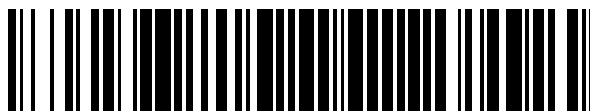


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 891 777**

51 Int. Cl.:

A01N 43/56 (2006.01)

A01N 43/58 (2006.01)

A01P 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **26.05.2017 PCT/EP2017/062795**

87 Fecha y número de publicación internacional: **07.12.2017 WO17207444**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.05.2017 E 17727851 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.07.2021 EP 3462873**

54 Título: **Composiciones fungicidas**

30 Prioridad:

01.06.2016 GB 201609574

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

31.01.2022

73 Titular/es:

**SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (100.0%)
Rosentalstrasse 67
4058 Basel, CH**

72 Inventor/es:

**FORSTER, BIRGIT y
GRASSO, VALERIA**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 891 777 T3

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

DESCRIPCIÓN

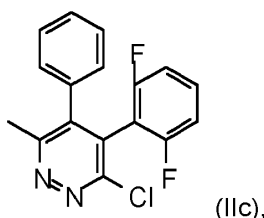
Composiciones fungicidas

5 La presente invención se refiere a nuevas composiciones fungicidas para el tratamiento de enfermedades fitopatógenas de plantas útiles, especialmente hongos fitopatógenos, y a un método para controlar enfermedades de este tipo y/u hongos en plantas útiles

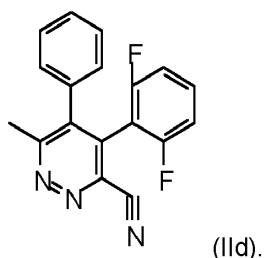
10 Se sabe a partir de los documentos WO2008/148570, WO 2010/063700, WO 2010/084078 y WO 2008/151828 que determinados derivados de pirazolil-carboxamida tienen actividad biológica contra hongos fitopatógenos. Por otro lado, diversos compuestos fungicidas de diferentes clases químicas son ampliamente conocidos como fungicidas para plantas para su aplicación en diversos cultivos de plantas cultivadas. Sin embargo, la tolerancia de los cultivos y la actividad contra los hongos fitopatógenos de las plantas no siempre satisfacen las necesidades de la práctica agrícola en muchos incidentes y aspectos. Con el fin de superar este problema, en los documentos WO 2012/041874 y WO 15 2015/049178 se han proporcionado algunas mezclas binarias de pirazolil-carboxamidas con determinados fungicidas.

Derivados fungicidas de piridazina se describen en el documento EP1767529A1, y mezclas binarias de este tipo de compuestos con inhibidores de Qol se describen en el documento EP2604116A1.

20 La presente invención proporciona una composición adecuada para el control de enfermedades provocadas por hongos fitopatógenos que comprende como componente (A) el compuesto 3-(difluorometil)-N-metoxi-1-metil-N-[1-metil-2-(2,4,6-triclorofenil)etil]pirazol-4-carboxamida; y como componente (B), un compuesto de fórmula (IIc)



25 o de fórmula (IId)



30 En un aspecto adicional, la invención proporciona un método para controlar enfermedades fitopatógenas en plantas útiles o en material de propagación de las mismas, que comprende aplicar a las plantas útiles, al lugar de las mismas o a material de propagación de las mismas una combinación de componentes (A) y (B) como se define arriba.

35 El compuesto 3-(difluorometil)-N-metoxi-1-metil-N-[1-metil-2-(2,4,6-triclorofenil)etil]pirazol-4-carboxamida puede presentarse en las dos formas enantioméricas y la presente invención abarca ambas formas enantioméricas. El compuesto 3-(difluorometil)-N-metoxi-1-metil-N-[1-metil-2-(2,4,6-triclorofenil)etil]pirazol-4-carboxamida y su preparación se describe en los documentos WO 2010/063700, WO 2010/084078 y WO 2008/151828.

40 Los compuestos de fórmula (IIc) y (IId) y su preparación se describen en los documentos EP1767529A y EP2604116A1.

45 Se ha encontrado que el uso de un compuesto de fórmula (IIc) o (IId) en combinación con una 3-(difluorometil)-N-metoxi-1-metil-N-[1-metil-2-(2,4,6-triclorofenil)etil]pirazol-4-carboxamida puede mejorar de manera sorprendente y sustancial la eficacia de esta última contra hongos, y *viceversa*. Adicionalmente, el método de la invención es eficaz contra un espectro más amplio de dichos hongos que el que se puede combatir con los ingredientes activos individuales, cuando se utilizan exclusivamente.

En general, la relación ponderal de componente (A) a componente (B) es de 1000:1 a 1:1000, especialmente de 80:1 a 1:80, más especialmente en una relación de 40:1 a 1:40, incluso más especialmente en una relación de 20:1 a 1:20, incluso más especialmente aún de 10:1 a 1:10, muy especialmente de 5:1 y 1:5 y, en particular, de 5:2 a 2:5. Se da especial preferencia a una relación de 1:80 a 2:5. Relaciones individuales específicas que se prefieren incluyen la relación de 1:1, 5:1, 5:2, 5:3, 5:4, 4:1, 4:2, 4:3, 3:1, 3:2, 2:1, 1:5, 2:5, 3:5, 4:5, 1:4, 2:4, 3:4, 1:3, 2:3, 1:2, 1:600, 1:300,

1:150, 1:100, 1:50, 1:40, 1:35, 1:20, 2:35, 4:35, 1:10 1:75, 2:75, 4:75, 1:6000, 1:3000, 1:1500, 1:350, 2:350, 4:350, 1:750, 2:750y 4:750. Se ha encontrado, sorprendentemente, que determinadas relaciones ponderales de componente (A) a componente (B) pueden dar lugar a una actividad sinérgica. Por lo tanto, un aspecto adicional de la invención son composiciones, en las que componente (A) y componente (B) están presentes en la composición en cantidades que producen un efecto sinérgico. Esta actividad sinérgica es evidente por el hecho de que la actividad fungicida de la composición que comprende el componente (A) y el componente (B) es mayor que la suma de las actividades fungicidas del componente (A) y el componente (B). Esta actividad sinérgica amplía el intervalo de acción de componente (A) y componente (B) de dos formas. En primer lugar, las tasas de aplicación de componente (A) y componente (B) se reducen mientras que la acción sigue siendo igualmente buena, lo que significa que la mezcla de ingredientes activos aún logra un alto grado de control de fitopatógenos, incluso cuando los dos componentes individuales se han vuelto totalmente ineficaces en un intervalo de tasas de aplicación tan bajo. En segundo lugar, existe una ampliación sustancial del espectro de fitopatógenos que se puede controlar.

Existe un efecto sinérgico siempre que la acción de una combinación de ingredientes activos sea mayor que la suma de las acciones de los componentes individuales. La acción que se espera E para una combinación de ingredientes activos dada obedece a la denominada fórmula de COLBY y se puede calcular de la siguiente manera (COLBY, S.R. "Calculating synergistic and antagonistic responses of herbicide combination", Weeds, Vol. 15, páginas 20-22; 1967):

ppm = miligramos de ingrediente activo (= i.a.) por litro de mezcla de pulverización

X = % de acción del ingrediente activo (A) utilizando p ppm de ingrediente activo

Y = % de acción del ingrediente activo (B) utilizando q ppm de ingrediente activo.

De acuerdo con COLBY, la acción esperada (aditiva) de los ingredientes activos (A)+(B) utilizando p+q ppm de ingrediente activo es

$$E = X + Y - \frac{X \cdot Y}{100}$$

Si la acción realmente observada (O) es mayor que la acción esperada (E), entonces la acción de la combinación es superaditiva, es decir, existe un efecto sinérgico. En términos matemáticos, el sinergismo corresponde a un valor positivo para la diferencia de (O-E). En el caso de adición puramente complementaria de actividades (actividad esperada), dicha diferencia (O-E) es cero. Un valor negativo de dicha diferencia (O-E) indica una pérdida de actividad en comparación con la actividad esperada.

Sin embargo, además de la acción sinérgica real con respecto a la actividad fungicida, las composiciones de acuerdo con la invención también pueden tener otras propiedades ventajosas sorprendentes. Ejemplos de propiedades ventajosas de este tipo que pueden mencionarse son: degradabilidad más ventajosa; comportamiento toxicológico y/o ecotoxicológico mejorado; o características mejoradas de las plantas útiles, que incluyen: emergencia, rendimiento de los cultivos, sistema radicular más desarrollado, aumento del macollamiento, aumento de la altura de la planta, limbo foliar más grande, menos hojas basales muertas, macollos más fuertes, color de hojas más verde, menos fertilizantes necesarios, menos semillas necesarias, macollos más productivos, floración más temprana, madurez temprana del grano, menos vertido de plantas (encamado), mayor crecimiento de los brotes, vigor mejorado de la planta y germinación temprana.

