0,1
9,9 $\pm$ 0,2	8,94 $\pm$ 0,08
11,3 $\pm$ 0,2	7,83 $\pm$ 0,03
12,0 $\pm$ 0,2	7,39 $\pm$ 0,02
15,0 $\pm$ 0,2	5,92 $\pm$ 0,01
16,7 $\pm$ 0,2	5,32 $\pm$ 0,01
18,1 $\pm$ 0,2	4,91 $\pm$ 0,01
21,6 $\pm$ 0,2	4,10 $\pm$ 0,01
27,8 $\pm$ 0,2	3,21 $\pm$ 0,01

[043] No complexo cristalino de acordo com dita forma de realização da presente invenção, a relação molar de tiofanato metila e metconazol é de 0,9:1 a 1,1:1 e em particular ao redor de 1:1.

[044] Os estudos de cristais isolados do complexo cristalino de tiofanato metila e metconazol mostram que a estrutura básica de cristal é monoclinica e possui o grupo de espaço P2(1)/c. A análise de estrutura revela que o complexo cristalino é uma mistura de 1:1 de tiofanato metila e metconazol, a célula assimétrica contendo uma molécula de tiofanato metila e

metconazol, cada. Parece que existem ligações de hidrogênio entre os átomos de nitrogênio do anel de triazol da molécula de metconazol e os grupos de NH das moléculas de tiofanato metila. Os dados característicos da estrutura cristalina do complexo são mostrados na tabela 5:

TABELA 5: DADOS CRISTALOGRÁFICOS DO COMPLEXO CRISTALINO DE TIOFANATO METILA E METCONAZOL (-170 °C)

Parâmetro	
Classe	Monoclínica
Grupo de espaço	P2(1)/c
A	178,97(3) pm
B	105,88(2) pm
C	168,77(3) pm
A	90°
B	94,363(5)°
Γ	90°
Volume	3,1889 (5) nm ³
Z	4
Densidade (calculada)	1,379 g/cm ³
R1, wR2	0,049, 0,153

a,b,c = Comprimento das bordas da célula unitária

α, β, γ = Ângulos da célula unitária

Z = Número de moléculas na célula unitária

[045] A medição de DSC do complexo cristalino de metconazol e tiofanato metila mostra um pico de fusão endotérmica com início em 155 a 158 °C e pico máximo em 160 a 168 °C. Isto é ao redor de 60 graus mais elevado do que o metconazol cristalino puro (100 °C, como relatado em Pesticide Manual) e ao redor de 10 a 20 °C mais baixo do que o ponto de fusão do tiofanato-metila.

[046] Os complexos cristalinos da presente invenção podem ser preparados pela co-cristalização de tiofanato-metila e pelo menos um composto A de uma solução ou pasta fluida ou de uma fusão contendo

tiofanato-metila e pelo menos um composto A. Da mesma maneira, é possível preparar os complexos cristalinos da presente invenção, mediante a trituração de uma mistura do composto A e tiofanato metila em temperatura elevada, por exemplo, acima de 30 °C, preferivelmente em uma temperatura de pelo menos 40 °C, em particular de pelo menos 50 °C, mais preferivelmente de pelo menos 55 °C, por exemplo, de >30 °C a 110 °C, preferivelmente de 40 °C a 100 °C, em particular de 50 °C a 90 °C ou de 55 °C a 90 °C. O composto A pode ser sólido na temperatura de trituração. No entanto, isto não é necessário e pode ser vantajoso se a temperatura estiver próxima ou acima do ponto de fusão do composto A.

[047] Em uma forma de realização preferida do complexo cristalino é tiofanato-metila e pelo menos um composto A é obtido de uma pasta fluida de tiofanato-metila e o pelo menos um composto A em um solvente orgânico ou em uma mistura de água e solvente orgânico. Conseqüentemente, este método compreende a suspensão de tiofanato-metila e o composto ativo A em um solvente orgânico ou em uma mistura de água e um solvente orgânico (Processo de pasta fluida).

[048] Os solventes orgânicos para o processo de pasta fluida são aqueles que são pelo menos parcialmente miscíveis em água, isto é, que possuem miscibilidade com água de pelo menos 10 % v/v, mais preferivelmente pelo menos 20 % v/v em temperatura ambiente, misturas destes e misturas de ditos solventes miscíveis em água com solventes orgânicos que possuem miscibilidade com água de menos do que 10 % v/v em temperatura ambiente. Preferivelmente o solvente orgânico compreende pelo menos 80 % v/v, com base na quantidade total de solvente orgânico, do pelo menos um solvente miscível em água.

[049] Os solventes adequados tendo uma miscibilidade em água de pelo menos 10 % em temperatura ambiente incluem, mas não são limitados

a eles:

1. C₁-C₄-Alcanóis tais como metanol, etanol, n-propanol ou isopropanol;
2. Amidas, N-metilamidas e N,N-dimetilamidas de ácidos C₁-C₃-carboxílicos tais como formamida, dimetilformamida (DMF), acetamida e N,N-dimetilacetamida;
3. Lactamas de 5 ou 6 membros com um total de 7 átomos de carbono tais como pirrolidona, N-metilpirrolidona, N-etilpirrolidona, N-isopropilpirrolidona, N-hidroxietilpirrolidona;
4. Dimetilsulfóxido e sulfolano;
5. Cetonas com 3 a 6 átomos de carbono tais como acetona, 2-butanona, ciclopentanona e ciclohexanona;
6. Acetonitrila;
7. Lactonas de 5 ou 6 membros tais como γ -butirolactona;
8. Polióis e polieteróis tais como glicol, glicerina, dimetoxietano, etilenodiglicol, etilenoglicolmonometiléter, etc;
9. Carbonatos cíclicos tendo de 3 a 5 átomos de carbono incluindo carbonato de propileno e carbonato de etileno; e
10. Éteres cíclicos tais como tetraidrofurano, dioxano e trioxano, dimetil (poli)C₂-C₃-alquileneglicol éteres tais como dimetoxietano, dietilenoglicoldimetiléter, trietilenoglicoldimetiléter, dipropilenoglicoldimetiléter, polietilenoglicóis de peso molecular baixo e polipropilenoglicóis de peso molecular baixo (MW $\leq$ 400).

[050] Mais preferência é dada aos solventes orgânicos dos grupos 1, 6, 8 e 9, e a suas misturas com água. Nas misturas com água a quantidade relativa de solvente orgânico e água pode variar de 10:1 a 1:10, em particular de 2:1 a 1:5.

[051] O processo de pasta fluida pode ser simplesmente

executado mediante a suspensão de tiofanato metila e o pelo menos um composto A no solvente orgânico ou mistura de solvente/água. As quantidades relativas de tiofanato metila, o pelo menos um composto A e o solvente ou mistura de solvente/água serão selecionadas para obter uma suspensão na temperatura fornecida. A dissolução completa de tiofanato metila e o pelo menos um composto A deve ser evitada. Em particular tiofanato metila e o pelo menos um composto A são colocados em suspensão em uma quantidade de 50 a 800 g, mais preferivelmente de 100 a 600 g per litro de solvente ou mistura de solvente/água.

[052] A quantidade molar relativa de tiofanato metila e o pelo menos um composto A pode variar de 1:2 a 20:1, preferivelmente de 1:1 a 15:1. Se um dos componentes estiver em excesso com referência à estequiometria do complexo cristalino, uma mistura do complexo cristalino e do composto estando em excesso pode ser obtida, embora um excesso menor pode permanecer dissolvido na substância líquida mãe. Para propósitos de formulação, a presença de um excesso de composto A ou tiofanato metila pode ser aceitável. Em particular a presença de um excesso de tiofanato metila não causa problemas de estabilidade. Para a preparação do complexo cristalino puro, tiofanato metila e composto A serão usados em uma quantidade molar relativa que é próxima à estequiometria do complexo a ser formado e que geralmente não se desviará mais do que 50 % molar, com base na quantidade estequiometricamente requerida.

[053] O processo de pasta fluida é geralmente executado em uma temperatura de pelo menos 10 °C, preferivelmente pelo menos 20 °C e em particular pelo menos 30 °C, por exemplo, de 20 a 90 °C, preferivelmente de 30 a 85 °C, em particular de 40 a 70 °C.

[054] O tempo requerido para a formação do complexo cristalino pelo processo de pasta fluida depende da temperatura, do tipo de solvente e é

geralmente pelo menos 12 h. Em qualquer caso, a conversão completa é alcançada após uma semana, no entanto, a conversão completa geralmente não exigirá mais do que 24 h.

[055] Em uma outra forma de realização preferida da invenção o complexo cristalino é preparado mediante a aplicação de forças de cisalhamento a um líquido que contém partículas em suspensão de tiofanato metila e composto A ativo em uma temperatura de pelo menos 30 °C até que o complexo cristalino tenha se formado (processo de cisalhamento).

[056] No líquido, o tiofanato metila e o pelo menos um composto A estão presentes como partículas, que são colocadas em suspensão em um meio líquido. Após aplicação de forças de cisalhamento ao líquido em temperaturas elevadas, a formação do complexo cristalino ocorre.

[057] O principal constituinte do meio líquido é água ou um solvente orgânico, em que tiofanato metila e o composto A são praticamente insolúveis, isto é, a solubilidade a 25 °C é menor do que 5 g/l, em particular menor do que 1 g/l. Os solventes orgânicos adequados incluem hidrocarbonetos alifáticos, álcoois minerais, óleos vegetais e ésteres de óleo vegetal. Em uma forma de realização preferida, o meio líquido contém água ou uma mistura de água com até 20 % v/v de um solvente miscível em água, em particular um solvente do grupo 1 ou 9, como constituinte principal. Além disso, o meio líquido também pode conter aditivos que estão geralmente presentes em um concentrado de suspensão líquida.

[058] O meio líquido pode conter tiofanato metila e o composto A cristalino em uma quantidade de 5 a 70 % em peso, em particular de 10 a 60 % em peso e mais preferivelmente de 15 a 50 % em peso, com base no peso total do meio líquido, do composto A e do tiofanato metila.

[059] O meio líquido pode conter tiofanato metila e o composto A cristalino em uma quantidade molar relativa de tiofanato metila e o pelo menos

um composto A variando de 1:2 a 20:1, preferivelmente de 1:1 a 15:1. Se um dos componentes estiver em excesso com referência à estequiometria do complexo cristalino, uma mistura do complexo cristalino e do composto estando em excesso será obtida. Para os propósitos de formulação, a presença de um excesso de composto A ou tiofanato metila pode ser aceitável. Em particular a presença de um excesso de tiofanato metila não causa problemas de estabilidade. Da mesma maneira, a presença de um excesso de composto A geralmente não causa problemas de estabilidade. Entretanto, é preferível que uma formulação não contenha nem tiofanato metila não complexo nem composto A não complexo em quantidades de mais do que 20 % em peso cada, nem em particular em quantidades de mais do que 10 % em peso cada, com base na quantidade de composto A e tiofanato presente na forma do complexo cristalino, de modo a evitar a formação descontrolada do complexo na formulação. Portanto, a presente invenção refere-se em particular às formulações contendo o complexo cristalino da presente invenção, contanto que, se ambos os compostos A e tiofanato estiverem presentes na formulação na forma não complexa, a quantidade do composto A não excede a 20 % em peso, em particular 10 % em peso, com base na quantidade de complexo na formulação, e ao mesmo tempo, a quantidade de tiofanato metila não excede a 20 % em peso, em particular 10 % em peso, com base na quantidade de complexo na formulação.

[060] O meio líquido pode incluir aditivos que estão geralmente presentes em um concentrado de suspensão líquida. Os aditivos adequados são descritos em seguida e incluem tensoativos, em particular emulsificantes aniônicos ou não iônicos, agentes umectantes e dispersantes geralmente empregados nas composições de proteção de lavouras, além disso agentes antiespumantes, agentes anticongelantes, agentes para o ajuste do pH, estabilizantes, agentes antiaglomerante, corantes e biocidas (conservantes).

Preferivelmente, o meio líquido não contém aditivos de modificação da viscosidade (espessantes). A quantidade de tensoativos geralmente será de 0,5 a 20 % em peso, em particular de 1 a 15 % em peso e particularmente preferível de 1 a 10 % em peso, com base no peso total do meio líquido, do composto A e do tiofanato metila. A quantidade de agentes anticongelantes pode ser de até 10 % em peso, em particular até 20 % em peso, por exemplo, de 0,5 a 20 % em peso, em particular de 1 a 10 % em peso, com base no peso total do meio líquido, o composto A e tiofanato metila. Outros aditivos, além dos agentes anticongelantes e tensoativos, podem estar presentes em quantidades de 0 a 5 % em peso, com base no peso total do meio líquido, do composto A e do tiofanato metila.

[061] A temperatura requerida para a formação do complexo cristalino é geralmente pelo menos 30 °C, preferivelmente pelo menos 35 °C e em particular pelo menos 40 °C, mais preferivelmente pelo menos 50 °C, especialmente pelo menos 55 °C, por exemplo, de 30 a 100 °C, preferivelmente de 35 a 100 °C, em particular de 40 a 100 °C, mais preferivelmente de 50 a 90°C e especialmente de 55 a 80 °C.

[062] O tempo requerido para a formação do complexo cristalino depende de uma maneira conhecida per se sobre o tipo de processo de cisalhamento e a temperatura e pode ser determinado pela pessoa versada na técnica em experiências padrão. Os tempos de cisalhamento na faixa de, por exemplo, 30 min. a 48 horas foram observados de serem adequados, embora um período de tempo mais longo também é concebível. Um tempo de cisalhamento de 1 a 24 horas é preferível.

[063] As forças de cisalhamento podem ser aplicadas por técnicas adequadas, que são capazes de fornecer cisalhamento suficiente para levar as partículas de tiofanato metila e o pelo menos um composto A a um contato íntimo. As técnicas adequadas incluem trituração, compressão ou

moagem, em particular mediante a trituração úmida ou moagem úmida, incluindo, por exemplo, a moagem de glóbulos incluindo ou mediante o uso de um moinho colóide. Os dispositivos de cisalhamento adequados incluem em particular moinhos de bolas ou moinhos de glóbulos, moinhos de bolas com agitador, moinhos circulantes (moinhos de bolas com agitador com sistema de moagem de pinos), moinhos de disco, moinhos de câmara anular, moinhos de cone duplo, moinhos de rolo triplo, moinhos de batelada, moinhos colóides e moinhos de membrana, tais como moinhos de areia. Para dissipar a energia térmica introduzida durante o processo de trituração, as câmaras de trituração são preferivelmente adaptadas com sistemas de esfriamento. Particularmente adequado é o moinho de bolas Drais Superflow DCP SF 12 da DRAISWERKE, INC. 40 Whitney Road. Mahwah, NJ 07430 USA, um Drais Perl Mill PMC da DRAISWERKE, INC., o sistema de moinho circulante ZETA da Netzsch-Feinmahltechnik GmbH, o moinho de disco da Netzsch Feinmahltechnik GmbH, Selb, Germany, o moinho de glóbulos Eiger Mini 50 da Eiger Machinery, Inc., 888 East Belvidere Rd., Grayslake, IL 60030 USA e o moinho de glóbulos DYNO-Mill KDL da WA Bachofen AG, Switzerland. No entanto, outros equipamentos de homogeneização também podem ser adequados, incluindo os agitadores de alto cisalhamento, mecanismo Ultra-Turrax, misturadores estáticos, por exemplo, sistemas tendo bicos de mistura e outros equipamentos de homogeneização tais como moinhos colóides.

[064] Em uma forma de realização preferida da invenção, o cisalhamento é aplicado pela moagem de glóbulos. Em particular, as dimensões dos glóbulos na faixa de 0,05 a 5 mm, mais particularmente de 0,2 a 2,5 mm, e o mais particularmente de 0,5 a 1,5 mm foram observados de serem adequados. Em general, as cargas de glóbulo na faixa de 40 a 99 %, particularmente de 70 a 97 %, e mais particularmente de 65 a 95 % podem ser usadas.

[065] Após a aplicação de forças de cisalhamento suficientes, uma suspensão do complexo cristalino, opcionalmente em mistura com excesso de tiofanato metila ou composto ativo A, é obtida, em que 90 % em peso das partículas colocadas em suspensão possuem o tamanho de partícula de não mais do que 30 μm , preferivelmente não mais do que 20 μm , em particular não mais do que 10 μm , especialmente não mais do que 5 μm , como determinado pela dispersão luminosa dinâmica.

[066] A suspensão líquida assim obtida do complexo cristalino pode, após, ou em particular antes de uma formulação com aditivos, ser convertida por métodos de secagem costumeiros, em particular pela secagem por pulverização ou secagem por congelamento, nas composições em pó. Antes ou durante a secagem, um auxiliar de secagem ou de pulverização pode ser adicionado. Os auxiliares de secagem ou pulverização adequados para a secagem de dispersões aquosas são conhecidos. Estes incluem colóides de proteção, tais como álcool polivinílico, em particular álcool polivinílico tendo um grau de hidrólise de $> 70\%$, álcool polivinílico carboxilado, condensados de ácido fenolsulfônico/formaldeído, condensados de ácido fenolsulfônico/uréia/formaldeído, condensados de ácido naftalenossulfônico/formaldeído, condensados de ácido naftalenossulfônico/formaldeído/uréia, polivinilpirrolidona, copolímeros de ácido maleico (ou anidrido maleico) e vinilaromáticos tais como estireno e seus derivados etoxilados, copolímeros de ácido maleico ou anidrido maleico com C2-C10-olefinas, tais como diisobuteno, e seus derivados etoxilados, polímeros catiônicos, por exemplo, homo- e copolímeros de compostos de N-alquil-N-vinilimidazólio com lactamas de N-vinila e outros mais, e também agentes anti-bloqueio inorgânicos (às vezes também denominados com agentes antiaglomerantes), tais como ácido silícico, em particular, sílica pirogênica, alumina, carbonato de cálcio e outros mais. Os auxiliares de secagem são

geralmente empregados em uma quantidade de 0,1 a 20 % em peso, com base no peso das partículas de composto ativo na composição líquida de pesticida da presente invenção.

[067] Como já mencionado acima, os complexos cristalinos como aqui definidos são adequados para a preparação de concentrados de suspensão para a preparação de concentrados de suspensão aquosa. Conseqüentemente, a invenção também fornece uma composição para a proteção da lavoura, que compreende um complexo cristalino como aqui definido, se apropriado uma fase líquida e também, se apropriado, veículos e/ou auxiliares costumeiros, geralmente sólidos.

[068] Os veículos adequados são, em princípio, todas substâncias sólidas geralmente usados em composições de proteção de lavouras, em particular em fungicidas. Os veículos sólidos são, por exemplo, terras minerais, tais como géis de sílica, silicatos, talco, caulim, attaclay, calcário, cal, giz, argila, limo argilo-calcário, argila, dolomita, terra diatomácea, sulfato de cálcio e sulfato de magnésio, óxido de magnésio, materiais sintéticos moídos, fertilizantes, tais como, por exemplo, sulfato de amônio, fosfato de amônio, nitrato de amônio, uréias e produtos de origem vegetal, tais como farinha de cereal, farinha de casca de árvore, serragem e farinha de casca de noz, pós de celulose e outros veículos sólidos.

[069] No caso de formulações líquidas dos complexos cristalinos, as composições possuem uma fase líquida. As fases líquidas adequadas são, em princípio, água e também solventes orgânicos em que a piraclostrobina possui baixa ou nenhuma solubilidade, por exemplo, aqueles em que a solubilidade de piraclostrobina a 25 °C e 1013 mbar não é mais do que 1 % em peso, em particular não mais do que 0,1 % em peso e especialmente não mais do que 0,01 % em peso.

[070] Os auxiliares típicos compreendem tensoativos, em

particular os agentes umectantes e dispersantes geralmente empregados nas composições de proteção de lavouras, além disso aditivos de modificação da viscosidade (espessantes), agentes antiespumantes, agentes anticongelantes, agentes para o ajuste do pH, estabilizantes, agentes antiaglomerantes e biocidas (conservantes).

[071] A invenção refere-se em particular às composições para a proteção de lavouras na forma de concentrado de suspensão, em particular, um concentrado de suspensão aquosa (SC). Tais concentrados de suspensão compreendem o complexo cristalino em uma forma particulada finamente dividida, onde as partículas do complexo cristalino são colocadas em suspensão em um meio líquido, preferivelmente em um meio aquoso. O tamanho das partículas de composto ativo, isto é, o tamanho que não é excedido em 90 % em peso das partículas de composto ativo, é tipicamente não mais do que 30 μm , preferivelmente não mais do que 20 μm , em particular não mais do que 10 μm , especialmente não mais do que 5 μm , como determinado pela dispersão luminosa dinâmica. Vantajosamente, pelo menos 40 % em peso e em particular pelo menos 60 % em peso das partículas nos SCs de acordo com a invenção possuem diâmetros abaixo de 2 μm .

[072] Os concentrados de suspensão, em particular concentrados de suspensão aquosa, podem ser preparados mediante a suspensão do complexo cristalino em um portador líquido adequado, que pode conter aditivos de formulação convencionais como descrito mais abaixo. No entanto, é preferível preparar o concentrado de suspensão pelo processo de cisalhamento como aqui descrito, isto é, mediante a aplicação de forças de cisalhamento à um líquido que contém partículas colocadas em suspensão de tiofanato-metila e composto ativo A e opcionalmente outros aditivos em uma temperatura de pelo menos 30 °C até que o complexo cristalino tenha sido formado.

[073] Além do composto ativo, os concentrados de suspensão tipicamente compreendem tensoativos, e também, se apropriado, agentes antiespumantes, espessantes, agentes anticongelantes, estabilizantes (biocidas), agentes para o ajuste do pH e agentes antiaglomerantes.

[074] Em tais SCs, a quantidade de composto ativo, isto é, a quantidade total do complexo cristalino e, se apropriado, outros compostos ativos, está geralmente na faixa de 10 a 70 % em peso, em particular na faixa de 15 a 50 % em peso, com base no peso total do concentrado de suspensão.

[075] Os tensoativos preferidos são tensoativos aniônicos e não iônicos (emulsificantes). Os tensoativos adequados também são colóides de proteção. A quantidade de tensoativos geralmente será de 0,5 a 20 % em peso, em particular de 1 a 15 % em peso e particularmente preferível de 1 a 10 % em peso, com base no peso total dos SCs de acordo com a invenção. Preferivelmente, os tensoativos compreendem pelo menos um tensoativo aniônico e pelo menos um tensoativo não iônico, a relação de tensoativo aniônico para não iônico tipicamente estando na faixa de 10:1 a 1:10.

[076] Exemplos de tensoativos aniônicos (tensoativos, emulsificantes e dispersantes aniônicos) incluem sulfonatos de alquilarila, sulfonatos de fenila, sulfatos de alquila, sulfonatos de alquila, sulfatos de éter alquílico, sulfatos de éter alquilarílico, fosfatos de alquil poliglicol éter, fosfatos de éter poliaril fenílico, sulfossuccinatos de alquila, sulfonatos de olefina, sulfonatos de parafina, sulfonatos de petróleo, tauridas, sarcosídeos, ácidos graxos, ácidos alquilnaftalenossulfônicos, ácidos snaftalenossulfônicos, ácidos lignossulfônicos, condensados de naftalenos sulfonados com formaldeído ou com formaldeído e fenol e, se apropriado, uréia, e também condensados de ácido fenolsulfônico, formaldeído e uréia, substâncias líquidas residuais de lignossulfito e lignossulfonatos, fosfatos de alquila, fosfatos de alquilarila, por exemplo, fosfatos de triestirila, e o metal alcalino, metal terroso alcalino, sais de

amônio e amina das substâncias mencionadas acima. Os tensoativos aniônicos preferidos são aqueles que carregam pelo menos um grupo de sulfonato, e em particular seu metal alcalino e seus sais de amônio.