Algunas composiciones de acuerdo con la invención tienen una acción sistémica y pueden utilizarse como fungicidas para el tratamiento foliar, del suelo y de las semillas.

Con las composiciones de acuerdo con la invención es posible inhibir o destruir los microorganismos fitopatógenos que existen en plantas o en partes de las plantas (frutos, flores, hojas, tallos, tubérculos, raíces) en diferentes plantas útiles, mientras que al mismo tiempo, las partes de las plantas que crecen después también están protegidas del ataque por microorganismos fitopatógenos.

Las composiciones de acuerdo con la invención se pueden aplicar a los microorganismos fitopatógenos, las plantas útiles, el lugar de las mismas, el material de propagación de las mismas, los bienes de almacenamiento o los materiales técnicos amenazados por el ataque de microorganismos.

Las composiciones de acuerdo con la invención se pueden aplicar antes o después de la infección de las plantas útiles, el material de propagación de las mismas, los artículos de almacenamiento o los materiales técnicos por los microorganismos.

Un aspecto adicional de la presente invención es un método para controlar enfermedades en plantas útiles o en material de propagación de las mismas provocadas por fitopatógenos, que comprende aplicar a las plantas útiles, el locus de las mismas o material de propagación de las mismas una composición de acuerdo con la invención. Se

prefiere un método, que comprende aplicar a las plantas útiles o al locus de las mismas una composición de acuerdo con la invención, más preferiblemente a las plantas útiles. Se prefiere, además, un método, que comprende aplicar al material de propagación de las plantas útiles una composición de acuerdo con la invención.

A lo largo de este documento, la expresión "composición" significa las diversas mezclas o combinaciones de componentes (A) y (B), por ejemplo, en una única forma de "premezclado", en una mezcla de pulverización combinada compuesta de formulaciones separadas de los componentes del ingrediente activo individual, tales como una "mezcla en tanque", y en un uso combinado de los ingredientes activos individuales cuando se aplican de manera secuencial, es decir, uno tras otro con un período razonablemente corto, tal como unas pocas horas o días. El orden de aplicación de los componentes (A) y (B) no es esencial para poner en práctica la presente invención.

En una realización, el componente A es 3-(difluorometil)-N-metoxi-1-metil-N-[1-metil-2- (2,4,6-triclorofenil)etil]pirazol-4-carboxamida, y el componente B es 4-(2,6-difluorofenil)-3-cloro-6-metil-5-fenil-piridazina.

En una realización adicional, el componente A es 3-(difluorometil)-N-metoxi-1-metil-N-[1-metil-2- (2,4,6-triclorofenil)etil]pirazol-4-carboxamida, y el componente B es 4-(2,6-difluorofenil)-6-metil-5-fenil-piridazina-3-carbonitrilo.

Las combinaciones de ingredientes activos son eficaces contra microorganismos dañinos, tales como microorganismos que causan enfermedades fitopatógenas, en particular contra bacterias y hongos fitopatógenos.

Las combinaciones de ingredientes activos son eficaces especialmente contra hongos fitopatógenos que pertenecen a las siguientes clases: Ascomycetos (p. ej., Venturia, Podosphaera, Erysiphe, Monilinia, Mycosphaerella, Uncinula); Basidiomycetos (p. ej., el género Hemileia, Rhizoctonia, Phakopsora, Puccinia, Ustilago, Tilletia); Hongos imperfectos (también conocidos como Deuteromycetos; p. ej., Botrytis, Helminthosporium, Rhynchosporium, Fusarium, Septoria, Cercospora, Alternaria, Pyricularia y Pseudocercospora); Oomicetos (p. ej. Phytophthora, Peronospora, Pseudoperonospora, Albugo, Bremia, Pythium, Pseudosclerotinia, Plasmopara).

De acuerdo con la invención, "plantas útiles" comprenden típicamente las siguientes especies de plantas: vid; cereales, tales como trigo, cebada, centeno o avena; remolacha, tal como remolacha azucarera o remolacha forrajera; frutas, tales como pomos, frutas de hueso o frutos de baya, por ejemplo manzanas, peras, ciruelas, melocotones, almendras, cerezas, fresas, frambuesas o moras; plantas leguminosas, tales como habas, lentejas, guisantes o soja; plantas oleaginosas, tales como colza, mostaza, amapola, aceitunas, girasoles, coco, plantas de aceite de ricino, granos de cacao o cacahuetes; plantas de pepino, tales como calabacines, pepinos o melones; plantas fibrosas, tales como algodón, lino, cáñamo o yute; frutas cítricas, tales como naranjas, limones, pomelos o mandarinas; verduras, tales como espinacas, lechugas, espárragos, coles, zanahorias, cebollas, tomates, patatas, cucurbitáceas o pimentón; lauráceas, tales como aguacates, canela o alcanfor; maíz; tabaco; nueces; café; caña de azúcar; té; vides; lúpulo; durián; plátanos plantas de caucho natural; césped u ornamentales, tales como flores, arbustos, árboles de hoja ancha o árboles de hoja perenne, por ejemplo coníferas. Esta lista no representa limitación alguna.

La expresión "plantas útiles" debe entenderse que incluye también plantas útiles que se han vuelto tolerantes a herbicidas, tales como bromoxinilo o clases de herbicidas (tales como, por ejemplo, inhibidores de HPPD, inhibidores de ALS, por ejemplo primisulfuron, prosulfuron y trifloxisulfuron, inhibidores de EPSPS (5-enol-pirovil-shikimato-3-fosfato-sintasa), inhibidores de GS (glutamina sintetasa) como resultado de métodos convencionales de reproducción o ingeniería genética. Un ejemplo de un cultivo que se ha vuelto tolerante a las imidazolinonas, p. ej., imazamox, mediante métodos convencionales de reproducción (mutagénesis) es la colza de verano Clearfield® (Canola). Ejemplos de cultivos que se han vuelto tolerantes a herbicidas o clases de herbicidas mediante métodos de ingeniería genética incluyen variedades de maíz resistentes al glifosato y al glufosinato, disponibles comercialmente bajo los nombres comerciales RoundupReady®, Herculex I® y LibertyLink®.

La expresión "plantas útiles" debe entenderse como que incluye también plantas útiles que han sido transformadas mediante el uso de técnicas de ADN recombinante que son capaces de sintetizar una o más toxinas que actúan selectivamente, tales como las conocidas, por ejemplo, a partir de bacterias productoras de toxinas, especialmente las del género Bacillus.

Toxinas que pueden ser expresadas por plantas transgénicas de este tipo incluyen, por ejemplo, proteínas insecticidas, por ejemplo proteínas insecticidas de Bacillus cereus o Bacillus popilliae; o proteínas insecticidas de Bacillus thuringiensis, tales como δ -endotoxinas, p. ej., CryIA(b), CryIA(c), CryIF, CryIF(a2), CryIIA(b), CryIIA, CryIIB(b1) o Cry9c, o proteínas insecticidas vegetativas (VIP), p. ej., VIP1, VIP2, VIP3 o VIP3A; o proteínas insecticidas de bacterias que colonizan nematodos, por ejemplo Photorhabdus spp. o Xenorhabdus spp., tales como Photorhabdus luminescens, Xenorhabdus nematophilus; toxinas producidas por animales, tales como toxinas de escorpión, toxinas de arácnidos, toxinas de avispas y otras neurotoxinas específicas de insectos; toxinas producidas por hongos, tales como toxinas de Streptomyces, lectinas de plantas, tales como lectinas de guisante, lectinas de cebada o lectinas de campanillas; aglutininas; inhibidores de proteinasas, tales como inhibidores de tripsina, inhibidores de serina proteasa, patatina, cistatina, inhibidores de papaína; proteínas inactivadoras de ribosomas (RIP), tales como ricina, RIP de maíz, abrina, luffina, saporina o briodina; enzimas del metabolismo de esteroides, tales como 3-

hidroxiesteroxidasa, ecdiesteroide-UDP-glicosil-transferasa, colesterol oxidasas, inhibidores de ecdisona, HMG-COA-reductasa, bloqueadores de los canales de iones, tales como bloqueadores de los canales de sodio o calcio, esterasa de hormonas juveniles, receptores de hormonas diuréticas, estilbeno sintasa, bibencil sintasa, quitinasas y glucanasas.