[077] Exemplos de tensoativos não iônicos (emulsificantes e dispersantes não iônicos) compreendem alcoxilados de alquilfenol, alcoxilados de álcool, alcoxilados de amina graxos, ésteres de ácido graxo de polioxietileno glicerol, alcoxilados de óleo de mamona, alcoxilados de ácido graxo, alcoxilados de amida graxa, polidietanolamidas graxas, etoxilados de lanolina, ésteres poliglicol de ácido graxo, álcool isotridecílico, amidas graxas, metilcelulose, ésteres de ácido graxo, poliglicosídeos de alquila, ésteres de ácido graxo de glicerol, polietileno glicol, polipropileno glicol, copolímeros de bloco de polietileno glicol/polipropileno glicol, éteres alquílicos de polietileno glicol, éteres alquílicos de polipropileno glicol, copolímeros de bloco de éter de polietileno glicol/polipropileno glicol (copolímeros de bloco de óxido de polietileno/óxido de polipropileno) e misturas destes. Os tensoativos não iônicos preferidos são etoxilados de álcool graxo, alquil poliglicosídeos, ésteres de glicerol ácido graxo, alcoxilados de óleo de mamona, alcoxilados de ácido graxo, alcoxilados de amida graxa, etoxilados de lanolina, ésteres de ácido graxo poliglicol e copolímeros de bloco de óxido de etileno/óxido de propileno e misturas destes.

[078] Os colóides de proteção são tipicamente polímeros anfifílicos solúveis em água. Exemplos incluem proteínas e proteínas desnaturadas tais como caseína, polissacarídeos tais como derivados de amido e derivados de celulose solúveis em água, em particular amidos e celuloses modificados hidrofóbicos, além disso policarboxilatos tais como ácido poliacrílico (poliacrilatos), copolímeros de ácido acrílico ou ácido metacrílico ou copolímeros de ácido maleico tais como copolímeros de ácido acrílico/olefina, ácido acrílico, copolímeros de estireno, copolímeros de anidrido maleico/olefina (por exemplo, Sokalan® CP9, BASF) e os produtos de esterificação de ditos

copolímeros com polietileno glicóis, polivinilálcool, polivinilpirrolidona, copolímeros de vinilpirrolidona, polivinilaminas, polietileniminas e éteres de polialquilenos.

[079] Em particular, os SCs de acordo com a invenção compreendem pelo menos um tensoativo que melhora a umectação das partes do vegetal mediante a forma de aplicação aquosa (agente umectante) e pelo menos um tensoativo que estabiliza a dispersão das partículas de composto ativo no SC (dispersante). A quantidade de agente umectante está tipicamente na faixa de 0,5 a 10 % em peso, em particular de 0,5 a 5 % em peso e especialmente de 0,5 a 3 % em peso, com base no peso total do SC. A quantidade de dispersante é tipicamente de 0,5 a 10 % em peso e em particular de 0,5 a 5 % em peso, com base no peso total do SC.

[080] Os agentes umectantes preferidos são de natureza aniônica ou não iônica e selecionados, por exemplo, de ácidos naftalenossulfônicos incluindo seus sais de metal alcalino, metal terroso alcalino, amônio e amina, além disso, etoxilados de álcool graxo, alquil poliglicosídeos, ésters de ácido graxo de glicerol, alcoxilados de óleo de mamona, alcoxilados de ácido graxo, alcoxilados de amida graxa, polidietanolamidas graxas, etoxilados de lanolina e ésteres de ácido graxo de poliglicol.

[081] Os dispersantes preferidos são de natureza aniônica ou não iônica e selecionados, por exemplo, de copolímeros de bloco de polietileno glicol/polipropileno glicol, éteres alquílicos de polietileno glicol, éteres alquílicos de polipropileno glicol, copolímeros de éter de polietileno glicol/polipropileno glicol, fosfatos de alquilarila, por exemplo, fosfatos de triestirila, ácidos lignossulfônicos, condensados de naftalenos sulfonados com formaldeído ou com formaldeído e fenol e, se apropriado, uréia, e também condensados de ácido fenolsulfônico, formaldeído e uréia, substâncias líquidas residuais de

lignossulfito e lignossulfonatos, policarboxilatos, tais como, por exemplo, poliacrilatos, copolímeros de anidrido maleico/olefina (por exemplo Sokalan® CP9, BASF), incluindo os sais de metal alcalino, metal alcalino terroso, amônio e amina das substâncias mencionadas acima.

[082] Os aditivos de modificação da viscosidade (espessantes) adequados para os SCs de acordo com a invenção são em particular compostos que se aplicam após as propriedades de fluxo pseudoplásticas da formulação, isto é, viscosidade elevada no estado em repouso e viscosidade baixa no estado agitado. Adequados são, em princípio, todos os compostos usados para este propósito em concentrados de suspensão. Menção pode ser feita, por exemplo, de substâncias inorgânicas, tais como bentonitas ou atapulgitas (por exemplo Attaclay® da Engelhardt), e substâncias orgânicas, tais como polissacarídeos e heteropolissacarídeos, tais como Xantan Gum® (Kelzan® da Kelco), Rhodopol® 23 (Rhône Poulenc) ou Veegum® (da R.T. Vanderbilt), e preferência é dada ao uso de Xantan-Gum®. Frequentemente, a quantidade de aditivos de modificação da viscosidade é de 0,1 a 5 % em peso, com base no peso total do SC.

[083] Os agentes antiespumantes adequados para os SCs de acordo com a invenção são, por exemplo, emulsões de silicona conhecidas para este propósito (Silikon® SRE, da Wacker, ou Rhodorsil® da Rhodia), álcoois de cadeia longa, ácidos graxos, desespumantes do tipo de dispersões aquosas de cera, desespumantes sólidos (assim chamados compostos), compostos de organoflúor e misturas destes. A quantidade de agente antiespumante é tipicamente de 0,1 a 1 % em peso, com base no peso total do SC.

[084] Conservantes podem ser adicionados para a estabilização dos concentrados de suspensão de acordo com a invenção. Os conservantes adequados são aqueles baseados em isotiazolonas, por exemplo, Proxel® da

ICI ou Acticide® RS da Thor Chemie ou Kathon® MK da Rohm & Haas. A quantidade de bactericidas é tipicamente de 0,05 a 0,5 % em peso, com base no peso total do SC.

[085] Os agentes anticongelantes adequados são polióis líquidos, por exemplo, etileno glicol, propileno glicol ou glicerol. A quantidade de agentes anticongelantes é geralmente de 1 a 20 % em peso, em particular de 5 a 10 % em peso, com base no peso total do concentrado de suspensão.

[086] Se apropriado, os SCs de acordo com a invenção podem compreender tamponantes para a regulação do pH. Exemplos de tamponantes são sais de metal alcalino de ácidos inorgânicos ou orgânicos fracos, tais como, por exemplo, ácido fosfórico, ácido bórico, ácido acético, ácido propiônico, ácido cítrico, ácido fumárico, ácido tartárico, ácido oxálico e ácido succínico.

[087] Se as formulações dos complexos cristalinos forem usadas para o tratamento de sementes, elas podem compreender outros componentes costumeiros como empregados no tratamento de sementes, por exemplo, em corretivos ou revestimentos. Exemplos são em particular colorantes, adesivos, cargas e plastificantes além dos componentes acima mencionados.

[088] Os colorantes são todos corantes e pigmentos que são costumeiros para tais propósitos. Neste contexto, tanto os pigmentos, que são moderadamente solúveis em água, quanto os corantes, que são solúveis em água, podem ser usados. Exemplos que podem ser mencionados são os corantes e os pigmentos conhecidos sob os nomes Rhodamin B, C. I. Pigment Red 112 e C. I. Solvent Red 1, Pigment blue 15:4, Pigment blue 15:3, Pigment blue 15:2, Pigment blue 15:1, Pigment blue 80, Pigment yellow 1, Pigment yellow 13, Pigment red 48:2, Pigment red 48:1, Pigment red 57:1, Pigment red 53:1, Pigment orange 43, Pigment orange 34, Pigment orange 5, Pigment green 36, Pigment green 7, Pigment white 6, Pigment brown 25, Basic violet 10,

Basic violet 49, Acid red 51, Acid red 52, Acid red 14, Acid blue 9, Acid yellow 23, Basic red 10, Basic red 108. A quantidade de colorantes geralmente não excederá a 20 % em peso da formulação e preferivelmente varia de 0,1 a 15 % em peso, com base no peso total da formulação.

[089] Os adesivos são todos aglutinantes costumeiros que podem ser empregados nos produtos curativos. Exemplos de aglutinantes adequados compreendem polímeros termoplásticos tais como polivinilpirrolidona, acetato de polivinila, álcool polivinílico e tilose, além disso, poliacrilatos, polimetacrilatos, polibutenos, poliisobutenos, poliestireno, polietilenomina, polietilenoamidas, os colóides de proteção anteriormente mencionados, poliésteres, polieterésteres, polianidridos, poliesteruretanos, poliesteramidas, polissacarídeos termoplásticos, por exemplo, derivados de celulose tais como ésteres de celulose, éteres de celulose, éter éster de celulose incluindo metilcelulose, etilcelulose, hidroximetilcelulose, carboximetilcelulose, hidroxipropilcelulose e derivado de amido e amidos modificados, dextrinas, maltodextrinas, alginatos e quitosanos, além do mais gorduras, óleos, proteínas, incluindo caseína, gelatina e zeínas, gomas arábicas, goma-laca. Os adesivos preferidos são biocompatíveis, isto é, eles não possuem uma atividade fitotóxica perceptível. Preferivelmente os adesivos são biodegradáveis. Preferivelmente o adesivo é selecionado de modo que atue como uma matriz para os ingredientes ativos da formulação. A quantidade de adesivos geralmente não excederá a 40 % em peso da formulação e preferivelmente varia de 1 a 40 % em peso, e em particular na faixa de 5 a 30 % em peso, com base no peso total da formulação.

[090] Além do adesivo a formulação também pode conter cargas inertes. Exemplos para estes incluem os materiais veículos sólidos anteriormente mencionados, especialmente os materiais inorgânicos particulados finos tais como argilas, giz, bentonita, caulim, talco, perlita, mica,

sílica, terra diatomácea, pó de quartzo, montmorilonita, mas também materiais orgânicos particulados finos tais como serragens, farinhas de cereal, carvão ativado e outros mais. A quantidade de carga é preferivelmente selecionada em que a quantidade total da carga não exceda a 75 % em peso, com base no peso total de todos os componentes não voláteis da formulação. Comumente, a quantidade de carga varia de 1 a 50 % em peso, com base no peso total de todos os componentes não voláteis da formulação.

[091] Além disso, a formulação também pode conter um plastificante, que aumenta a flexibilidade do revestimento. Exemplos de plastificantes incluem polialquilenoglicóis oligoméricos, glicerol, ftalatos de dialquila, ftalatos de alquilbenzila, benzoatos de glicola e compostos relacionados. A quantidade de plastificante no revestimento freqüentemente varia de 0,1 a 20 % em peso, com base no peso total da formulação.

[092] Os complexos cristalinos da invenção podem ser usados em uma maneira conhecida per se para o controle de fungos fitopatogênicos ou pestes de insetos, dependendo do composto A. Em particular, os complexos cristalinos podem ser formulados juntamente com outros compostos ativos, para aumentar a atividade e/ou para ampliar o espectro de atividade. Estes incluem, em princípio, todos os inseticidas e fungicidas que são tipicamente usados juntamente com piraclostrobina. Os novos complexos cristalinos da invenção podem ser usados na proteção de plantas como fungicidas foliares, curativos e de solo.

[093] Eles são particularmente importantes para o combate de uma multiplicidade de fungos em várias plantas cultivadas, tais como trigo, centeio, cevada, tritcale, aveia, arroz, milho, grama, banana, algodão, soja, café, cana de açúcar, parreiras, frutas e plantas ornamentais, e vegetais, tais como pepinos, feijão, tomate, batata e abóboras, e nas sementes destas plantas.

[094] Os complexos cristalinos da invenção são particularmente adequados para a formulação de união como concentrados de suspensão com compostos ativos que por sua vez podem ser formulados como concentrados de suspensão. Conseqüentemente, uma forma de realização preferida da invenção diz respeito aos concentrados de suspensão que, além do complexo cristalino, compreendem pelo menos um outro composto ativo na forma particulada finamente dividida. Com respeito aos tamanhos de partícula, a quantidade de composto ativo e auxiliares, que foi dita acima, se aplica.

[095] Outros pares de mistura típicos dos complexos cristalinos incluem os compostos A anteriormente mencionados, em particular os fungicidas e inseticidas/acaricidas anteriormente mencionados.

[096] Em princípio, as formulações dos complexos cristalinos de acordo com a presente invenção podem ser usadas para o combate de todas as doenças de plantas causadas por fungos nocivos ou outras pragas, que podem ser combatidas com as formulações convencionais de uma combinação do tiofanato metila e do composto ativo A. Dependendo do composto A ou o outro par de mistura, por exemplo, é uma das seguintes doenças de planta:

- Espécies *Alternaria* em vegetais, semente de colza, beterraba açucareira, soja, cereais, algodão, fruta e arroz, (por exemplo, *A. solani* ou *A. alternata* em batata e várias plantas)
- Espécies *Aphanomyces* em beterraba açucareira e vegetais,
- *Ascochyta* sp. em algodão e arroz,
- *Bipolaris* e *Drechslera* species em milho, cereais, arroz e gramados, (por exemplo, *D. teres* em cevada, *D. tritici-repentis* em trigo)
- *Blumeria graminis* (mofo pulverulento) em cereais,
- *Botrytis cinerea* (mofo cinza) em morangos, vegetais, flores e parreiras,

- Botryodiplodia sp. em algodão,
- Bremia lactucae em alface,
- Espécies Cercospora em milho, feijão de soja, arroz e beterraba açucareira, (por exemplo C. beticola em beterrabas açucareiras),
- Espécies Cochliobolus em milho, cereais, arroz (por exemplo, Cochliobolus sativus em cereais, Cochliobolus miyabeanus em arroz),
- Corynespora sp. em feijão de soja, algodão e várias plantas,
- Espécies Colletotricum em feijão de soja, algodão, e várias plantas, (por exemplo, C. acutatum em várias plantas)
- Curvularia sp. em cereais e arroz,
- Diplodia sp. em cereais e milho,
- Exserohilum species em milho,
- Erysiphe cichoracearum e Sphaerotheca fuliginea em abóboras,
- Espécies Fusarium e Verticillium (por exemplo, V dahliae) em várias plantas, (por exemplo, F. graminearum em trigo)
- Gaeumanomyces graminis em cereais,
- Espécies Gibberella em cereais e arroz (por exemplo, Gibberella fujikuroi em arroz),
- Grainstaining complex em arroz,
- Espécies Helminthosporium (por exemplo, H. graminicola) em milho e arroz,
- Macrophomina sp. em soja e algodão,
- Microdochium sp, por exemplo, M. nivale, em cereais,
- Espécies Mycosphaerella em cereais, banana e amendoim, (M. graminicola em trigo, M. fijiesis em banana),
- Phaeoisariopsis sp. em feijão de soja

- *Phakopsara* sp, por exemplo, *P. pachyrhizi* e *Phakopsara meibomia* em feijão de soja,
- *Phoma* sp. em feijão de soja
- Espécies *Phomopsis* em feijão de soja, girassóis e parreiras, (*P. viticola* em parreiras, *P. helianthii* em girassóis),
- *Phytophthora infestans* em batata e tomate,
- *Plasmopara viticola* em parreiras,
- *Penicillium* sp. em feijão de soja e algodão,
- *Podosphaera leucotricha* em maçãs,
- *Pseudocercospora herpotrichoides* em cereais,
- Espécies *Pseudoperonospora* em lúpulo e abóboras, (por exemplo, *P. cubensis* em cucumber),
- Espécies *Puccinia* em cereais, milho e aspargo (*P. triticea* e *P. striiformis* em trigo, *P. asparagi* em aspargo),
- *Pyrenophora* species em cereais,
- *Pyricularia oryzae*, *Corticium sasakii*, *Sarocladium oryzae*, *S. attenuatum*, *Entyloma oryzae* em arroz,
- *Pyricularia grisea* em gramados e cereais,
- *Pythium* spp. em gramados, arroz, milho, algodão, semente de colza, girassóis, beterraba açucareira, vegetais e várias plantas,
- *Rhizoctonia* species (por exemplo, *R. solani*) em algodão, arroz, batata, gramados, milho, semente de colza, batata, beterraba açucareira, vegetais e várias plantas,
- *Rhynchosporium* sp. (por exemplo, *R. secalis*) em arroz e cereais,
- Espécies *Sclerotinia* em semente de colza, girassóis, e várias plantas,
- *Septoria tritici* e *Stagonospora nodorum* em trigo,

- Erysiphe (syn. Uncinula) necator em parreiras,
- Setospaeria species em milho e gramados,
- Sphacelotheca reilinia em milho,
- Espécies Thievaliopsis em feijão de soja e algodão,
- Espécies Tilletia em cereais,
- Espécies Ustilago em cereais, milho e beterraba açucareira, e
- Espécies Venturia (scab) em maçãs e pêras (por exemplo, (z.B. V. inaequalis em maçãs).

[097] Os complexos de acordo com a presente invenção podem ser formulados com outros compostos que apresentam uma atividade contra insetos, acaricidas ou nematóides em uma maneira conhecida per se. Além disso, tem comprovado ser particularmente vantajoso fornecer um complexo cristalino de tiofanato metila com um composto A que é ativo contra insetos de ferrão, mastigadores, cortantes ou sugadores e outros artrópodes, ou para formular um complexo cristalino juntamente com pelo menos um tal outro ingrediente ativo que é ativo contra insetos de ferrão, mastigadores, cortantes ou sugadores e outros artrópodes. Os insetos de ferrão, mastigadores, cortantes ou sugadores e outros artrópodes, incluem, por exemplo, insetos da ordem das

- Coleoptera, em particular Phyllophaga sp. tal como Phyllophaga cuyabana, Sternechus sp. tal como Sternechus pingusi, Sternechus subsignatus, Promecops sp. tal como Promecops carinicollis, Aracanthus sp. tal como Aracanthus morei, e Diabrotica sp. tal como Diabrotica speciosa, Diabrotica longicornis, Diabrotica 12-punctata, Diabrotica virgifera,
- Lepidoptera, em particular Elasmopalpus sp. tal como Elasmopalpus lignosellus, Diloboderus sp.,
- Isoptera, em particular Rhinotermitida,

- Homoptera, em particular *Dalbulus maidis*,
e nematóides, incluindo nematóides do nó da raiz, por exemplo *Meloidogyne* spp. tal como *Meloidogyne hapla*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica* e outras espécies *Meloidogyne* species; nematóides de formação de cisto tais como *Globodera rostochiensis* e outras espécies *Globodera*; *Heterodera avenae*, *Heterodera glycines*, *Heterodera schachtii*, *Heterodera trifolii* e outras espécies *Heterodera*; nematóides Gall, por exemplo, espécies *Anguina*; anguilulas do caule e nematóides foliares tais como espécies *Aphelenchoides*.

[098] Por exemplo, uma formulação compreendendo um complexo cristalino de piraclostrobina e tiofanato-metila pode ser usada para o combate dos seguintes fungos nocivos:

- *Alternaria* sp. cereais, algodão e arroz,
- *Ascochyta* sp. em algodão e arroz,
- *Botryodiplodia* sp. em algodão,
- *Cercospora* species em milho, feijão de soja, arroz e várias plantas,
- *Corynespora* sp. em feijão de soja, algodão e várias plantas,
- *Colletotrichum* species em feijão de soja, algodão e várias plantas,
- *Curvularia* sp. em cereais e arroz,
- *Diplodia* sp. em cereais e arroz,
- *Drechslera* sp. em cereais e arroz,
- *Fusarium* sp. em cereais, feijão de soja e algodão,
- *Giberella* sp. em cereais e arroz,
- *Macrophomia* sp. feijão de soja e algodão,
- *Penecilium* sp. em feijão de soja e algodão

- *Phaeoisariopsis* sp. em feijão de soja,
- *Phoma* sp. em feijão de soja,
- *Phomopsis* sp. em feijão de soja,
- *Pythium* sp. em feijão de soja e algodão,
- *Pyrenophora* sp.
- *Pyricularia* sp. em arroz,
- *Rhizoctonia* sp. em soja, arroz e algodão,
- *Rhychosporium* sp. em arroz,
- *Septoria* sp. em soja,
- *Tilletia* sp. em cereais e arroz,
- *Ustilago* sp. em cereais.

[099] Por exemplo, uma formulação compreendendo complexo cristalino de piraclostrobina e tiofanato-metila juntamente com fipronila ou um outro antagonista de GABA tal como acetoprol, endosulfan, etiprol, vaniliprol, pirafluprol ou piriprol como um outro ingrediente, pode ser usada para o combate de um dos seguintes fungos nocivos como mencionado acima e ao mesmo tempo para o combate de insetos, por exemplo,

- Coleoptera, em particular *Phyllophaga* sp. tal como *Phyllophaga cuyabana*, *Sternechus* sp. tal como *Sternechus pingusi*, *Sternechus subsignatus*, *Promecops* sp. tal como *Promecops carinicornis*, *Aracanthus* sp. tal como *Aracanthus morei*, e *Diabrotica* sp. tal como *Diabrotica speciosa*, *Diabrotica longicornis*, *Diabrotica 12-punctata*, *Diabrotica virgifera*, *Oryzophagus* sp., e
- Lepidoptera, em particular *Elasmopalpus* sp. tal como *Elasmopalpus lignosellus*, *Diloboderus* sp.

[0100] Uma formulação, compreendendo tiofanato metila e epoxiconazol, pode ser usada, por exemplo, para o combate dos seguintes fungos nocivos:

- *Microdochium* sp. em cereais.
- *Tilletia* sp. em cereais e arroz,
- *Ustilago* sp. em cereais.

[0101] Uma formulação, compreendendo tiofanato metila e metconazol, pode especialmente ser usada, por exemplo, para o combate dos seguintes fungos nocivos:

- *Rhynchosporium* sp. em cereais.
- *Sphacelotheca* sp. em milho,
- *Septoria* sp. em soja.

[0102] Os novos complexos cristalinos permitem a preparação de concentrados de suspensão aquosa com pouco solvente ou livre de solvente tanto de complexo cristalino por si mesmos quanto dos complexos cristalinos com outros agentes de proteção da lavoura, em particular os pares de mistura indicados acima. O teor de solvente, em particular o teor de hidrocarbonetos aromáticos, sem qualquer agente anticongelante, é geralmente não mais do que 2 % em peso do concentrado de suspensão e está freqüentemente abaixo de 2 % em peso. Os concentrados de suspensão de acordo com a invenção são distintos, em particular, com estabilidade de armazenagem superior comparado como os concentrados de suspensão conhecidos e concentrados de suspoemulsão contendo um composto A ou uma mistura de composto A com tiofanato metila.

[0103] As figuras e exemplos abaixo servem para ilustrar a invenção e não devem ser compreendidas como limitativas dela.

[0104] Figura 1: difractograma em pó de raio X de tiofanato metila.

[0105] Figura 2: difractograma em pó de raio X de epoxiconazol.

[0106] Figura 3: difractograma em pó de raio X de piraclostrobina.

[0107] Figura 4: difractograma em pó de raio X do complexo cristalino de tiofanato metila e epoxiconazol.