En el contexto de la presente invención se entienden por δ -endotoxinas, por ejemplo, CryIA(b), CryIA(c), CryIF, CryIF(a2), CryIIA(b), CryIIIA, CryIIIB(b1) o Cry9c, o proteínas insecticidas vegetativas (VIP), por ejemplo, VIP1, VIP2, VIP3 o VIP3A, expresamente también toxinas híbridas, toxinas truncadas y toxinas modificadas. Las toxinas híbridas se producen de forma recombinante mediante una nueva combinación de diferentes dominios de esas proteínas (véase, por ejemplo, el documento WO 02/15701). Un ejemplo de una toxina truncada es una CryIA(b) truncada, que se expresa en el maíz Bt11 de Syngenta Seed SAS, tal como se describe más adelante. En el caso de toxinas modificadas, se reemplazan uno o más aminoácidos de la toxina que se produce de forma natural. En reemplazos de aminoácidos de este tipo, preferiblemente se insertan secuencias de reconocimiento de proteasas no presentes de forma natural en la toxina tal como, por ejemplo, en el caso de CryIIIA055, una secuencia de reconocimiento de catepsina-D se inserta en una toxina CryIIIA (véase el documento WO 03/018810).

Ejemplos de toxinas o plantas transgénicas de este tipo, capaces de sintetizar este tipo de toxinas se describen, por ejemplo, en los documentos EP-A-0 374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, EP-A-0 427 529, EP-A-451 878 y WO 03/052073.

Los procedimientos para la preparación de plantas transgénicas de este tipo son generalmente conocidos por la persona experta en la técnica y se describen, por ejemplo, en las publicaciones arriba mencionadas. Ácidos desoxirribonucleicos de tipo CryI y su preparación son conocidos, por ejemplo, por los documentos WO 95/34656, EP-A-0 367 474, EP-A-0 401 979 y WO 90/13651.

La toxina contenida en las plantas transgénicas imparte a las plantas tolerancia a los insectos dañinos. Insectos de este tipo pueden ocurrir en cualquier grupo taxonómico de insectos, pero se encuentran especialmente en escarabajos (Coleoptera), insectos de dos alas (Diptera) y mariposas (Lepidoptera).

Se conocen plantas transgénicas que contienen uno o más genes que codifican una resistencia insecticida y expresan una o más toxinas, y algunas de ellas están disponibles comercialmente. Ejemplos de plantas de este tipo son: YieldGard® (variedad de maíz que expresa una toxina CryIA(b)); YieldGard Rootworm® (variedad de maíz que expresa una toxina CryIIIB(b1)); YieldGard Plus® (variedad de maíz que expresa una toxina CryIA(b) y una toxina CryIIIB(b1)); Starlink® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry9(c)); Herculex I® (variedad de maíz que expresa una toxina CryIF(a2) y la enzima fosfinotricina N-acetiltransferasa (PAT) para lograr tolerancia al herbicida glufosinato amonio); NuCOTN 33B® (variedad de algodón que expresa una toxina CryIA(c)); Bollgard I® (variedad de algodón que expresa una toxina CryIA(c)); Bollgard II® (variedad de algodón que expresa una toxina CryIA(c) y una toxina CryIIA(b)); VIPCOT® (variedad de algodón que expresa una toxina VIP); NewLeaf® (variedad de patata que expresa una toxina CryIIIA); NatureGard® y Protecta®.

Otros ejemplos de cultivos transgénicos de este tipo son:

1. **Maíz Bt11** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. Zea mays genéticamente modificado que se ha vuelto resistente al ataque del barrenador europeo del maíz (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) por expresión transgénica de una toxina CryIA (b) truncada. El maíz Bt11 también expresa transgénicamente la enzima PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

2. **Maíz Bt176** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St.

Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. Zea mays genéticamente modificado que se ha vuelto resistente al ataque del barrenador europeo del maíz (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) por expresión transgénica de una toxina CryIA(b). El maíz Bt176 también expresa transgénicamente la enzima PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

3. **Maíz MIR604** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St.

Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. Maíz que se ha vuelto resistente a insectos por expresión transgénica de una toxina CryIIIA modificada. Esta toxina es Cry3A055 modificada mediante la inserción de una secuencia de reconocimiento de catepsina-D-proteasa. La preparación de plantas de maíz transgénicas de este tipo se describe en el documento WO 03/018810.

4. **Maíz MON 863** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/DE/02/9. MON 863 expresa una toxina CryIIIB(b1) y tiene resistencia a determinados insectos coleópteros.

5. **Algodón IPC 531** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/ES/96/02.

6. **Maíz 1507** de Pioneer Overseas Corporation, Avenue Tedesco, 7 B-1160 Bruselas, Bélgica, número de registro C/NL/00/10.

Maíz modificado genéticamente para la expresión de la proteína Cry1F para lograr resistencia a determinados insectos lepidópteros y de la proteína PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

7. **Maíz NK603 x MON 810** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/GB/02/M3/03. Consiste en variedades de maíz híbridas obtenidas convencionalmente mediante el cruce de las variedades modificadas genéticamente NK603 y MON 810. El maíz NK603 x MON 810 expresa transgénicamente la proteína CP4 EPSPS, obtenida de *Agrobacterium sp.* cepa CP4, que imparte tolerancia al herbicida Roundup® (contiene glifosato), y también una toxina CryIA (b) obtenida de *Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki*, que produce tolerancia a determinados lepidópteros, incluye al barrenador europeo del maíz.

Los cultivos transgénicos de plantas resistentes a insectos también se describen en BATS (Zentrum für Biosicherheit und Nachhaltigkeit, Zentrum BATS, Clarastrasse 13, 4058 Basilea, Suiza) Informe 2003, (<http://bats.ch>).

La expresión "plantas útiles" debe entenderse como que incluye también plantas útiles que han sido transformadas mediante el uso de técnicas de ADN recombinante que son capaces de sintetizar sustancias antipatógenas que tienen una acción selectiva, tales como, por ejemplo, las denominadas "proteínas relacionadas con la patogénesis" (PRPs, véase, p. ej., el documento EP-A-0 392 225). Ejemplos de sustancias antipatogénicas de este tipo y plantas transgénicas capaces de sintetizar este tipo de sustancias antipatogénicas se conocen, por ejemplo, por los documentos EP-A-0 392 225, WO 95/33818 y EP-A-0 353 191. Los métodos para producir plantas transgénicas de este tipo son generalmente conocidos por la persona experta en la técnica y se describen, por ejemplo, en las publicaciones arriba mencionadas.

Sustancias antipatogénicas que pueden ser expresadas por plantas transgénicas de este tipo incluyen, por ejemplo, bloqueadores de canales de iones, tales como bloqueadores de canales de sodio y calcio, por ejemplo las toxinas virales KP1, KP4 o KP6; estilbeno sintasas; bibencil sintasas; quitinasas; glucanasas; las denominadas "proteínas relacionadas con la patogénesis" (PRPs; véase, por ejemplo, el documento EP-A-0 392 225); sustancias antipatogénicas producidas por microorganismos, por ejemplo, antibióticos peptídicos o antibióticos heterocíclicos (véase, por ejemplo, el documento WO 95/33818) o factores proteicos o polipeptídicos implicados en la defensa de patógenos de plantas (los denominados "genes de resistencia a enfermedades de las plantas", como se describe en el documento WO 03/000906).

Plantas útiles de elevado interés en relación con la presente invención son los cereales; haba de soja; arroz; colza; frutos de pepita; frutos de hueso; cacahuetes; café; té; fresas; césped; vides y verduras, tales como tomates, patatas, cucurbitáceas y lechuga.

El término "locus" de una planta útil, tal como se utiliza en esta memoria, pretende abarcar el lugar en el que crecen las plantas útiles, en donde se siembran los materiales de propagación de las plantas útiles o en donde se colocarán los materiales de propagación de las plantas útiles en el suelo. Un ejemplo de un locus de este tipo es un campo en el que crecen plantas de cultivo.

La expresión "material de propagación vegetal" designa partes generativas de una planta, tales como semillas, que pueden utilizarse para la multiplicación de estas últimas, y material vegetativo, tal como esquejes o tubérculos, por ejemplo patatas. Se pueden mencionar, por ejemplo, semillas (en sentido estricto), raíces, frutos, tubérculos, bulbos, rizomas y partes de plantas. También se pueden mencionar plantas germinadas y plantas jóvenes que se trasplantan después de la germinación o después de la emergencia del suelo. Estas plantas jóvenes pueden protegerse antes del trasplante mediante un tratamiento total o parcial por inmersión. Preferiblemente, se entiende que "material de propagación vegetal" designa semillas.

Un aspecto adicional de la presente invención es un método para proteger sustancias naturales de origen vegetal y/o animal, que han sido extraídas del ciclo de vida natural, y/o sus formas procesadas contra el ataque de hongos, que comprende aplicar a dichas sustancias naturales de origen vegetal y/o animal o sus formas transformadas una combinación de los componentes (A) y (B).