[0108] Figura 5a: Estrutura do complexo cristalino de tiofanato metila e epoxiconazol de acordo com a análise de raio X dos cristais isolados, com ligações potenciais de hidrogênio indicadas.

[0109] Figura 5b: Disposição espacial das moléculas de tiofanato metila no complexo cristalino de tiofanato metila e epoxiconazol de acordo com a análise de raio X dos cristais isolados, com ligações potenciais de hidrogênio.

[0110] Figura 6: difractograma em pó de raio X do complexo cristalino de tiofanato metila e piraclostrobina.

[0111] Figura 7: Espectros ^{13}C -CP/MAS de piraclostrobina (acima), tiofanato metila (central) e o complexo cristalino de tiofanato metila e piraclostrobina (abaixo).

[0112] Figura 8: difractograma em pó de raio X do complexo cristalino de tiofanato metila e metconazol.

[0113] Figura 9: Espectro de IR do complexo cristalino de piraclostrobina e tiofanato metila.

[0114] Figura 10: Espectro de IR do complexo cristalino de metconazol e tiofanato metila.

[0115] Análise:

[0116] As imagens dos difractogramas em pó de raio X (PXRD) foram tiradas usando um difractômetro D-5000 da Siemens em geometria de reflexão na faixa de $2\theta = 4^\circ - 35^\circ$ com aumentos de $0,02^\circ$ usando radiação $\text{Cu-K}\alpha$ em 25°C . Os valores 2θ encontrados foram usados para calcular o espaçamento interplanar mencionado d.

[0117] Difração de raio X do cristal isolado. Os dados foram coletados em 103(2) K em um Bruker AXS CCD Detector, usando uma radiação $\text{CuK}\alpha$ monocromada por grafita ($\lambda = 1,54178 \text{ \AA}$). A estrutura foi solucionada com métodos diretos, refinada e expandida mediante o uso de técnicas de Fourier com o pacote de software SHELX-97.

[0118] As análises térmicas termogravimétricas/diferenciais foram realizadas com um Mettler Toledo TGA/SDTA 851 usando Al_2O_3 como referência. As amostras (8-22 mg) foram colocadas em copos de amostra de platina para a medição. Um programa de temperatura de 30 a 605 °C em 10 °C/min e fluxo de gás de N_2 foi usado.

[0119] As determinações calorimétricas de varredura diferenciais (DSC) foram feitas em um Mettler Toledo DSC 823e com TS0801RO Sample Robot e TS08006C1 Gas Control. As medições foram feitas com taxas de aquecimento de 5 °C/min de 30 a 185°C usando cadinhos de alumínio com orifícios.

[0120] As medições ^{13}C -CP/MAS foram operadas em um instrumento BRUKER Avance 300 ligado a um ímã de furo grande 7T, frequência de ressonância ^{13}C foi de 75,47 MHz. Uma sonda Bruker MAS com 7 mm o.d. ZrO_2 rotores, movimento giratório em 5700 Hz foi usada (isto produz faixas laterais de movimento giratório espaçadas 75,5 ppm do sinal isotrópico). Os espectros ^{13}C foram gerados pela polarização cruzada (Hartmann-Hahn contact 3ms, $B_1= 45$ kHz), tempo de aquisição 35 ms, desacoplamento modulado TPPM ($B_1=45$ kHz) durante a aquisição, tempo de espera 2s até 120s, dependendo do tempo de relaxamento longitudinal suspeito (ou medido) $T_1(\text{H})$ dos prótons; número de varreduras de 500 a 10.000, dependendo do tempo de espera usado. A escala de ppm foi externamente calibrada, fixação do sinal de campo baixo de adamantano em 38,066 ppm. Uma medição típica, no “cristal misturado”, por exemplo, envolveu 500 varreduras com um tempo de espera de 120 s entre as varreduras, assim usando um tempo de medição total de 17 hrs.

[0121] Os espectros de IR das amostras foram medidos a partir das tabelas KBr em um espectrômetro Thermo Nicolet Nexus 470 IR com um detector DTGS KBr.

[0122] Os tamanhos de partícula nos concentrados de suspensão foram determinados usando um Mastersizer 2000 da Malvern Instruments GmbH.

[0123] Epoxiconazol foi usado como uma mistura racêmica. É sabido de existir na forma cristalina monoclinica I que é termodinamicamente estável a 22 °C. Uma estrutura cristalina isolada de Forma I foi determinada (monoclinica, grupo de espaço P21/n, $a = 5,396 \text{ \AA}$, $b = 17,304 \text{ \AA}$, $c = 16,568 \text{ \AA}$, $\beta = 91,742^\circ$). Os dados de PXRD experimental são fornecidos na figura 2. A Forma I possui uma faixa de fusão de 130 a 140 °C.

[0124] Tiofanato metila é conhecido de existir na forma cristalina monoclinica que é termodinamicamente estável a 22 °C. A análise de raio X de cristal isolado revela uma célula única monoclinica (grupo de espaço P21/n) com dimensões $a = 10,715 \text{ \AA}$, $b = 11,548 \text{ \AA}$, $c = 11,548 \text{ \AA}$ e $\beta = 90,49^\circ$. Tiofanato-M se decompõe diretamente após a fusão (p.f ~180 °C para a Forma I).

[0125] Piraclostrobina é conhecida de existir em polimorfos diferentes como descrito na WO 2006/136357. Para as seguintes experiências, polimorfo IV foi usado (ver PXRD na figura 3).

EXEMPLOS DE PREPARAÇÃO

MÉTODO DE PASTA FLUIDA:

[0126] Exemplo 1: 1 g de tiofanato metila e 1,13 g de epoxiconazol (1:1 relação molar) foram fornecidos em um frasco de fundo redondo juntamente com 20 ml de mistura de propanodiol e água (1:3 v/v). A pasta fluida obtida foi agitada durante uma semana a 50 °C, após o que a mistura foi esfriada para 22 °C, filtrada e secada a 22 °C em uma placa de argila. Um PXRD revelou que o material cristalino obtido foi um co-cristal de tiofanato metila e epoxiconazol (figura 4). A fusão do complexo cristalino começa em 148 °C.

[0127] Exemplos de 2 a 6: O processo do exemplo 1 foi repetido mediante o uso de diferentes solventes ou misturas de solvente e água e aplicação de diferentes temperaturas como fornecido abaixo:

Exp. 2: 1:3 glicerina:água (50 °C)

Exp. 3: 1:3 carbonato de propileno:água (50 °C)

Exp. 4: 1:3 carbonato de propileno:água (22 °C)

Exp. 5: 1:3 isopropanol:água (50 °C)

Exp. 6: Etanol (22 °C)

[0128] Em qualquer um dos exemplos de 2 a 6 um material cristalino foi obtido, que foi identificado por PXRD como sendo o complexo cristalino de tiofanato metila e epoxiconazol.

[0129] Exemplo 7: 2 g de tiofanato metila e 0,96 g de piraclostrobina (2:1 relação molar) foram fornecidos em um frasco de fundo redondo juntamente com 20 ml de mistura de propanodiol e água (1:3 v/v). A pasta fluida fornecida foi agitada durante uma semana em 50 °C, após o que mistura foi esfriada para 22 °C, filtrada e secada em 22 °C em uma placa de argila. Um PXRD revelou que o material cristalino obtido foi um co-cristal de tiofanato metila e piraclostrobina (figura 5). O material obtido foi identificado por PXRD como sendo o complexo cristalino de tiofanato metila e piraclostrobina.

[0130] Exemplos de 8 a 10: O processo do exemplo 7 foi repetido mediante o uso de diferentes solventes ou misturas de solvente e água e aplicação de diferentes temperaturas como fornecidas abaixo:

Exp. 8: 1:3 glicerina:água (50 °C)

Exp. 9: 1:3 carbonato de propileno:água (50 °C)

Exp. 10: 1:3 carbonato de propileno:água (22 °C)

[0131] Em qualquer um dos exemplos de 8 a 10 um material cristalino foi obtido, que foi identificado por PXRD como sendo o complexo cristalino de tiofanato metila e piraclostrobina.

[0132] ^{13}C -CP/MAS do material obtido dos exemplos de 7 a 10 confirmou a presença de um co-cristal em vez de uma mistura dos materiais cristalinos individuais. Em particular, piraclostrobina e metiltiofanato repousam com o mesmo $T_1(\text{H})$: Uma pré-saturação do ^1H seguido por um atraso de espera variável leva em conta o relaxamento parcial dos prótons. Esta polarização foi transferida de ^1H para ^{13}C através da polarização cruzada. As amplitudes dos sinais ^{13}C de piraclostrobina e de metiltiofanato depois refletem o desenvolvimento da polarização do reservatório de ^1H observado por cada um dos dois tipos de moléculas. Piraclostrobina e metiltiofanato apresentaram indicação de relaxamento de ^1H idêntica que ambos foram acoplados no mesmo reservatório de ^1H e assim devem ser vizinhos. Os sinais de ambos os componentes diminuíram identicamente, isto é, as escalas de espectro total como o reservatório de ^1H diminuem. Os espectros tomados em diferentes atrasos (20s e 120 s res.) foram diferentes por um fator de dois em intensidade absoluta, mas completamente adaptados um ao outro após a representação em escala. O relaxamento de T_1 dos prótons foi de 34,4 s (tiofanato metila puro 28,6 s, piraclostrobina pura 7,0 s).

MÉTODO DE CISALHAMENTO:

[0133] Os seguintes aditivos de formulação foram usados.

[0134] Dispersante 1: Copolímero de bloco de óxido de etileno/óxido de propileno (Pluronic PE 10500 da BASF Aktiengesellschaft).

[0135] Dispersante 2: Copolímero de enxerto acrílico (Atlox 4913 da Uniquema).

[0136] Dispersante 3: Sulfato de amônio triestirilfenol etoxilado tendo 16 unidades de oxietileno: Soprophor 4D384 da Rhodia.

[0137] Dispersante 4: Sal de sódio do produto de condensação de ácido fenolsulfônico e formaldeído.

[0138] Desespumante: Desespumante de silício comercial

(emulsão aquosa, 20 % em peso de ativos - Silfoam SRE obtido da Wacker Chemie AG.

[0139] Formulação de corante: Disperse Green

[0140] Exemplo 11 (comparativo): Uma amostra de 5 kg foi preparada de acordo com a receita fornecida na seguinte tabela (Todas as quantidades são fornecidas em g/kg). Todos os componentes exceto a solução de goma xantana aquosa e dispersão verde foram misturados em um recipiente e depois triturados por duas passagens consecutivas em 8 kg/h através de um moinho de glóbulos de 600 ml operando em uma velocidade de ponta de 6,7 m/s, enquanto mantém a mistura em 20 °C. À mistura obtida, a solução a 2 % de goma xantana e a formulação de corante foram fornecidas com agitação. Um líquido opaco verde homogêneo levemente viscoso foi obtido. O tamanho de partícula desta dispersão foi determinado pela difração de laser em uma diluição de 100 vezes em água para apresentar 90 % das partículas tendo um tamanho abaixo de 3,9 µm (valor D90).

Piraclostrobina	42
Tiofanato-metila	378
Glicerol	70
Dispersante 1	30
Dispersante 2	19
Dispersante 3	6
Desespumante	5
Goma Xantana (2 % solução em água)	55
Formulação de corante	100
Água	295

[0141] Exemplo 12: Uma amostra de 5 kg foi preparada de acordo com a receita fornecida no exemplo 11. Todos os componentes exceto a solução de goma xantana e dispersão verde foram misturados em um

recipiente. Esta mistura foi circulada em 20 kg/h durante 8 horas através de moinho de glóbulos de 600 ml operando em 6,8 m/s, enquanto mantém a mistura em 40 °C. À mistura obtida a solução a 2 % de goma xantana e a formulação de corante foram fornecidas com agitação. Um líquido opaco verde homogêneo levemente viscoso foi obtido. O tamanho de partícula desta dispersão foi determinado de acordo com o exemplo 11 para mostrar um valor D90 de 1,3 µm.