De acuerdo con la presente invención, la expresión "sustancias naturales de origen vegetal, que han sido extraídas del ciclo de vida natural" designa plantas o partes de las mismas que han sido recolectadas del ciclo de vida natural y que están en forma recién recolectada. Ejemplos de sustancias naturales de origen vegetal de este tipo son tallos, hojas, tubérculos, semillas, frutos o granos. De acuerdo con la presente invención, se entiende que la expresión "forma procesada de una sustancia natural de origen vegetal" designa una forma de una sustancia natural de origen vegetal

que es el resultado de un proceso de modificación. Procesos de modificación de este tipo pueden utilizarse para transformar la sustancia natural de origen vegetal en una forma más almacenable de una sustancia de este tipo (un bien de almacenamiento). Ejemplos de procesos de modificación de este tipo son presecado, humedecimiento, tritura, molienda, trituración, compresión o tostado. También caen bajo la definición de una forma procesada de una sustancia natural de origen vegetal la madera, ya sea en forma de madera en bruto, tal como madera de construcción, torres y barreras eléctricas, o en forma de artículos terminados, tales como muebles u objetos hechos de madera.

De acuerdo con la presente invención, se entiende que la expresión "sustancias naturales de origen animal, que han sido extraídas del ciclo de vida natural y/o de sus formas procesadas", designa material de origen animal, tal como pieles, cueros, cueros, pieles, pelaje. y similares, y no se refiere a ese material cuando está presente en un animal vivo. Por lo tanto, la invención no se extiende a un método de tratamiento de un animal vivo.

Las combinaciones de acuerdo con la presente invención pueden evitar efectos desfavorables tales como descomposición, decoloración o moho.

Una realización preferida es un método de proteger sustancias naturales de origen vegetal, que han sido extraídas del ciclo de vida natural, y/o sus formas procesadas frente al ataque de hongos, que comprende aplicar a dichas sustancias naturales de origen vegetal y/o animal o sus formas procesadas una combinación de componentes (A) y (B) en una cantidad sinérgicamente eficaz.

Una realización preferida adicional es un método de proteger frutos, preferentemente pepitas, frutos de hueso, frutos de baya y frutos cítricos, que han sido extraídos del ciclo de vida natural, y/o sus formas procesadas, que comprende aplicar a dichos frutos y/o sus formas procesadas una combinación de componentes (A) y (B) en una cantidad sinérgicamente eficaz.

Las combinaciones de la presente invención también pueden usarse en el campo de la protección de material industrial contra el ataque de hongos. De acuerdo con la presente invención, la expresión "material industrial" designa material no vivo que ha sido preparado para su uso en la industria. Por ejemplo, materiales industriales que deben protegerse contra el ataque de hongos pueden ser pegamentos, colas, papel, cartón, textiles, alfombras, cuero, madera, construcciones, pinturas, artículos de plástico, lubricantes refrigerantes, fluidos hidráulicos acuosos y otros materiales que puede estar infestados o descompuestos por microorganismos. Entre los materiales a proteger también se pueden mencionar los sistemas de refrigeración y calefacción, los sistemas de ventilación y de aire acondicionado y las partes de las plantas de producción, por ejemplo, los circuitos de agua de refrigeración, que pueden verse afectados por la multiplicación de microorganismos. Las combinaciones de acuerdo con la presente invención pueden evitar efectos desfavorables tales como descomposición, decoloración o moho.

Las combinaciones de la presente invención también pueden usarse en el campo de la protección de material técnico contra el ataque de hongos. De acuerdo con la presente invención, la expresión "material técnico" incluye papel; alfombras; construcciones; sistemas de refrigeración y calefacción; sistemas de ventilación y aire acondicionado y similares. Las combinaciones de acuerdo con la presente invención pueden evitar efectos desfavorables tales como descomposición, decoloración o moho.

Las combinaciones de acuerdo con la presente invención son particularmente eficaces contra el oídio; la roya; especies de manchas foliares; tizón y moho tempranos; especialmente contra Septoria, Puccinia, Erysiphe, Pyrenophora y Tapesia en cereales; Phakopsora en soja; Hemileia en café; Phragmidium en rosas; Alternaria en patatas, tomates y cucurbitáceas; Sclerotinia en césped, hortalizas, girasol y colza; descomposición negra, enrojecimiento, oídio, moho gris y enfermedad de ramas muertas en la vid; Botrytis cinerea en frutas; Monilinia spp. en frutas y Penicillium spp. en frutas.

Las combinaciones de acuerdo con la presente invención son además particularmente efectivas contra enfermedades transmitidas por semillas y transmitidas por el suelo, tales como Alternaria spp., Ascochyta spp., Botrytis cinerea, Cercospora spp., Claviceps purpurea, Cochliobolus sativus, Colletotrichum spp., Epicoccum spp., Fusarium graminearum, Fusarium moniliforme, Fusarium oxysporum, Fusarium proliferatum, Fusarium solani, Fusarium subglutinans, Găumannomyces graminis, Helminthosporium spp., Microdochium nivale, Phoma spp., Pyrenophora graminea, Pyricularia oryzae, Rhizoctonia solani, Rhizoctonia cerealis, Sclerotinia spp., Septoria spp., Sphacelotheca reilliana, Tilletia spp., Typhula incarnata, Urocystis occulta, Ustilago spp. o Verticillium spp.; en particular contra patógenos de cereales, tales como trigo, cebada, centeno o avena; maíz; arroz; algodón; haba de soja; césped; remolacha azucarera; colza; patatas; cultivos de legumbres, tales como guisantes, lentejas o garbanzos; y girasol.

Las combinaciones de acuerdo con la presente invención son además particularmente eficaces contra enfermedades después de la recolección, tales como Botrytis cinerea, Colletotrichum musae, Curvularia lunata, Fusarium semitectum, Geotrichum candidum, Monilinia fructicola, Monilinia fructigena, Monilinia laxa, Mucor piriformis, Penicillium italicum, Penicillium solitum, Penicillium digitatum o Penicillium expansum, en particular contra patógenos de frutas, tales como pomos, por ejemplo, manzanas y peras, drupas, por ejemplo, melocotones y ciruelas, cítricos, melones, papaya, kiwi, mango, bayas, por ejemplo, fresas, aguacates, granadas y bananas, y frutos secos.

La cantidad de una combinación de la invención a aplicar dependerá de diversos factores, tales como los compuestos empleados; el objeto del tratamiento, tales como, por ejemplo, plantas, tierra o semillas; el tipo de tratamiento, tal como, por ejemplo, pulverización, espolvoreado o recubrimiento de semillas; el propósito del tratamiento, tal como, por ejemplo, profiláctico o terapéutico; el tipo de hongos a controlar o el tiempo de aplicación.

Las composiciones de la invención se pueden aplicar, por ejemplo, en una única forma de "mezcla final", en una mezcla de pulverización combinada compuesta de formulaciones separadas de los componentes de un único ingrediente activo, como una "mezcla de tanque", y en un uso combinado de los ingredientes activos individuales cuando se aplican de manera secuencial, es decir, uno tras otro con un período razonablemente corto, tal como unas pocas horas o días. El orden de aplicación del compuesto de fórmula (I) y el compuesto de fórmula (II) no es esencial para trabajar la presente invención.

Algunas de dichas combinaciones de acuerdo con la invención tienen una acción sistémica y pueden utilizarse como fungicidas foliares, del suelo y de tratamiento de semillas.

Con las combinaciones de acuerdo con la invención es posible inhibir o destruir los microorganismos fitopatógenos que existen en plantas o en partes de las plantas (frutos, flores, hojas, tallos, tubérculos, raíces) en diferentes plantas útiles, mientras que, al mismo tiempo, las partes de las plantas que crecen después también están protegidas del ataque por microorganismos fitopatógenos.

Las combinaciones de la presente invención son de particular interés para controlar una gran cantidad de hongos en diversas plantas útiles o sus semillas, especialmente en cultivos de campo tales como patatas, tabaco y remolachas azucareras, y trigo, centeno, cebada, avena, arroz, maíz, césped, algodón, soja, colza, legumbres, girasol, café, caña de azúcar, frutos y plantas ornamentales en horticultura y viticultura, en hortalizas tales como pepinos, alubias y cucurbitáceas.

Las combinaciones de acuerdo con la invención se aplican tratando los hongos, las plantas útiles, el lugar de los mismos, el material de propagación de los mismos, las sustancias naturales de origen vegetal y/o animal, extraídas del ciclo de vida natural, y/o sus formas procesadas, o los materiales industriales amenazados por el ataque de hongos con una combinación de componentes (A) y (B), preferiblemente en una cantidad sinérgicamente eficaz.

Las combinaciones de acuerdo con la invención pueden aplicarse antes o después de la infección de las plantas útiles, el material de propagación de las mismas, las sustancias naturales de origen vegetal y/o animal, que se han apartado del ciclo de vida natural, y/o sus formas procesadas, o los materiales industriales, por los hongos.

Las combinaciones de acuerdo con la invención son particularmente útiles para controlar las siguientes enfermedades de plantas:

especies de *Alternaria* en frutas y hortalizas,

especies de *Ascochyta* en cultivos de legumbres,

Botrytis cinerea en fresas, tomates, girasol, cultivos de legumbres, hortalizas y uvas, especies de *Cercospora* en soja, maíz y remolacha azucarera

Cercospora arachidicola en cacahuetes,

Cochliobolus sativus en cereales,

especies de *Colletotrichum* en cultivos de legumbres,

Corynespora en soja y verduras,

especies de *Erysiphe* en cereales,

Erysiphe cichoracearum y *Sphaerotheca fuliginea* en cucurbitáceas,

especies de *Fusarium* en frutas, hortalizas, cereales y maíz,

Gäumannomyces graminis en cereales y céspedes,

especies de *Helminthosporium* en maíz, arroz y patatas,

Hemileia vastatrix en café,

especies de *Microdochium* en trigo y centeno,

especies de *Mycosphaerella* en frutas y hortalizas,

especies de *Phakopsora* en soja,

especies de *Phoma* en cultivos de semillas oleaginosas y café,

especies de *Puccinia* en cereales, cultivos latifoliados y plantas perennes,

especies de *Pseudocercospora* en cereales,

Phragmidium mucronatum en rosas,

especies de *Podosphaera* en frutos,

especies de *Pyrenophora* en cebada,

Pyricularia oryzae en arroz,

Ramularia collo-cygni en cebada,

especies de *Rhizoctonia* en algodón, soja, cereales, maíz, patatas, arroz y céspedes, *Rhynchosporium secalis* en cebada y centeno,

especies de *Sclerotinia* en céspedes, lechugas, hortalizas, soja y colza,

especies de *Septoria* en cereales, soja y hortalizas,

Sphacelotheca reilliana en maíz,

especies de *Tilletia* en cereales,

Guignardia bidwellii y *Phomopsis viticola* en vides,

Urocystis occulta en centeno,

Uncinula necator en vides,

especies de *Ustilago* en cereales y maíz,

especies de *Venturia* en frutos,

especies de *Monilia* y *Monilinia* en frutas,

especies de *Penicillium* en cítricos y manzanas.

Las combinaciones de acuerdo con la invención son ingredientes activos de valor preventivo y/o curativo en el campo del control de plagas, incluso a bajas tasas de aplicación, que tienen un espectro biocida muy favorable y son bien tolerados por especies de sangre caliente, peces y plantas. Los ingredientes activos de acuerdo con la invención, que son parcialmente conocidos por su acción insecticida, actúan contra todas o cada una de las etapas del desarrollo de plagas animales normalmente sensibles, pero también resistentes, tales como insectos o representantes del orden *Acarina*. La actividad insecticida o acaricida de las combinaciones de acuerdo con la invención puede manifestarse directamente, es decir, en la destrucción de las plagas, que tiene lugar inmediatamente o solo después de que haya transcurrido un tiempo, por ejemplo durante la ecdisis, o indirectamente, por ejemplo, en una tasa de oviposición y/o incubación reducida, correspondiendo una buena actividad a una tasa de destrucción (mortalidad) de al menos un 50 a un 60 %.

Ejemplos de las plagas animales arriba mencionadas son:

del orden *Acarina*, por ejemplo,

Acarus siro, *Aceria sheldoni*, *Aculus schlechtendali*, *Amblyomma* spp., *Argas* spp., *Boophilus* spp., *Brevipalpus* spp., *Bryobia praetiosa*, *Calipitimerus* spp., *Chorioptes* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Eotetranychus carpini*, *Eriophyes* spp., *Hyalomma* spp., *Ixodes* spp., *Olygonychus pratensis*, *Ornithodoros* spp., *Panonychus* spp., *Phyllocoptruta oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Psoroptes* spp., *Rhipicephalus* spp., *Rhizoglyphus* spp., *Sarcoptes* spp., *Tarsonemus* spp. y *Tetranychus* spp.;

del orden *Anoplura*, por ejemplo,

5 Haematopinus spp., Linognathus spp., Pediculus spp., Pemphigus spp. y Phylloxera spp.; del orden *Coleoptera*, por ejemplo,

10 Agriotes spp., Anthonomus spp., Atomaria linearis, Chaetocnema tibialis, Cosmopolites spp., Curculio spp., Dermestes spp., Diabrotica spp., Epilachna spp., Eremnus spp., Leptinotarsa decemlineata, Lissorhoptrus spp., Melolontha spp., Orycaephilus spp., Otiorhynchus spp., Phlyctinus spp., Popillia spp., Psylliodes spp., Rhizopertha spp., Scarabeidae, Sitophilus spp., Sitotroga spp., Tenebrio spp., Tribolium spp. y Trogoderma spp.; del orden *Diptera*, por ejemplo,

15 Aedes spp., Antherigona soccata, Bibio hortulanus, Calliphora erythrocephala, Ceratitis spp., Chrysomyia spp., Culex spp., Cuterebra spp., Dacus spp., Drosophila melanogaster, Fannia spp., Gastrophilus spp., Glossina spp., Hypoderma spp., Hyppobosca spp., Liriomyza spp., Lucilia spp., Melanagromyza spp., Musca spp., Oestrus spp., Orseolia spp., Oscinella frit, Pegomyia hyoscyami, Phorbia spp., Rhagoletis pomonella, Sciara spp., Stomoxys spp., Tabanus spp., Tannia spp. y Tipula spp.;

20 del orden *Heteroptera*, por ejemplo,

Cimex spp., Distantiella theobroma, Dysdercus spp., Euchistus spp., Eurygaster spp., Leptocoris spp., Nezara spp., Piesma spp., Rhodnius spp., Sahlbergella singularis, Scotinophara spp. y Triatoma spp.;

25 del orden *Homoptera*, por ejemplo,

30 Aleurothrix floccosus, Aleyrodes brassicae, Aonidiella spp., Aphididae, Aphis spp., Aspidiotus spp., Bemisia tabaci, Ceroplastes spp., Chrysomphalus aonidium, Chrysomphalus dictyospermi, Coccus hesperidum, Empoasca spp., Eriosoma lorigerum, Erythroneura spp., Gascardia spp., Laodelphax spp., Lecanium corni, Lepidosaphes spp., Macrosiphus spp., Myzus spp., Nephrotettix spp., Nilaparvata spp., Parlatoria spp., Pemphigus spp., Planococcus spp., Pseudaulacaspis spp., Pseudococcus spp., Psylla spp., Pulvinaria aethiopica, Quadraspidiotus spp., Rhopalosiphum spp., Saissetia spp., Scaphoideus spp., Schizaphis spp., Sitobion spp., Trialeurodes vaporariorum, Trioza erythrae y Unaspis citri; del orden *Hymenoptera*, por ejemplo, Acromyrmex, Atta spp., Cephus spp., Diprion spp., Diprionidae, Gilpinia polytoma, Hoplocampa spp., Lasius spp., Monomorium pharaonis, Neodiprion spp., Solenopsis spp. y Vespa spp.;

35 del orden *Isoptera*, por ejemplo,

Reticulitermes spp.;

40 del orden *Lepidoptera*, por ejemplo,

45 Accleris spp., Adoxophyes spp., Aegeria spp., Agrotis spp., Alabama argillaceae, Amylois spp., Anticarsia gemmatilis, Archips spp., Argyrotaenia spp., Autographa spp., Busseola fusca, Cadra cautella, Carposina nipponensis, Chilo spp., Choristoneura spp., Clysia ambiguella, Cnaphalocrocis spp., Cnephasia spp., Cochylis spp., Coleophora spp., Crocidolomia binotalis, Cryptophlebia leucotreta, Cydia spp., Diatraea spp., Diparopsis castanea, Earias spp., Ephestia spp., Eucosma spp., Eupoecilia ambiguella, Euproctis spp., Euxoa spp., Grapholita spp., Hedyia nubiferana, Heliothis spp., Hellula undalis, Hyphantria cunea, Keiferia lycopersicella, Leucoptera scitella, Lithocolletis spp., Lobesia botrana, Lymantria spp., Lyonetia spp., Malacosoma spp., Mamestra brassicae, Manduca sexta, Operophtera spp., Ostrinia nubilalis, Pammene spp., Pandemis spp., Panolis flammea, Pectinophora gossypiella, Phthorimaea operculella, Pieris rapae, Pieris spp., Plutella xylostella, Prays spp., Scirpophaga spp., Sesamia spp., Sparganothis spp., Spodoptera spp., Synanthedon spp., Thaumetopoea spp., Tortrix spp., Trichoplusia ni y Yponomeuta spp.;

55 del orden *Mallophaga*, por ejemplo,

Damalinae spp. y Trichodectes spp.;

del orden *Orthoptera*, por ejemplo,

60 Blatta spp., Blattella spp., Grylotalpa spp., Leucophaea maderae, Locusta spp., Periplaneta spp. y Schistocerca spp.;

del orden *Psocoptera*, por ejemplo,

65 Liposcelis spp.;

del orden *Siphonaptera*, por ejemplo,

Ceratophyllus spp., *Ctenocephalides* spp. y *Xenopsylla cheopis*;

5 del orden *Thysanoptera*, por ejemplo,

Frankliniella spp., *Hercinothrips* spp., *Scirtothrips aurantii*, *Taeniothrips* spp., *Thrips palmi* y *Thrips tabaci*;

del orden *Thysanura*, por ejemplo,

10 *Lepisma saccharina*;

nematodos, por ejemplo nematodos agalladores, nematodos del tallo y nematodos foliares; especialmente *Heterodera* spp., *Heterodera schachtii*, *Heterodera avenae* y *Heterodera trifolii*; *Globodera* spp., por ejemplo *Globodera rostochiensis*; *Meloidogyne* spp., por ejemplo *Meloidogyne incognita* y *Meloidogyne javanica*; *Radopholus* spp., por ejemplo *Radopholus similis*; *Pratylenchus*, por ejemplo *Pratylenchus neglectans* y

Pratylenchus penetrans; *Tylenchulus*, for example *Tylenchulus semipenetrans*; *Longidorus*, *Trichodorus*, *Xiphinema*, *Ditylenchus*, *Aphelenchoides* y *Anguina*;

20 escarabajos pulgas de crucíferas (*Phyllotreta* spp.);

gusanos de la raíz (*Delia* spp.) y

25 gorgojo de la vaina de la col (*Ceutorhynchus* spp.).

Las combinaciones de acuerdo con la invención pueden utilizarse para controlar, es decir, contener o destruir, plagas animales del tipo arriba mencionado que aparecen en plantas útiles en agricultura, horticultura y bosques, o en órganos de plantas útiles, tales como frutos, flores, el follaje, los tallos, los tubérculos o las raíces y, en algunos casos, incluso los órganos de plantas útiles que se forman en un momento posterior permanecen protegidos contra estas plagas animales.

30 Cuando se aplica a las plantas útiles, el componente (A) se aplica en una tasa de 5 a 2000 g de i.a./ha, particularmente de 10 a 1000 g de i.a./ha, p. ej., 25, 50, 75, 100 o 200 g de i.a./ha, en asociación con 1 a 5000 g de i.a./ha, particularmente 2 a 2000 g de i.a./ha, p. ej., 25, 50, 75, 100, 250, 500, 800, 1000, 1500 g de i.a./ha de componente (B).

En la práctica agrícola, las tasas de aplicación de la combinación de acuerdo con la invención dependen del tipo de efecto deseado y típicamente oscilan entre 20 y 4000 g de combinación total por hectárea.

40 Cuando las combinaciones de la presente invención se utilizan para tratar semillas, proporciones de 0,001 a 50 g de un compuesto de fórmula (I) por kg de semilla, preferiblemente de 0,01 a 10 g por kg de semilla, y 0,001 a 50 g de un compuesto de componente (B), por kg de semilla, preferiblemente de 0,01 a 10 g por kg de semilla, son generalmente suficientes.

45 La invención también proporciona composiciones fungicidas que comprenden una combinación de componentes (A) y (B) tal como se mencionó arriba, en una cantidad sinérgicamente eficaz, junto con un soporte aceptable en agricultura y opcionalmente un tensioactivo. En dichas composiciones, la relación ponderal de (A) a (B) está preferiblemente entre 1000: 1 y 1: 1000, más preferiblemente como se describe anteriormente en esta memoria.

50 Las composiciones de la invención se pueden emplear en cualquier forma convencional, por ejemplo en forma de un paquete doble, un polvo para el tratamiento de semillas secas (DS), una emulsión para el tratamiento de semillas (ES), un concentrado fluido para el tratamiento de semillas (FS), una solución para el tratamiento de semillas (LS), un polvo dispersable en agua para el tratamiento de semillas (WS), una suspensión de cápsulas para el tratamiento de semillas (CF), un gel para el tratamiento de semillas (GF), un concentrado en emulsión (EC), un concentrado en suspensión (SC), una suspo-emulsión (SE), una suspensión de cápsulas (CS), un gránulo dispersable en agua (WG), un gránulo emulsionable (EG), una emulsión de agua en aceite (EO), una emulsión de aceite en agua (EW), una micro-emulsión (ME), una dispersión de aceite (OD), un fluido miscible en aceite (OF), un líquido miscible en aceite (OL), un concentrado soluble (SL), una suspensión de volumen ultrabajo (SU), un líquido de volumen ultrabajo (UL), un concentrado técnico (TK), un concentrado dispersable (DC), un polvo humectable (WP) o cualquier formulación técnicamente factible en combinación con adyuvantes aceptables en agricultura.

Composiciones de este tipo se pueden producir de manera convencional, p. ej., mezclando los ingredientes activos con formulaciones inertes apropiadas (diluyentes, disolventes, cargas y opcionalmente otros ingredientes de formulación, tales como tensioactivos, biocidas, anticongelantes, adhesivos, espesantes y compuestos que proporcionan efectos coadyuvantes). También se pueden emplear formulaciones convencionales de liberación lenta

cuando se pretende una eficacia duradera. Particularmente las formulaciones para ser aplicadas en formas de pulverización, tales como concentrados dispersables en agua (p. ej., EC, SC, DC, OD, SE, EW, EO y similares), polvos humectables y gránulos, pueden contener tensioactivos, tales como agentes humectantes y dispersantes y otros compuestos que proporcionan efectos coadyuvantes, p. ej., el producto de condensación de formaldehído con sulfonato de naftaleno, un alquilarsulfonato, un lignosulfonato, un alquil sulfato graso y un alquilfenol etoxilado y un alcohol graso etoxilado.

Se aplica una formulación de aderezo de semillas de una manera conocida per se a las semillas empleando la combinación de la invención y un diluyente en forma de formulación de recubrimiento de semillas adecuado, p. ej., en forma de una suspensión acuosa o en forma de un polvo seco que tiene buena adherencia a las semillas. Formulaciones de recubrimiento de semillas de este tipo son conocidas en la técnica. Las formulaciones de recubrimiento de semillas pueden contener los ingredientes activos individuales o la combinación de ingredientes activos en forma encapsulada, p. ej., en forma de cápsulas o microcápsulas de liberación lenta.

En general, las formulaciones incluyen de 0,01 a 90% en peso de agente activo, de 0 a 20% de tensioactivo agrícolamente aceptable y de 10 a 99,99% de formulaciones sólidas o líquidas inertes y adyuvante(s), consistiendo el agente activo en al menos el compuesto de fórmula I junto con los componentes (B) y (C) y, opcionalmente, otros agentes activos, particularmente microbicidas o conservantes o similares. Formas concentradas de composiciones contienen generalmente entre aproximadamente 2 y 80%, preferiblemente entre aproximadamente 5 y 70% en peso de agente activo. Formas de aplicación de la formulación pueden contener, por ejemplo, de 0,01 a 20% en peso, preferiblemente de 0,01 a 5% en peso de agente activo. Mientras que los productos comerciales se formularán preferiblemente en forma de concentrados, el usuario final normalmente empleará formulaciones diluidas.

EJEMPLOS BIOLÓGICOS

Combinaciones de la invención se testan utilizando uno o más de los siguientes protocolos.

I) *Septoria tritici* (mancha foliar):

Los conidios del hongo de almacenamiento criogénico se mezclaron directamente en caldo nutriente (caldo de dextrosa de patata PDB). Después de colocar una solución (DMSO) de los compuestos de ensayo en una placa de microtitulación (formato de 96 pocillos), se añadió el caldo nutritivo que contenía las esporas de hongos.

Las placas de ensayo se incubaron a 24 °C y la inhibición del crecimiento se determinó fotométricamente después de 72 h.

II) *Mycosphaerella arachidis*, sin. *Cercospora arachidicola* (mancha foliar parda del cacahuete):

Los conidios del hongo de almacenamiento criogénico se mezclaron directamente en caldo nutriente (caldo de dextrosa de patata PDB). Después de colocar una solución (DMSO) de los compuestos de ensayo en una placa de microtitulación (formato de 96 pocillos), se añadió el caldo nutritivo que contenía las esporas de hongos.

Las placas de ensayo se incubaron a 24°C y se determinó fotométricamente la inhibición del crecimiento después de aproximadamente 5-6 días.

III) *Alternaria solani* (tizón temprano del tomate/la patata):

Los conidios del hongo de almacenamiento criogénico se mezclaron directamente en caldo nutriente (caldo de dextrosa de patata PDB). Después de colocar una solución (DMSO) de los compuestos de ensayo en una placa de microtitulación (formato de 96 pocillos), se añadió el caldo nutritivo que contenía las esporas de hongos.

Las placas de ensayo se incubaron a 24 °C y la inhibición del crecimiento se determinó fotométricamente después de 48 h.

IV) *Venturia inaequalis* (sarna del manzano):

Los conidios del hongo de almacenamiento criogénico se mezclaron directamente en caldo nutriente (caldo de dextrosa de patata PDB). Después de colocar una solución (DMSO) de los compuestos de ensayo en una placa de microtitulación (formato de 96 pocillos), se añadió el caldo nutritivo que contenía las esporas de hongos.

Las placas de ensayo se incubaron a 24°C y se determinó fotométricamente la inhibición del crecimiento después de 7 días.

V) *Botrytis cinerea* (moho gris):

Los conidios del hongo de almacenamiento criogénico se mezclaron directamente en caldo nutritivo (caldo de dextrosa de patata PDB). Después de colocar una solución (DMSO) de los compuestos de ensayo en una placa de microtitulación (formato de 96 pocillos), se añadió el caldo nutritivo que contenía las esporas de hongos.

- 5 Las placas de ensayo se incubaron a 24 °C y la inhibición del crecimiento se determinó fotométricamente después de 72 h.

VI) *Rhizoctonia solani* (*Thanatephorus cucumeris*)

- 10 Los fragmentos miceliales de un cultivo líquido recién desarrollado del hongo se mezclaron directamente en caldo nutritivo (caldo de dextrosa de patata PDB). Después de colocar una solución (DMSO) de los compuestos de ensayo en una placa de microvaloración (formato de 96 pocillos), se añadió el caldo nutritivo que contenía el material fúngico. Las placas de ensayo se incubaron a 24°C y se determinó fotométrica y visualmente la inhibición del crecimiento después de aproximadamente 3-4 días después de la aplicación.

RESULTADOS

- Los resultados de los ensayos arriba descritos se muestran a continuación en las Tablas 4 a 14. Estos datos demuestran que se observa actividad fungicida sinérgica para la combinación de 3-(difluorometil)-N-metoxi-1-metil-N-[1-metil-2-(2,4,6-tricloro-fenil)etil]pirazol-4-carboxamida y 4-(2,6-difluorofenil)-3-cloro-6-metil-5-fenil-piridazina, contra *S. tritici*, *A. solani*, *V. inaequalis*, *B. cinerea*, y *R. solani*, y también para la combinación de 3-(difluorometil)-N-metoxi-1-metil-N-[1-metil-2-(2,4,6-triclorofenil)etil]pirazol-4-carboxamida y 4-(2,6-difluorofenil)-6-metil-5-fenil-piridazina-3-carbonitrilo, contra *S. tritici*, *M. arachidis*, *A. solani*, *V. inaequalis*, *B. cinerea* y *R. solani*.

- 25 **Tabla 4 Actividad fungicida del compuesto 1.001, es decir, 3-(difluorometil)-N-metoxi-1-metil-N-[1-metil-2-(2,4,6-tricloro-fenil)etil]pirazol-4-carboxamida y compuesto IIc (4-(2,6-difluorofenil)-3-cloro-6-metil-5-fenil-piridazina) contra *Septoria tritici* en PDB**

Compuesto 1.001 (ppm)	(IIc) (ppm)	Relación compuesto 1.001:(IIc)	Inhibición de Compuesto 1.001 (%)	Inhibición de (IIc) (%)	Inhibición combinada (%)	Actividad esperada (aditiva) (Colby)
0.0008	0,0000	n/d	49	-	-	-
0.0000	0,0156	n/d	-	1	-	-
0.0008	0,0156	1:20	-	-	81	49

- 30 **Tabla 5 Actividad fungicida del compuesto 1.001, es decir, 3-(difluorometil)-N-metoxi-1-metil-N-[1-metil-2-(2,4,6-tricloro-fenil)etil]pirazol-4-carboxamida y compuesto IIc (4-(2,6-difluorofenil)-3-cloro-6-metil-5-fenil-piridazina) contra *Alternaria solani* en PDB**

Compuesto 1.001 (ppm)	(IIc) (ppm)	Relación compuesto 1.001:(IIc)	Inhibición de Compuesto 1.001 (%)	Inhibición de (IIc) (%)	Inhibición combinada (%)	Actividad esperada (aditiva) (Colby)
0.0008	0,0000	n/d	23	-	-	-
0.0000	0,0020	n/d	-	0	-	-
0.0008	0,0020	2:5	-	-	44	23

- 35 **Tabla 6 Actividad fungicida del compuesto 1.001, es decir, 3-(difluorometil)-N-metoxi-1-metil-N-[1-metil-2-(2,4,6-tricloro-fenil)etil]pirazol-4-carboxamida y compuesto IIc (4-(2,6-difluorofenil)-3-cloro-6-metil-5-fenil-piridazina) contra *Venturia inaequalis* en PDB**

Compuesto 1.001 (ppm)	(IIc) (ppm)	Relación compuesto 1.001:(IIc)	Inhibición de Compuesto 1.001 (%)	Inhibición de (IIc) (%)	Inhibición combinada (%)	Actividad esperada (aditiva) (Colby)
0.0016	0,0000	n/d	62	-	-	-
0.0031	0,0000		84	-	-	-
0.0000	0,0078	n/d	-	0	-	-
0.0000	0,0156		-	6	-	-
0.0000	0,0313		-	0	-	-
0.0016	0,0078	1:5	-	-	82	62

Compuesto 1.001 (ppm)	(Ilc) (ppm)	Relación compuesto 1.001:(Ilc)	Inhibición de Compuesto 1.001 (%)	Inhibición de (Ilc) (%)	Inhibición combinada (%)	Actividad esperada (aditiva) (Colby)
0.0031	0,0156		-	-	100	85
0.0031	0,0078	2:5	-	-	100	84
0.0031	0,0313	1:10	-	-	100	84

Tabla 7 Actividad fungicida del compuesto compuesto 1.001, es decir, 3-(difluorometil)-N-metoxi-1-metil-N-[1-metil-2-(2,4,6-tricloro-fenil)etil]pirazol-4-carboxamida y compuesto Ilc (4-(2,6-difluorofenil)-3-cloro-6-metil-5-fenil-piridazina) contra *Botrytis cinerea* en PDB

Compuesto 1.001 (ppm)	(Ilc) (ppm)	Relación compuesto 1.001:(Ilc)	Inhibición de Compuesto 1.001 (%)	Inhibición de (Ilc) (%)	Inhibición combinada (%)	Actividad esperada (aditiva) (Colby)
0.0063		n/d	30	-	-	-
0.0000	0,0156	n/d	-	5	-	-
0.0000	0,0313		-	4	-	-
0.0063	0,0156	2:5	-	-	45	34
0.0063	0,0313	1:5	-	-	80	33

5

Tabla 8 Actividad fungicida del compuesto 1.001, es decir, 3-(difluorometil)-N-metoxi-1-metil-N-[1-metil-2-(2,4,6-tricloro-fenil)etil]pirazol-4-carboxamida y compuesto Ilc (4-(2,6-difluorofenil)-3-cloro-6-metil-5-fenil-piridazina) contra *Rhizoctonia solani* en PDB

Compuesto 1.001 (ppm)	(Ilc) (ppm)	Relación compuesto 1.001:(Ilc)	Inhibición de Compuesto 1.001 (%)	Inhibición de (Ilc) (%)	Inhibición combinada (%)	Actividad esperada (aditiva) (Colby)
0.0031	0,0000	n/d	13	-	-	-
0.0063	0,0000		16	-	-	-
0.0125	0,0000		0	-	-	-
0.0250	0,0000		0	-	-	-
0.0500	0,0000		15	-	-	-
0.1000	0,0000		0	-	-	-
0.0000	0,0313	n/d	-	5	-	-
0.0000	0,0625		-	31	-	-
0.0000	0,1250		-	85	-	-
0.0000	0,2500		-	88	-	-
0.0031	0,0625	1:20	-	-	78	40
0.0063	0,1250		-	-	98	88
0.0031	0,0313	1:10	-	-	68	17
0.0063	0,0625		-	-	78	43
0.0250	0,2500		-	-	99	88
0.0125	0,0625	1:5	-	-	60	31
0.0500	0,2500		-	-	99	89
0.0125	0,0313	2:5	-	-	44	5
0.0250	0,0625		-	-	44	31
0.1000	0,2500		-	-	100	88

Tabla 9 Actividad fungicida del compuesto 1.001, es decir, 3-(difluorometil)-N-metoxi-1-metil-N-[1-metil-2-(2,4,6-tricloro-fenil)etil]pirazol-4-carboxamida) y compuesto Ild (4-(2,6-difluorofenil)-6-metil-5-fenil-piridazina-3-carbonitrilo) contra *Septoria tritici* en PDB

Compuesto 1.001 (ppm)	(Ild) (ppm)	Relación compuesto 1.001:(Ild)	Inhibición de Compuesto 1.001 (%)	Inhibición de (Ild) (%)	Inhibición combinada (%)	Actividad esperada (aditiva) (Colby)
0.0008	0,0000	n/d	45	-	-	-
0.0016	0,0000		81	-	-	-
0.0000	0,0313	n/d	-	3	-	-
0.0000	0,0625		-	8	-	-
0.0008	0,0313	1:40	-	-	69	46
0.0016	0,0625		-	-	97	83

Tabla 10 Actividad fungicida del compuesto 1.001, es decir, 3-(difluorometil)-N-metoxi-1-metil-N-[1-metil-2-(2,4,6-tricloro-fenil)etil]pirazol-4-carboxamida) y compuesto Ild (4-(2,6-difluorofenil)-6-metil-5-fenil-piridazina-3-carbonitrilo) contra *Mycosphaerella arachidis* en PDB

Compuesto 1.001 (ppm)	(Ild) (ppm)	Relación compuesto 1.001:(Ild)	Inhibición de Compuesto 1.001 (%)	Inhibición de (Ild) (%)	Inhibición combinada (%)	Actividad esperada (aditiva) (Colby)
0.0004	0,0000	n/d	47	-	-	-
0.0000	0,0039	n/d	-	5	-	-
0.0000	0,0313		-	5	-	-
0.0004	0,0039	1:10	-	-	60	50
0.0004	0,0313	1:80	-	-	55	50

5

Tabla 11 Actividad fungicida del compuesto 1.001, es decir, 3-(difluorometil)-N-metoxi-1-metil-N-[1-metil-2-(2,4,6-tricloro-fenil)etil]pirazol-4-carboxamida) y compuesto Ild (4-(2,6-difluorofenil)-6-metil-5-fenil-piridazina-3-carbonitrilo) contra *Alternaria solani* en PDB

Compuesto 1.001 (ppm)	(Ild) (ppm)	Relación compuesto 1.001:(Ild)	Inhibición de Compuesto 1.001 (%)	Inhibición de (Ild) (%)	Inhibición combinada (%)	Actividad esperada (aditiva) (Colby)
0.0004	0,0000	n/d	26	-	-	-
0.0008	0,0000		34	-	-	-
0.0016	0,0000		60	-	-	-
0.0000	0,0039	n/d	9	-	-	-
0.0000	0,0078		6	-	-	-
0.0000	0,0156		10	-	-	-
0.0000	0,0625		6	-	-	-
0.0000	0,1250		0	-	-	-
0.0008	0,0625	1:80	-	-	47	38
0.0016	0,1250		-	-	68	60
0.0004	0,0078	1:20	-	-	42	31
0.0008	0,0156		-	-	64	41
0.0004	0,0039	1:10	-	-	44	33
0.0008	0,0078		-	-	64	38
0.0016	0,0156		-	-	85	64
0.0008	0,0039	1:5	-	-	51	40
0.0016	0,0078		-	-	89	63

Tabla 12 Actividad fungicida del compuesto 1.001, es decir, 3-(difluorometil)-N-metoxi-1-metil-N-[1-metil-2-(2,4,6-tricloro-fenil)etil]pirazol-4-carboxamida) y compuesto Ild (4-(2,6-difluorofenil)-6-metil-5-fenil-piridazina-3-carbonitrilo) contra *Venturia inaequalis* en PDB

Compuesto 1.001 (ppm)	(Ild) (ppm)	Relación compuesto 1.001:(Ild)	Inhibición (%) de Compuesto 1.001	Inhibición de (Ild) (%)	Inhibición combinada (%)	Actividad esperada (aditiva) (Colby)
0.0016	0,0000	n/d	50	-	-	
0.0031	0,0000		81	-	-	-
0.0000	0,0156	n/d	-	0	-	-
0.0000	0,0313		-	15	-	-
0.0000	0,0625		-	0	-	-
0.0031	0,0156	1:5	-	-	100	81
0.0016	0,0156	1:10	-	-	100	50
0.0031	0,0313		-	-	100	84
0.0031	0,0625	1:20	-	-	98	84
0.0016	0,0625	1:40	-	-	80	50

Tabla 13 Actividad fungicida del compuesto 1.001, es decir, 3-(difluorometil)-N-metoxi-1-metil-N-[1-metil-2-(2,4,6-tricloro-fenil)etil]pirazol-4-carboxamida) y compuesto Ild (4-(2,6-difluorofenil)-6-metil-5-fenil-piridazina-3-carbonitrilo) contra *Botrytis cinerea* en PDB

Compuesto 1.001 (ppm)	(Ild) (ppm)	Relación compuesto 1.001:(Ild)	Inhibición de Compuesto 1.001 (%)	Inhibición de (Ild) (%)	Inhibición combinada (%)	Actividad esperada (aditiva) (Colby)
0.0063	0,0000	n/d	34	-	-	-
0.0000	0,0313	n/d	-	0	-	-
0.0000	0,0625		-	0	-	-
0.0063	0,0313	1:5	-	-	41	34
0.0063	0,0625	1:10	-	-	43	34

5

Tabla 14 Actividad fungicida del compuesto 1.001, es decir, 3-(difluorometil)-N-metoxi-1-metil-N-[1-metil-2-(2,4,6-tricloro-fenil)etil]pirazol-4-carboxamida) y compuesto Ild (4-(2,6-difluorofenil)-6-metil-5-fenil-piridazina-3-carbonitrilo) contra *Rhizoctonia solani* en PDB

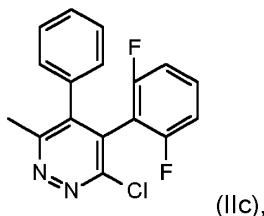
Compuesto 1.001 (ppm)	(Ild) (ppm)	Relación compuesto 1.001:(Ild)	Inhibición de Compuesto 1.001 (%)	Inhibición de (Ild) (%)	Inhibición combinada (%)	Actividad esperada (aditiva) (Colby)
0.0063	0,0000	n/d	0	-	-	-
0.0125	0,0000		0	-	-	-
0.0250	0,0000		9	-	-	-
0.0500	0,0000		0	-	-	-
0.1000	0,0000		0	-	-	-
0.0000	0,5000	n/d	-	31		
0.0063	0,5000	1:80	-	-	83	31
0.0125	0,5000	1:40	-	-	82	31
0.0250	0,5000	1:20	-	-	76	38
0.0500	0,5000	1:10	-	-	55	31
0.1000	0,5000	1:5	-	-	44	31

10

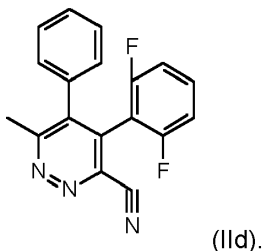
REIVINDICACIONES

1. Una composición adecuada para el control de enfermedades provocadas por hongos fitopatógenos que comprende como componente (A) el compuesto 3-(difluorometil)-N-metoxi-1-metil-N-[1-metil-2-(2,4,6-triclorofenil)etil]pirazol-4-carboxamida;

y como componente (B), un compuesto de fórmula (IIc)



o de fórmula (IId)



2. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la relación ponderal de (A) a (B) es de 4:1 a 1:4.

3. La composición de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, que comprende, además, un adyuvante y/o soporte agrícolamente aceptable.

4. Un método para controlar enfermedades en plantas útiles o en material de propagación de las mismas provocadas por fitopatógenos, que comprende aplicar a las plantas útiles, al locus de las mismas o material de propagación de las mismas una composición según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.

5. El método de la reivindicación 4, en el que los fitopatógenos se seleccionan del grupo que consiste en *Septoria tritici*, *Mycosphaerella arachidis*, *Alternaria solani*, *Venturia inaequalis*, *Botrytis cinerea* y *Rhizoctonia solani*.

6. Un método para proteger sustancias naturales de origen vegetal y/o animal, que han sido extraídas del ciclo de vida natural, y/o sus formas procesadas, que comprende aplicar a dichas sustancias naturales de origen vegetal y/o animal o sus formas procesadas una composición según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.