[0142] Uma amostra foi evaporada para secura. Um PXRD do material obtido revelou a presença do complexo cristalino de piraclostrobina e tiofanato metila além de excesso de tiofanato metila.

[0143] Exemplo 13 (comparativo): Uma amostra de 2 kg foi preparada de acordo com a receita fornecida na seguinte tabela (Todas as quantidades são fornecidas em g/kg). Todos os componentes exceto a solução de goma xantana aquosa foram misturados em um recipiente. Esta mistura é girada em 8 kg/h durante 4 horas através de um moinho de glóbulos de 600 ml operando em 6,8 m/s, enquanto mantém a mistura em 20 °C. À mistura obtida, a solução a 2 % de goma xantana foi fornecida com agitação. Um líquido opaco incolor homogêneo levemente viscoso foi obtido. O tamanho de partícula desta dispersão foi determinado de acordo com o exemplo 11 para apresentar um valor D90 de 1,4 µm.

Piraclostrobina	42
Tiofanato-metila	378
Glicerol	70
Dispersante 1	30
Dispersante 2	19
Dispersante 3	6
Desespumante	5
Goma Xantana (2 % solução em água)	55

Água 295

[0144] Exemplo 14: Uma amostra de 2 kg foi preparada de acordo com a mesma receita e o mesmo procedimento como no exemplo 3, exceto que a mistura foi aquecida para 45 °C antes da moagem ter sido iniciada em mantida nesta temperatura durante a moagem por 4 horas. Um líquido opaco incolor homogêneo levemente viscoso foi obtido. O tamanho de partícula desta dispersão foi determinado de acordo com o exemplo 11 para apresentar um valor D90 de 1,5 µm.

ESTABILIDADE DE ARMAZENAGEM:

[0145] A estabilidade das amostras produzidas nos exemplos 1, 2, 3 e 4 foi determinada mediante o armazenamento de uma sub-amostra de 100 ml em uma garrafa de HDPE durante um período definido em uma temperatura definida. Um teste de armazenagem típico deve ser para 8 semanas a 40 °C. Após a armazenagem, o tamanho de partícula foi determinado tanto por difração de laser em uma diluição de ~100 vezes quanto pela determinação do resíduo em uma peneira úmida de 150 µm.

[0146] Tipicamente uma boa qualidade de suspensão é caracterizada por um D90 < 10 µm e um resíduo de peneira úmida que é < 0,5 %.

	D ₉₀	Resíduo de peneira úmida (peneira de 150 µm)
Exemplo 11 (comparativo) Recente Após 8 semanas a 40 °C	3,9 µm 75 µm	0,0 % 6,3 %
Exemplo 12 Novo Após 8 semanas a 40 °C	1,3 µm 6,0 µm	0,0 % 0,0 %
Exemplo 13 (comparativo) Novo Após 8 semanas a 40 °C	1,4 µm 14 µm	0,0 % 1,1 %
Exemplo 14 Novo Após 8 semanas a 40 °C	1,5 µm 1,8 µm	0,0 % 0,2 %

[0147] Exemplo 15 (comparativo): Cerca de 350 g de água desmineralizada foram colocados em um recipiente. A este, 100 g de propileno glicol, 20 g de um dispersante 1, 30 g de dispersante 4, 2 g de um auxiliar de trituração (sílica amorfa) e 2 g de um desespumante (emulsão aq. de um óleo de silício) foram adicionados. A mistura foi agitada em 25 °C durante 15 min. com uma velocidade de agitação de 1000 rpm. Depois, 200 g de epoxiconazol e 300 g de tiofanato metila foram adicionados com agitação em 1000 rpm. A mistura foi depois triturada em um moinho de glóbulos como descrito no exemplo 11 até que pelo menos 80 % em peso das partículas tenha um diâmetro abaixo de 2 µm, enquanto mantém a mistura em 10 °C. À mistura obtida uma solução aquosa a 2 % de goma xantana e 2 g de uma formulação de biocida foram adicionados. Um líquido homogêneo levemente viscoso foi obtido. O tamanho de partícula desta dispersão foi determinado pela difração a laser de uma diluição de 100 vezes em água para apresentar 80 % das partículas tendo um tamanho abaixo de 2 µm (valor D90). Um PXRD do sólido mostrou uma mistura física de epoxiconazol e tiofanato metila.

[0148] Após 1 semana de armazenagem a 60 °C, a mistura se tornou altamente viscosa e a difração a laser de uma diluição de 100 vezes do líquido espesso em água mostrou que menos do que 25 % das partículas possui um tamanho de partícula abaixo de 2 µm (valor D90).

[0149] Exemplo 16: Uma formulação de epoxiconazol e tiofanato metila foi preparada de acordo com a receita geral e similar ao procedimento descrito no exemplo 15, mas executando a moagem em 50 °C em lugar de 10 °C. O tamanho de partícula desta dispersão foi determinado pela difração a laser de uma diluição de 100 vezes em água para apresentar 90 % das partículas tendo um tamanho abaixo de 2 µm (valor D90). Um PXRD dos sólidos mostrou que o material era o complexo cristalino de epoxiconazol e tiofanato metila.

[0150] Após 1 semana de armazenagem a 60 °C, a mistura viscosa era similar à viscosidade do líquido recentemente preparado e a difração a laser de uma diluição de 100 vezes do líquido espesso em água mostrou que 90 % das partículas possui um tamanho de partícula abaixo de 2 µm (valor D90).

[0151] Exemplo 17: 1 g de uma mistura de metconazol e tiofanato-metila (1:1 relação molar) foi colocado em um frasco de fundo redondo e transformado em substância líquida em 20 ml de glicerina a 50 °C durante 2 dias. A mistura foi esfriada lentamente para a temperatura ambiente, filtrada e deixada secar em uma placa de argila durante algumas horas. O sólido foi analisado por PXRD (ver a Figura 8) de ser > 95 - % de co-cristais puros de metconazol e tiofanato-metila. A medição de DSC do material mostrou um pico de fusão endotérmica com início em 155 a 158 °C e pico máximo em 160 a 168 °C. O espectro de IR é mostrado na figura 10.

[0152] Exemplo 18: 2 g de uma mistura de metconazol e tiofanato-metila (1:1 relação molar) foram dissolvidos em 50 ml de acetonitrila por aquecimento e agitação suaves. A solução foi filtrada e o filtrado foi deixado evaporar em um frasco aberto. Após 1 dia cristais em forma quadrada grandes o bastante para análise de raio X de cristal isolado foram obtidos. A solução de estrutura revelou um co-cristal de metconazol e tiofanato-metila 1:1. A experiência foi repetida em acetato de etila e nitrometano com resultados similares.

[0153] Exemplo 19: 32 partes em peso de tiofanato-metila e 6 partes em peso de metconazol foram transformados em pasta fluida em uma mistura de 50 partes em peso de água, 8 partes em peso de glicerina, 2 partes em peso de dispersante 1 e 2 partes em peso de dispersante 2. Esta mistura foi mecanicamente triturada em um moinho colóide durante 4 horas a 65 °C. A pasta fluida foi deixada esfriar e após a sedimentação do material sólido o

sobrenadante foi decantado. O sedimento foi secado e analisado por IR para mostrar a presença de co-cristal de tiofanato metila e metconazol.

REIVINDICAÇÕES

1. COMPLEXO CRISTALINO, caracterizado por compreender pelo menos um composto orgânico A agricolamente ativo selecionado a partir de piraclostrobina, epoxiconazol e metconazol;

e tiofanato-metila,

em que o complexo cristalino compreende piraclostrobina e tiofanato-metila, em um difractograma em pó de raio X a 25 °C e Cu-K α radiação, apresenta pelo menos quatro dos seguintes reflexos, fornecidos como valores 2 θ : 4,9 $\pm$ 0,2°, 6,8 $\pm$ 0,2°, 8,5 $\pm$ 0,2°, 12,0 $\pm$ 0,2°, 14,5 $\pm$ 0,2°, 16,9 $\pm$ 0,2°, 20,4 $\pm$ 0,2°, 22,9 $\pm$ 0,2°, 25,5 $\pm$ 0,2°, 29,3 $\pm$ 0,2°;

e em que o complexo cristalino compreende epoxiconazol e tiofanato-metila, em um difractograma em pó de raio X a 25 °C e Cu-K α radiação, apresenta pelo menos quatro dos seguintes reflexos, fornecidos como valores 2 θ : 6,2 $\pm$ 0,2°, 9,0 $\pm$ 0,2°, 9,8 $\pm$ 0,2°, 12,4 $\pm$ 0,2°, 15,1 $\pm$ 0,2°, 18,0 $\pm$ 0,2°, 21,9 $\pm$ 0,2°, 23,5 $\pm$ 0,2°, 24,7 $\pm$ 0,2°, 30,9 $\pm$ 0,2°;

e em que o complexo cristalino compreende metconazol e tiofanato-metila, em um difractograma em pó de raio X a 25 °C e Cu-K α radiação, apresenta pelo menos quatro dos seguintes reflexos, fornecidos como valores 2 θ : 5,0 $\pm$ 0,2°, 9,9 $\pm$ 0,2°, 11,3 $\pm$ 0,2°, 12,0 $\pm$ 0,2°, 15,0 $\pm$ 0,2°, 16,7 $\pm$ 0,2°, 18,1 $\pm$ 0,2°, 21,6 $\pm$ 0,2°, 27,8 $\pm$ 0,2°.

2. PROCESSO DE PASTA FLUIDA PARA A PREPARAÇÃO DO COMPLEXO CRISTALINO, conforme definido na reivindicação 1, caracterizado por compreender a suspensão de tiofanato-metila e o composto A ativo em uma temperatura de pelo menos 30 °C em um solvente orgânico, possuindo uma miscibilidade com água de pelo menos 10% em temperatura ambiente, ou em uma mistura de água e um solvente orgânico possuindo uma miscibilidade com água de pelo menos 10% em temperatura ambiente, em que se obtém uma suspensão em pasta fluida, onde o tiofanato de metila e o composto A, em

uma proporção de 1:2 a 20:1, são colocados em suspensão, em um uma quantidade de 50 a 800 g, mais preferivelmente de 100 a 600 g por litro de solvente ou uma mistura de solvente/água, em que o tempo de formação do complexo cristalino é de até uma semana, ou mais preferivelmente de 12 a 24 h.

3. PROCESSO DE CISALHAMENTO PARA A PREPARAÇÃO DO COMPLEXO CRISTALINO, conforme definido na reivindicação 1, caracterizado por compreender a aplicação de forças de cisalhamento capazes de fornecer cisalhamento suficiente para levar as partículas de tiofanato de metila e o composto A a um contato íntimo, a uma suspensão aquosa, que contém tiofanato-metila e composto A ativo na forma de partículas colocadas em suspensão no líquido aquoso, onde o principal constituinte do meio líquido é água ou um solvente orgânico, em que o tiofanato de metila e composto A estão na proporção de 1:2 a 20:1, e são praticamente insolúveis neste solvente, e a temperatura é de 35 a 100 ° C, mais preferivelmente de 50 a 90 °C, com um tempo de cisalhamento de 30 min a 48 horas, ou mais preferivelmente de 1 a 24 horas.

4. COMPOSIÇÃO AGRÍCOLA, caracterizada por compreender um complexo cristalino de tiofanato-metila e o composto agricolamente ativo A, conforme definido na reivindicação 1.

Fig. 1:

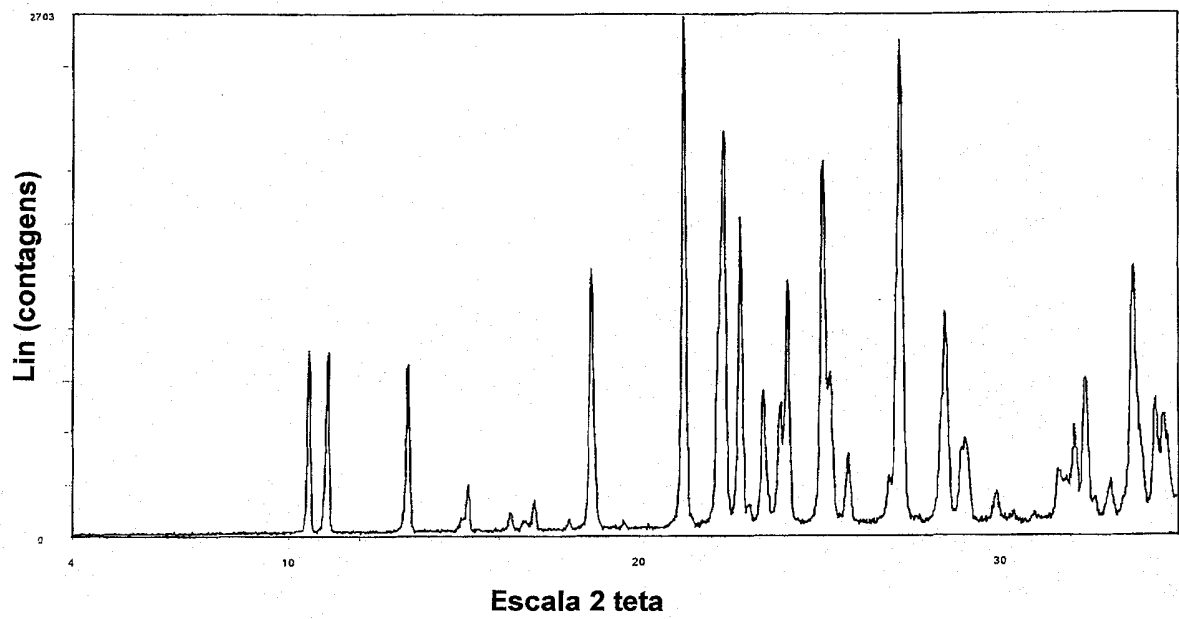


Fig. 2:

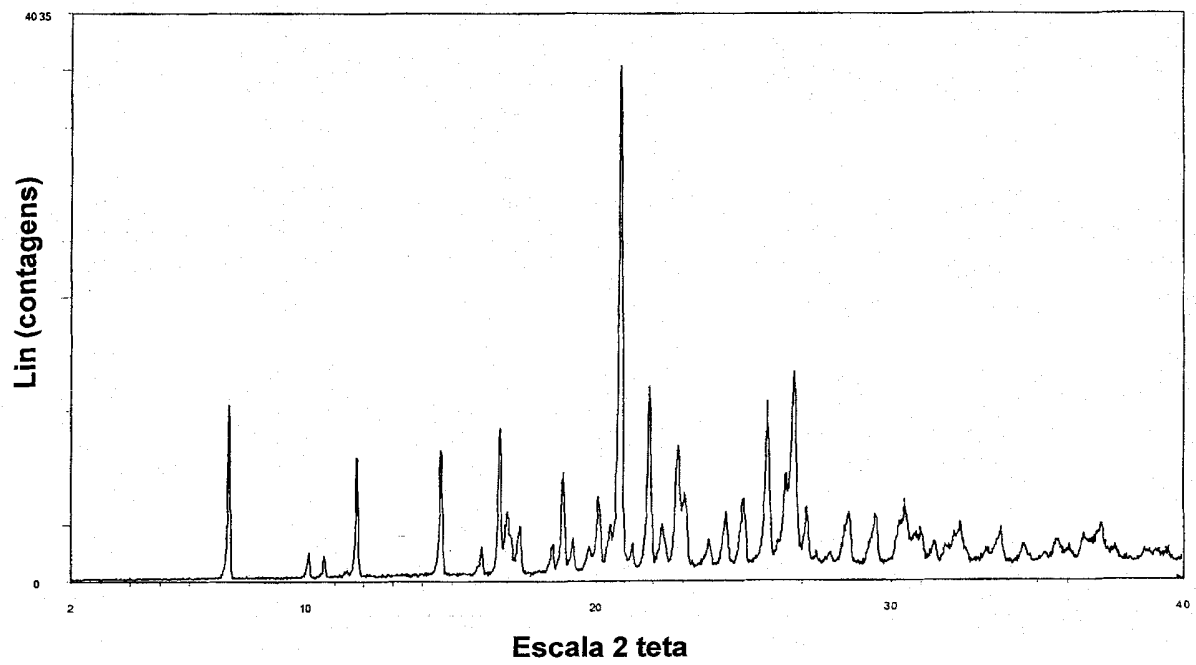


Fig. 3:

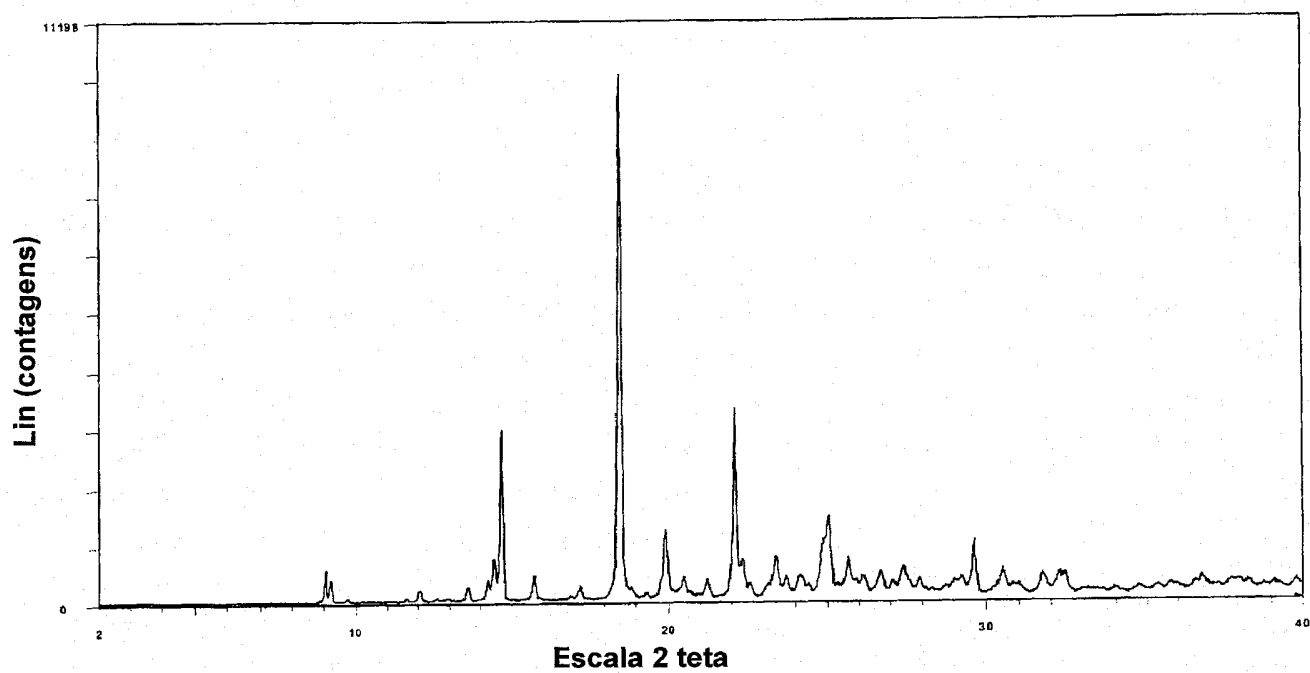


Fig. 4:

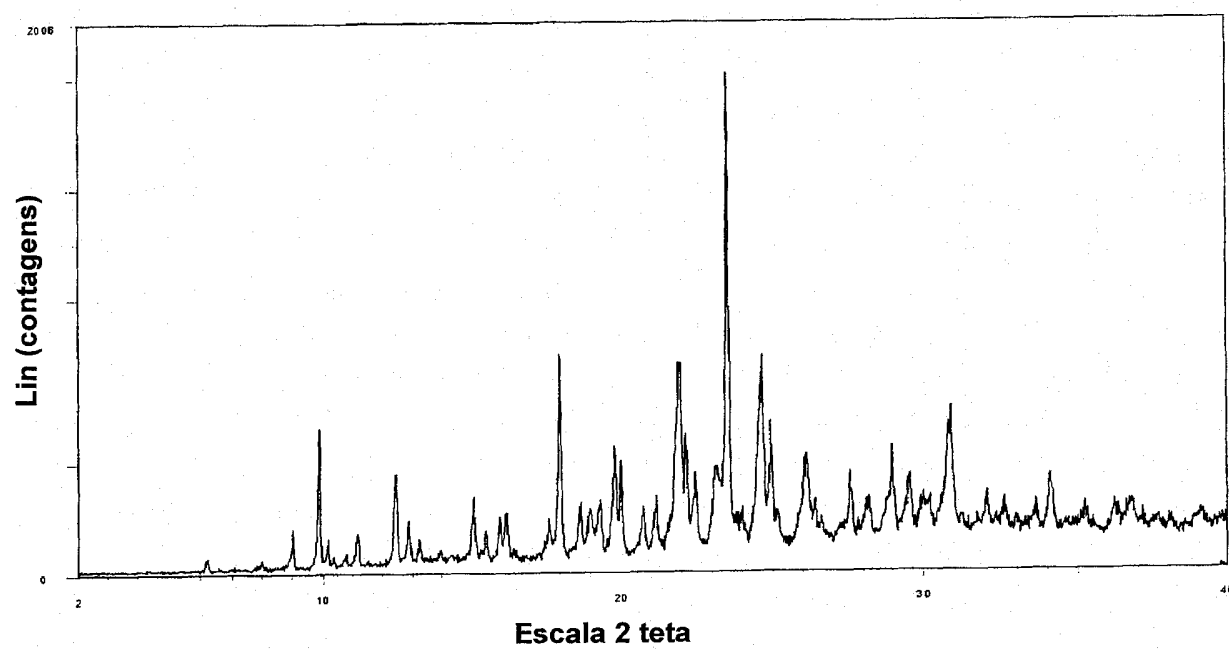


Fig. 5a

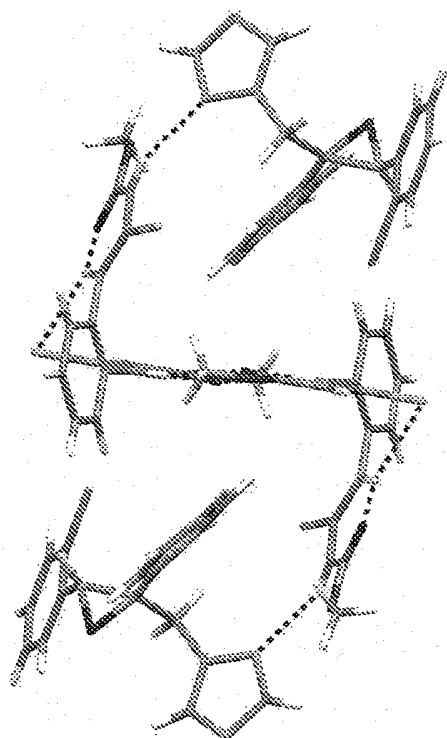


Fig. 5b

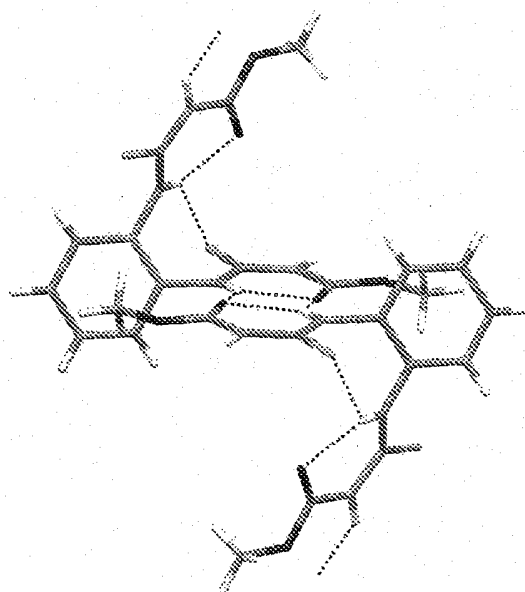


Fig. 6:

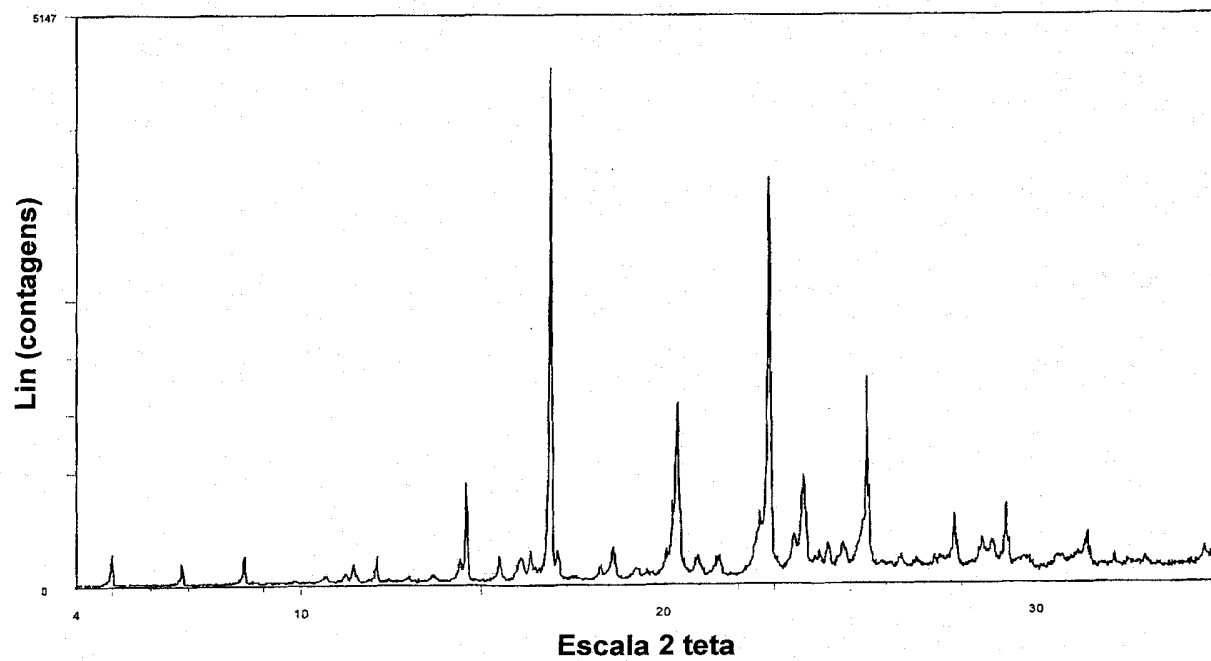


Fig. 7:

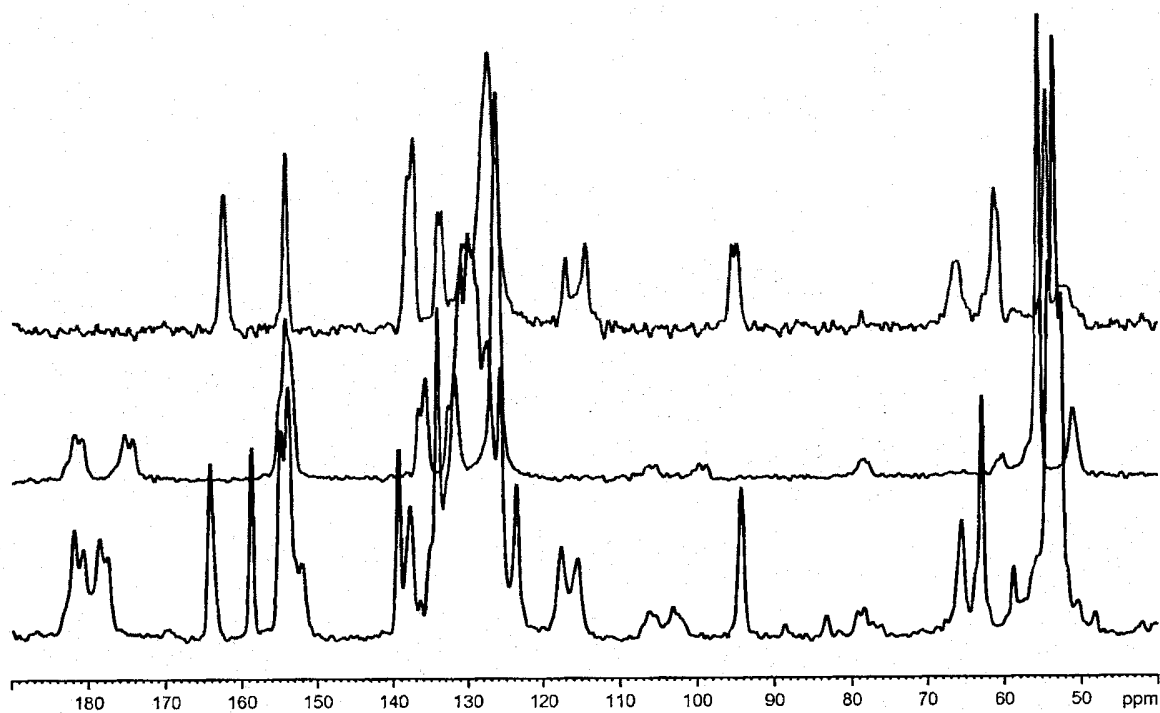


Fig. 8:

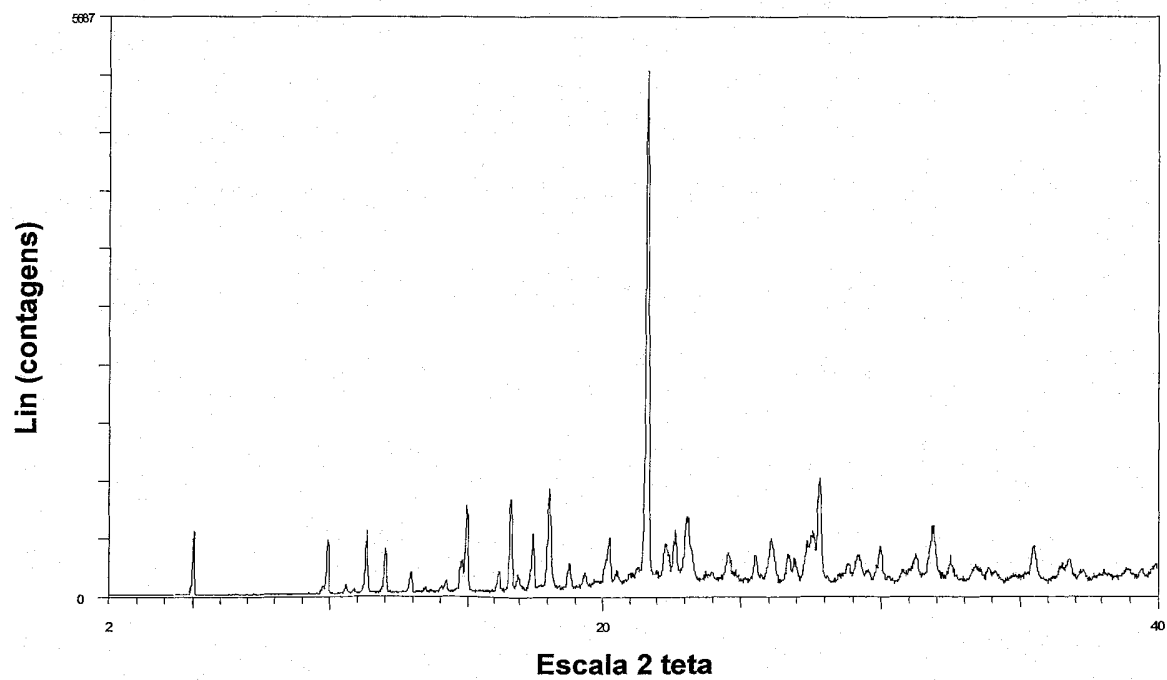


Fig. 9:

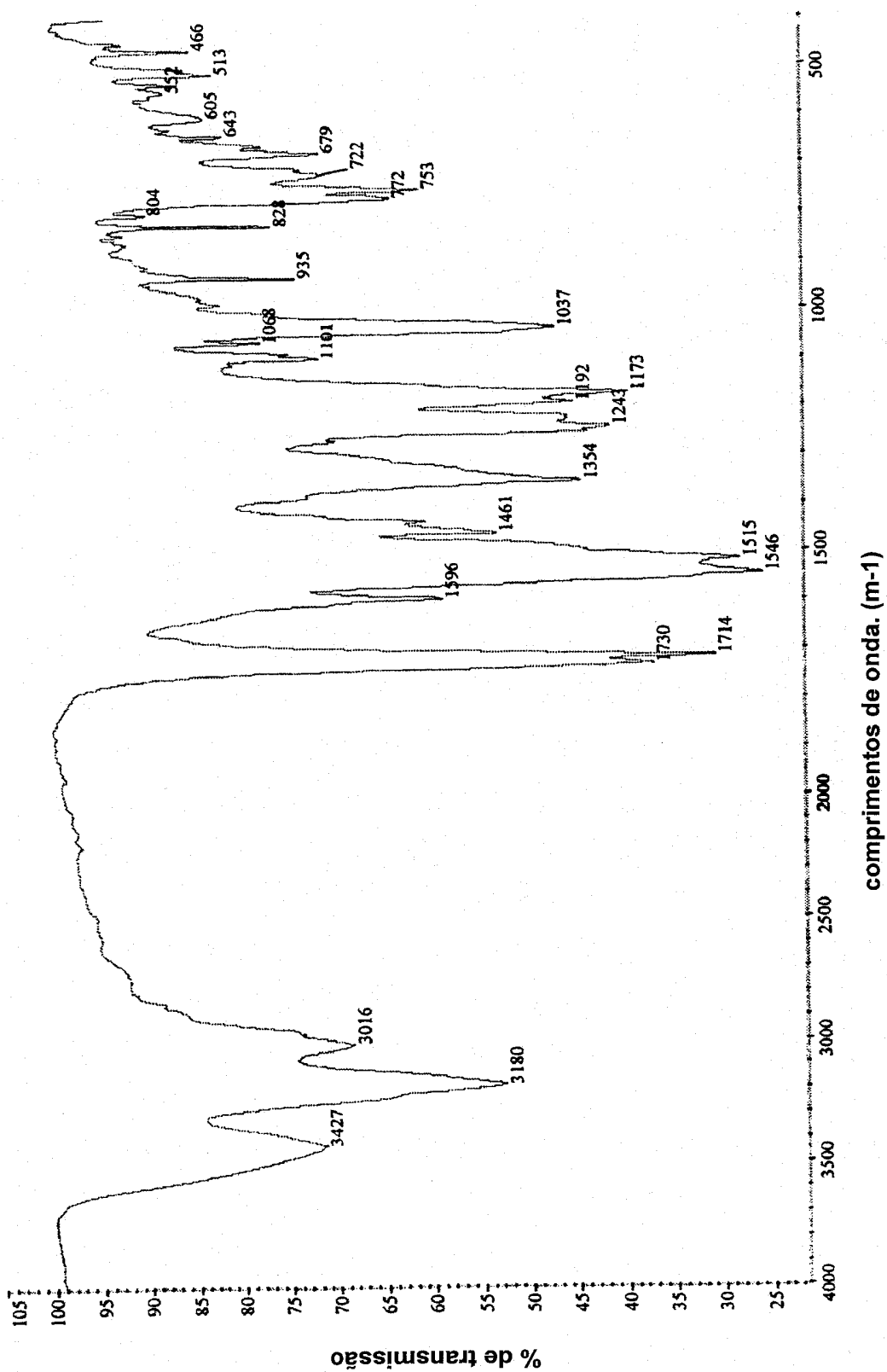


Fig. 10:

