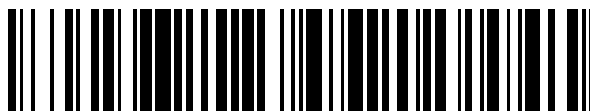


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 375 832**

51 Int. Cl.:

A01N 43/90

(2006.01)

A01P 3/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **09778847 .5**

96 Fecha de presentación: **06.10.2009**

97 Número de publicación de la solicitud: **2271219**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **12.01.2011**

54 Título: **USO DE DITIIN-TETRACARBOXIMIDAS PARA COMBATIR HONGOS TITOPATÓGENOS.**

30 Prioridad:
15.10.2008 EP 08166621

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
06.03.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
06.03.2012

73 Titular/es:
Bayer CropScience AG
Alfred-Nobel-Straße 50
40789 Monheim

72 Inventor/es:
SEITZ, Thomas;
WACHENDORFF-NEUMANN, Ulrike;
BENTING, Jürgen;
DAHMEN, Peter;
VOERSTE, Arnd;
DUNKEL, Ralf;
HILLEBRAND, Stefan;
TIETJEN, Klaus-Günther y
BRUNET, Stéphane

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

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).

ES 2 375 832 T3

DESCRIPCIÓN

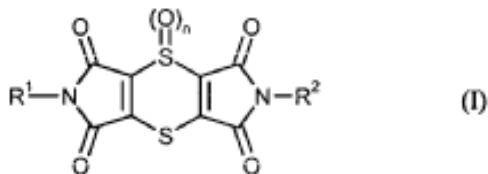
Uso de ditiin-tetracarboximidaz para combatir hongos fitopatógenos.

La presente invención se refiere al uso de ditiin-tetracarboximidaz nuevas y conocidas para combatir hongos fitopatógenos, así como a procedimientos para combatir hongos fitopatógenos en la protección de plantas, así como agentes fitosanitarios que contienen estas ditiin-tetracarboximidaz.

Las ditiin-tetracarboximidaz como tales son ya conocidas. Es igualmente conocido que estas ditiin-tetracarboximidaz se pueden usar como antihelmínticos contra parásitos internos de animales, de forma particular nematodos y presentan efecto insecticida (véase el documento US 3.364.229). Además se conoce que determinadas ditiin-tetracarboximidaz poseen efecto antibacteriano y presentan contra micosis humana un cierto efecto (véase II Farmaco, 2UU5, 60, 44-947). Adicionalmente se conoce que se pueden usar ditiin-tetracarboximidaz como pigmento en fotorreceptores electrofotográficos o como colorante en pinturas y polímeros (véanse los documentos JP-A 10-251265, PL-B 143804).

Debido a que los requerimientos ecológicos y económicos en fungicidas modernos son crecientes, por ejemplo en relación al espectro de acción, toxicidad, selectividad, cantidad de uso, formación de residuo y facilidad de fabricación, y además pueden aparecer problemas con resistencias, existe el objetivo permanente de desarrollar nuevos fungicidas que cumplan mejor al menos en ámbitos parciales los requerimientos citados.

Se ha encontrado ahora que ditiin-tetracarboximidaz de fórmula general (I)



en la que

R^1 y R^2 son iguales o distintos y representan hidrógeno, alquilo C_1-C_8 dado el caso sustituido una o varias veces con halógeno, $-OR^3$, $-COR^4$, cicloalquilo C_3-C_7 sustituido dado el caso una o varias veces con halógeno, alquilo C_1-C_4 o halogenoalquilo C_1-C_4 , arilo o aril-(alquilo C_1-C_4) sustituidos respectivamente dado el caso una vez o varias veces con halógeno, alquilo C_1-C_4 , halogenoalquilo C_1-C_4 , $-COR^4$ o sulfonilamino,

R^3 representa hidrógeno, alquilo C_1-C_4 , alquil C_1-C_4 -carbonilo o representa arilo sustituido dado el caso una vez o varias veces con halógeno, alquilo C_1-C_4 o halogenoalquilo C_1-C_4 ,

R^4 representa hidroxilo, alquilo C_1-C_4 o alcoxi C_1-C_4 ,

n representa 0 ó 1,

se pueden usar muy bien para combatir hongos fitopatógenos.

Ditiin-tetracarboximidaz de acuerdo con la invención de fórmula (I) así como dado el caso sus sales son adecuadas para combatir hongos dañinos fitopatógenos. Los compuestos de acuerdo con la invención citados previamente muestran sobre todo una actividad fungicida y se pueden usar tanto en protección de plantas, en el ámbito del doméstico y en higiene como también en la protección de materiales.

Las ditiin-tetracarboximidaz que se pueden usar de acuerdo con la invención se definen en general con la fórmula (I). Se pueden usar preferiblemente carboxamidas de fórmula (I) en la que los restos presentan los siguientes significados.

R^1 y R^2 son preferiblemente iguales o distintos y representan preferiblemente hidrógeno, alquilo C_1-C_6 dado el caso sustituido una o varias veces con flúor, cloro, bromo $-OR^3$, $-COR^4$, cicloalquilo C_3-C_7 sustituido dado el caso una o varias veces con cloro, metilo o trifluorometilo, representan fenilo o fenil-(alquilo C_1-C_4) respectivamente sustituidos dado el caso una o varias veces con flúor, cloro, bromo, metilo, trifluorometilo, $-COR^4$, sulfonilamino.

R^1 y R^2 son con especial preferencia iguales o distintos y representan con especial preferencia hidrógeno, alquilo C_1-C_4 sustituido dado el caso una o varias veces con flúor, cloro, hidroxilo, metoxi, etoxi, metilcarboniloxi, carboxilo, cicloalquilo C_3-C_7 sustituido dado el caso una o varias veces con cloro, metilo o trifluorometilo, representan fenilo, bencilo, 1-fenilo, 2-fenilo o 2-metil-2-fenilo respectivamente sustituidos dado el caso de una a tres veces con flúor, cloro, bromo, metilo, trifluorometilo, $-COR^4$, sulfonilamino.

R¹ y R² son con muy especial preferencia iguales o distintos y representan con muy especial preferencia hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, ciclopropilo o ciclohexilo sustituidos respectivamente dado el caso con cloro, metilo o trifluorometilo.

R¹ y R² representan con particular preferencia simultáneamente metilo.

5 R³ representa preferiblemente hidrógeno, metilo, etilo, metilcarbonilo, etilcarbonilo o representa fenilo sustituido dado el caso una vez o varias veces con flúor, cloro, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo o trifluorometilo.

R³ representa con especial preferencia hidrógeno, metilo, metilcarbonilo o fenilo.

R⁴ representa preferiblemente hidroxilo, metilo, etilo, metoxi o etoxi.

R⁴ representa con especial preferencia hidroxilo o metoxi.

10 n representa preferiblemente 0.

n representa también preferiblemente 1.

n representa con especial preferencia 0.

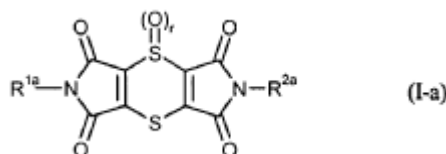
De forma particular son de citar los siguientes compuestos:

- (1) 2,6-Dimetil-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona
- 15 (2) 2,6-Dietil-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona
- (3) 2,6-Dipropil-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona
- (4) 2,6-Di(propan-2-il)-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona
- (5) 2,6-Diciclopropil-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona
- (6) 2,6-Bis(2,2,2-trifluoroetil)-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona
- 20 (7) 2,6-Bis(trifluorometil)ciclopropil-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona
- (8) 1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona
- (9) 2,6-Bis(3,5-diclorofenil)-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona
- (10) 2,6-Difenil-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona
- (11) 2,6-Dibencil-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona
- 25 (12) 2,6-Bis(2-metoxietil)-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona
- (13) 2,6-Bis(2-hidroxibutil)-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona
- (14) 2,6-Bis(2-hidroxipropil)-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona
- (15) 2,6-Bis(2-fenoxietil)-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona
- (16) 2,6-Bis(2-etoxietil)-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona
- 30 (17) 2,6-Bis(2-fenilpropan-2-il)-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona
- (18) 2,6-Bis(1-feniletíl)-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona
- (19) 2,6-Bis(2-metoxi-2-metilpropil)-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona
- (20) 2,6-Di-terc-butyl-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona
- (21) 2,1-Diacetato de (1,3,5,7-tetraoxo-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-2,6-diil)dietan-2,1-diilo
- 35 (22) 4,4'-(1,3,5,7-Tetraoxo-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-2,6-diil)dibenceno-sulfonamida
- (23) Ácido 2,2'-(1,3,5,7-tetraoxo-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-2,6-diil)diacético
- (24) Ácido 2,2'-(1,3,5,7-tetraoxo-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-2,6-diil)dipropanoico
- (25) Ácido 2,2'-(1,3,5,7-tetraoxo-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-2,6-diil)dibutanoico

- (26) Ácido 2,2'-(1,3,5,7-tetraoxo-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-2,6-diil)dihexanoico
- (27) Ácido 2,2'-(1,3,5,7-tetraoxo-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-2,6-diil)bis(3,3-dimetilbutanoico)
- (28) Ácido (3,3'-(1,3,5,7-tetraoxo-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-2,6-diil)dibutanoico
- 5 (29) Ácido 5,5'-(1,3,5,7-tetraoxo-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-2,6-diil)dipentanoico
- (30) 2,6-Bis[3-(trifluorometil)ciclohexil]-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona
- (31) 2,6-Bis[3-(trifluorometil)fenil]-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona
- (32) Ácido 2,2'-(1,3,5,7-tetraoxo-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-2,6-diil)bis(3-fenilpropanoico)
- (33) 2,6-Bis(2-hidroxietil)-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona
- 10 (34) 2,6-Bis(2-hidroximetilpropil)-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona
- (35) Diacetato de (1,3,5,7-tetraoxo-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-2,6-diil)dibutan-1,2-diilo
- (36) Diacetato de (1,3,5,7-tetraoxo-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-2,6-diil)dipropán-1,2-diilo
- (37) 2,6-Bis(hidroximetil)-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona
- (38) 4-Óxido de 2,6-dimetil-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona
- 15 (39) 2-Etil-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona
- (40) Dihexanoato de dietil-2,2'-(1,3,5,7-tetraoxo-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-2,6-diilo)
- (41) Ácido 2-[2-(1-etoxi-1-oxobutan-2-il)-1,3,5,7-tetraoxo-2,3,5,7-tetrahidro-1H,6H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-6-il]butanoico

Se pueden usar con especial preferencia los compuestos (1), (2) y (3).

- 20 También son acordes a la invención ditiin-tetracarboximidaz de fórmula (I-a)



en la que

- 25 R¹ᵃ y R²ᵃ son iguales o distintos y representan alquilo C₁-C₈ sustituido una o varias veces con flúor, -OR³ᵃ, -COR⁴ᵃ, ciclopropilo sustituido dado el caso una o varias veces con halógeno, alquilo C₁-C₄ o halogenoalquilo C₁-C₄, o representa aril-(alquilo C₁-C₄) sustituido una vez en la parte alquilo con -COR⁴ᵃ,
- R³ᵃ representa alquilo C₁-C₄, o representa arilo sustituido dado el caso una o varias veces con halógeno, alquilo C₁-C₄ o halogenoalquilo C₁-C₄,
- R⁴ᵃ representa hidroxilo, alquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₄,
- r representa 0 ó 1,
- 30 en donde R¹ᵃ y R²ᵃ no representan simultáneamente acetoximetilo o metoximetilo.
- R¹ᵃ y R²ᵃ son preferiblemente iguales o distintos y representan preferiblemente alquilo C₁-C₆ sustituido una o varias veces con flúor, -OR³ᵃ, -COR⁴ᵃ, fenil(alquilo C₁-C₄) sustituido dado el caso una o varias veces con cloro, metilo o trifluorometilo, o sustituido una vez en la parte alquilo con -COR⁴ᵃ.
- 35 R¹ᵃ y R²ᵃ son con especial preferencia iguales o distintos y representan con especial preferencia alquilo C₁-C₄ sustituido una o varias veces con flúor, hidroxilo, metoxi, etoxi, metilcarboniloxi, carboxilo, 1-fenilo o 2-fenilo sustituidos dado el caso una o varias veces con cloro, metilo o trifluorometilo o sustituido una vez en la parte alquilo con -COR⁴ᵃ.

R^{1a} y R^{2a} son con muy especial preferencia iguales o distintos y representan con muy especial preferencia 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, ciclopropilo sustituido respectivamente dado el caso con cloro, metilo o trifluorometilo.

5 R^{3a} representa preferiblemente metilo, etilo o fenilo sustituido dado el caso una o varias veces con flúor, cloro, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo o trifluorometilo,

R^{3a} representa con especial preferencia metilo o fenilo.

R^{4a} representa preferiblemente hidroxilo, metilo, etilo, metoxi o etoxi

R^{4a} representa con especial preferencia hidroxilo o metoxi,

r representa preferiblemente 0.

10 r representa también preferiblemente 1.

r representa con especial preferencia 0.

Según cada tipo de sustituyentes anteriormente definidos los compuestos de fórmula (I) pueden presentar propiedades ácidas o básicas y pueden formar con ácidos inorgánicos u orgánicos o con bases o con iones metálicos sales, dado el caso también sales internas o aductos.

15 Como iones metálicos se tienen en cuenta de forma particular los iones de elementos del segundo grupo principal, de forma particular calcio y magnesio, de los grupos IIIa y IVa, de forma particular aluminio, estaño y plomo, así como de los grupos Ib a VIIIb, de forma particular cromo, manganeso, hierro, cobalto, níquel, cobre, cinc y otros. Son especialmente preferidos los iones metálicos de elementos del cuarto periodo. Los metales pueden presentarse a este respecto en los distintos estados de valencia posibles.

20 Si los compuestos de fórmula (I) portan hidroxilo, carboxilo u otros grupos que induzcan propiedades ácidas, entonces se pueden hacer reaccionar estos compuestos con bases dando sales.

Son bases adecuadas, por ejemplo, hidróxidos, carbonatos, hidrogenocarbonatos de metales alcalinos y alcalinotérreos, de forma particular los de sodio, potasio, magnesio y calcio, además de amoníaco, aminas primarias, secundarias y terciarias con restos alquilo (C_1 - C_4), mono-, di- y trialcanolaminas de alcoholes (C_1 - C_4), colina así como clorocolina.

25 Si los compuestos de fórmula (I) portan amino, alquilamino u otros grupos que inducen propiedades básicas, entonces estos compuestos se pueden hacer reaccionar con ácidos dando sales.

Ejemplos de ácidos inorgánicos son ácidos halogenhídricos como fluorhídrico, clorhídrico, bromhídrico y yodhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico y ácido nítrico y sales ácidas como $NaHSO_4$ y $KHSO_4$.

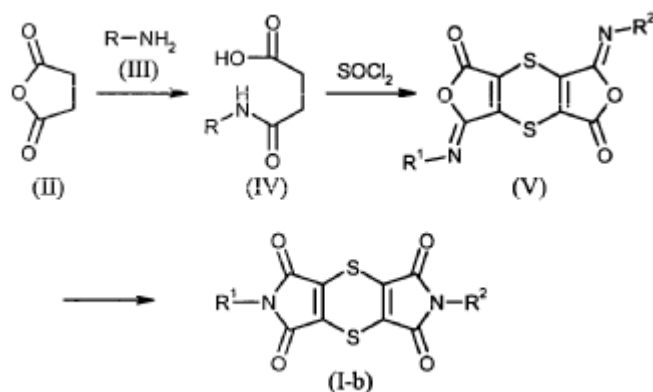
30 Como ácidos orgánicos se tienen en cuenta, por ejemplo, ácido fórmico, ácido carbónico y ácidos alcanoicos como ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido tricloroacético y ácido propiónico así como ácido glicólico, ácido tiocianico, ácido láctico, ácido succínico, ácido cítrico, ácido benzoico, ácido cinnámico, ácido oxálico, ácidos alquilsulfónicos (ácidos sulfónicos con restos alquilo de cadena lineal o ramificada con 1 a 20 átomos de carbono), ácidos arilsulfónicos o ácidos arildisulfónicos (restos aromáticos como fenilo y naftilo que portan uno o dos grupos de ácido sulfónico), ácidos alquilsulfónicos (ácidos fosfónicos con restos alquilo de cadena lineal o ramificada con 1 a 20 átomos de carbono), ácidos arilfosfónicos o ácidos arildifosfónicos (restos aromáticos como fenilo y naftilo que portan uno o dos restos de ácido fosfónico), en donde los restos alquilo o arilo pueden portar otros sustituyentes, por ejemplo, ácido p-toluenosulfónico, ácido silícico, ácido p-aminosalicílico, ácido 2-fenoxi-benzoico, ácido 2-acetoxibenzoico, etc.

40 Las sales así obtenidas presentan igualmente propiedades fungicidas.

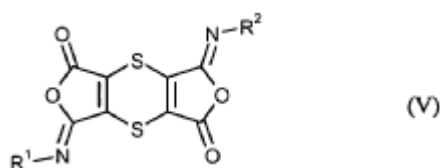
Las ditiin-tetracarboximidas que se pueden usar de acuerdo con la invención de fórmula (I) se pueden preparar de forma conocida (véase, por ejemplo, el documento US 3.364.229, Synthetic Commun. 2006. 36, 3591-3597 y II Farmaco 2005, 60, 944.947).

45 Se hace reaccionar por ejemplo en un primer procedimiento (véase II Farmaco 2005, 60, 944-947) en una primera etapa anhídrido de ácido succínico de fórmula (II) con una amina de fórmula (III) dado el caso en presencia de un diluyente. A continuación se hacen reaccionar las monoaminas de ácido succínico así obtenidas de fórmula (IV) con una fuente de azufre (por ejemplo, cloruro de tionilo). Según las condiciones de reacción se pueden aislar las ditiin-diisoidas de fórmula (V), antes de que se transformen en las ditiin-tetracarboximidas de fórmula (I-b). La preparación de ditiin-tetracarboximidas de fórmula (I) se puede aclarar mediante el siguiente esquema (R representa en este esquema R^1 o R^2):

50



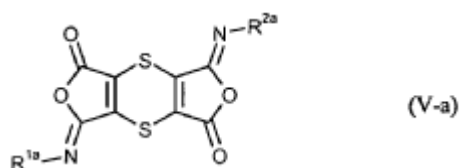
También las ditiin-diisoimidas de fórmula (V)



en la que R^1 y R^2 tienen los significados dados anteriormente, son adecuadas para combatir hongos fitopatógenos.

- 5 R^1 y R^2 presentan a este respecto los significados preferidos, especialmente preferidos, muy especialmente preferidos o particularmente preferidos anteriormente dados.

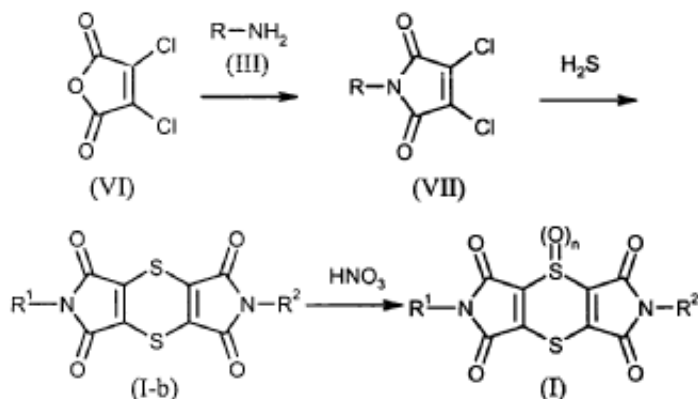
También son de acuerdo con la invención las ditiin-diisoimidas de fórmula (V-a)



en la que R^{1a} y R^{2a} tienen los significados anteriormente dados.

- 10 R^{1a} y R^{2a} presentan a este respecto los significados preferidos, especialmente preferidos, muy especialmente preferidos o particularmente preferidos indicados anteriormente.

A modo de ejemplo se hace reaccionar en un segundo procedimiento (véase el documento US 3.364.229, Synthetic Commun 2006, 36, 3591-3597) en una primera etapa anhídrido de ácido dicloromaleico de fórmula (VI) con una amina de fórmula (III) dado el caso en presencia de un diluyente. A continuación se hacen reaccionar las imidas de ácido maleico así obtenidas de fórmula (VII) con una fuente de azufre (por ejemplo, ácido sulfhídrico o tiourea). Las ditiin-tetracarboximidas que se generan de fórmula (I-b) se pueden oxidar dado el caso a continuación con ácido nítrico. La preparación de las ditiin-tetracarboximidas de fórmula (I) se puede aclarar mediante el siguiente esquema (R representa en este R^1 o R^2):



La presente invención se refiere además a un agente fitopatígeno para combatir hongos no deseados que comprende al menos una ditiin-tetracarboximida de fórmula (I) o una ditiin-diisoimida de fórmula (V). Preferiblemente se trata de agentes fungicidas que contienen coadyuvantes, disolventes, vehículos, sustancias tensioactivas o extensores que se pueden usar en agricultura.

Además la invención se refiere a un procedimiento para combatir microorganismos no deseados, caracterizado porque se aplican ditiin-tetracarboximidias de fórmula (I) de acuerdo con la invención o una ditiin-diisoimida de fórmula (V) a hongos fitopatógenos y/o su hábitat. De acuerdo con la invención vehículo significa una sustancia natural o sintética, orgánica o inorgánica, con la que se mezclan o unen los principios activos para la mejora de la aplicabilidad, véase por ejemplo para la aplicación en plantas o partes de plantas o semillas. El vehículo, que puede ser sólido o líquido, es por lo general inerte y se debería poder usar en agricultura.

Como vehículos sólidos o líquidos se tienen en cuenta, por ejemplo, sales de amonio y polvos minerales naturales como caolín, arcilla, talco, creta, cuarzo, atapulgita, montmorillonita o tierra de diatomeas y polvos minerales sintéticos, resinas, ceras, fertilizantes sólidos, agua, alcoholes, especialmente butanol, disolventes orgánicos, aceites minerales y vegetales así como derivados de los mismos. Se pueden usar igualmente mezclas de tales vehículos. Como vehículos sólidos para gránulos se tienen en cuenta: por ejemplo, rocas naturales rotas y fraccionadas como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita, dolomita, así como gránulos sintéticos de polvos inorgánicos y orgánicos, así como gránulos de material orgánico como serrín, cáscaras de coco, mazorcas de maíz y tallos de tabaco.

Como extensores o vehículos en forma de gas licuados se tiene en cuenta aquellos líquidos que se encuentran en forma de gas a temperatura normal y a presión normal, por ejemplo, gases propulsores para aerosol, como hidrocarburos halogenados así como butano, propano, nitrógeno y dióxido de carbono.

Se pueden usar en las formulaciones adhesivos como carboximetilcelulosa, polímeros naturales y sintéticos en forma de polvo, grano o látex, como goma arábiga, poli(alcohol vinílico), poli(acetato de vinilo), así como fosfolípidos naturales como cefalina y lecitina y fosfolípidos sintéticos. Otros aditivos pueden ser aceites minerales y vegetales.

En el caso de uso de agua como extensor se pueden usar también, por ejemplo, disolventes orgánicos como disolventes. Como disolventes líquidos se tienen en cuenta esencialmente: compuestos aromáticos, como xileno, tolueno o alquilnaftalenos, compuestos aromáticos clorados e hidrocarburos alifáticos clorados, como clorobenceno, cloroetileno o diclorometano, hidrocarburos alifáticos, como ciclohexano o parafinas, por ejemplo, fracciones de petróleo, aceites minerales y vegetales, alcoholes como butanol o glicol así como sus éteres y ésteres, cetonas, como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona, disolventes fuertemente polares, como dimetilformamida y dimetilsulfóxido, así como agua.

Los agentes de acuerdo con la invención pueden contener adicionalmente otros componentes, como por ejemplo sustancias tensioactivas. Como sustancias tensioactivas se tienen en cuenta agentes que generan emulsiones y/o espuma, agentes dispersantes o agentes humectantes con propiedades iónicas o no iónicas o mezclas de estas sustancias tensioactivas. Ejemplos de estos son sales de ácido poliacrílico, sales de ácido lignosulfónico, sales de ácido fenolsulfónico o ácido naftalensulfónico, policondensados de óxido de etileno con alcoholes grasos o con ácidos grasos o con aminas grasas, con fenoles sustituidos (preferiblemente alquilfenoles o arilfenoles), sales de ésteres de ácido sulfosuccínico, derivados de taurina (preferiblemente tauratos de alquilo), ésteres de ácido fosfórico de alcoholes polietoxilados o fenoles, ésteres de ácido graso de polioles, y derivados de compuestos que contienen sulfatos, sulfonatos y fosfatos, por ejemplo, alquilarilpoliglicoléteres, alquilsulfonatos, alquilsulfatos, arilsulfonatos, hidrolizados de albúmina, lejías de lignina-sulfito y metilcelulosa. La presencia de una sustancia tensioactiva es ventajosa si uno de los principios activos y/o uno de los vehículos inertes no es soluble en agua y si se realiza la aplicación en agua. La proporción de sustancias tensioactivas se encuentra entre 5 y 40 por ciento en peso del agente de acuerdo con la invención.

Se pueden usar colorantes como pigmentos inorgánicos, por ejemplo, óxido de hierro, óxido de titanio, azul de Prusia y colorantes orgánicos como colorantes de alizarina, azoicos y de metalftalocianina y oligonutrientes como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y cinc.

Dado el caso pueden estar contenidos también otros componentes adicionales, por ejemplo, coloides protectores, aglutinantes, adhesivos, espesantes, sustancias tixotrópicas, favorecedores de la penetración, estabilizadores, secuestrantes, formadores de complejos. En general se pueden combinar los principios activos con cualquier aditivo sólido o líquido, que se use habitualmente para los fines de formulación.

Las formulaciones contienen en general entre 0,05 y 99% en peso, 0,01 y 98% en peso, preferiblemente entre 0,1 y 95% en peso, con especial preferencia entre 0,5 y 90% de principio activo, con muy especial preferencia entre 10 y 70 por ciento en peso.

Los principios activos o agentes de acuerdo con la invención se pueden usar como tales o en función de sus propiedades físicas y/o químicas respectivas en forma de sus formulaciones o de las formas de aplicación preparadas a partir de estas como aerosoles, suspensiones en cápsula, concentrados de niebla fría, concentrados de niebla caliente, gránulos encapsulados, gránulos finos, concentrados que pueden fluir para el tratamiento de semilla, soluciones listas para uso, polvos espolvoreables, concentrados emulsionables, emulsiones aceite en agua,

- emulsiones agua en aceite, macrogránulos, microgránulos, polvos dispersables en aceite, concentrados que pueden fluir miscibles con agua, líquidos miscibles en aceite, espumas, pastas, semilla envuelta con pesticida, concentrados en suspensión, concentrados en suspensión-emulsión, concentrados solubles, suspensiones, polvos para pulverizar, polvos solubles, productos en polvo para espolvoreo y gránulos, gránulos solubles en agua o comprimidos, polvos solubles en agua para tratamiento de semilla, polvo humectante, sustancias naturales y sintéticas impregnadas con principio activo así como microencapsulaciones en sustancias poliméricas y en masas de relleno para semilla, así como formulaciones de niebla fría y caliente en ULV (ultra-bajo volumen).
- Las formulaciones citadas se pueden preparar de forma conocida, por ejemplo, mediante mezcla de los principios activos con al menos un extensor, disolvente o diluyente, emulsionante, dispersante y/o aglutinante o agente de fijación, humectante, repelente de agua, dado el caso agentes secantes y estabilizadores UV y dado el caso colorantes y pigmentos, antiespumantes, agentes conservantes, espesantes secundarios, adhesivos, giberelinas habituales así como otros coadyuvantes de procesamiento.
- Los agentes de acuerdo con la invención no comprenden sólo formulaciones que ya están listas para uso y se pueden aplicar con un equipo adecuado sobre las plantas o la semilla, sino también concentrados comerciales que se deben diluir con agua antes del uso.
- Los principios activos de acuerdo con la invención se pueden presentar como tales o en sus formulaciones (comerciales) así como en las formas de aplicación preparadas a partir de estas en mezcla con otros principios activos (conocidos) como insecticidas, atractores, esterilizantes, bactericidas, acaricidas, nematocidas, fungicidas, reguladores del crecimiento, herbicidas, fertilizantes, protectores o compuestos semioquímicos.
- El tratamiento de acuerdo con la invención de plantas y partes de planta con los principios activos o agentes se realiza directamente o mediante acción sobre su entorno, hábitat o espacio de almacenamiento según los procedimientos de tratamiento habituales, por ejemplo, mediante inmersión, rociado, pulverización, regado, vaporización, espolvoreo, nebulización, dispersión, espumación, pintado, untado, vertido (empapado), riego por goteo y en material reproductivo, especialmente en semillas, además de desinfección en seco, desinfección en húmedo, desinfección por precipitación, incrustaciones, envolturas de una o varias capas y similares. Además también es posible aplicar los principios activos según los procedimientos de ultra-bajo volumen o inyectar el preparado de principio activo o propiamente el principio activo en el suelo.
- La invención comprende además un procedimiento para el tratamiento de semilla.
- La invención se refiere además a semilla que se trató según uno de los procedimientos descritos en el párrafo anterior. El material de semilla de acuerdo con la invención es de uso en el procedimiento para la protección de semilla frente a hongos no deseados. En este se usa una semilla tratada con al menos un principio activo de acuerdo con la invención.
- Los principios activos o agentes de acuerdo con la invención son también adecuados para el tratamiento de semillas. Una gran parte del daño provocado por los organismos dañinos en plantas de cultivo tiene lugar ya con la infestación de la semilla durante el almacenamiento o tras la siembra así como durante y tras la germinación de las plantas. Esta fase es especialmente crítica ya que las raíces y brotes de la planta en crecimiento son particularmente sensibles e incluso un pequeño daño ya puede conducir a la muerte de la planta. Por tanto existe un particular gran interés en proteger la semilla y la planta en germinación con el uso de agentes adecuados.
- Se conoce desde hace tiempo combatir hongos dañinos fitopatógenos mediante el tratamiento de la semilla de plantas y es objeto de mejoras continuas. No obstante resultan una serie de problemas en el tratamiento de semillas que no se pueden resolver siempre de forma satisfactoria. De este modo es deseable desarrollar procedimientos para la protección de la semilla y de la planta en germinación que hagan innecesaria la aplicación adicional de agentes fitosanitarios tras la siembra o tras la emergencia de las plantas, o al menos la reduzcan claramente. Es además deseable optimizar la cantidad del principio activo usada de modo que se proteja lo mejor posible la semilla y la planta en germinación frente a infestación con hongos fitopatógenos, pero sin dañar la planta propiamente con el principio activo usado. Especialmente los procedimientos para el tratamiento de semilla también deberían incluir las propiedades fungicidas intrínsecas de plantas transgénicas, para conseguir una protección óptima de la semilla y de las plantas en germinación con un consumo mínimo en agentes fitosanitarios.
- La presente invención se refiere por tanto especialmente también a un procedimiento para la protección de semilla y plantas en germinación frente a la infestación con hongos fitopatógenos, tratándose la semilla con un agente de acuerdo con la invención. La invención se refiere igualmente al uso de agentes de acuerdo con la invención para el tratamiento de semillas para la protección de la semilla y de plantas en germinación frente a hongos fitopatógenos. Además la invención se refiere a semillas que se trataron para la protección frente a hongos fitopatógenos con un agente de acuerdo con la invención.
- Combatir hongos fitopatógenos que dañan las plantas tras la emergencia, se realiza en primer lugar mediante el tratamiento del suelo y de partes aéreas de plantas con agentes fitosanitarios. Debido a la creencia relativa a un posible influjo de los agentes fitosanitarios en el entorno y en la salud de humanos y animales se realizan esfuerzos para reducir la cantidad de los principios activos aplicados.

Una de las ventajas de la presente invención es que debido a las propiedades sistémicas especiales de los principios activos o agentes de acuerdo con la invención el tratamiento de la semilla con estos principios activos o agentes no protege propiamente sólo la semilla frente a hongos fitopatógenos, sino también las plantas que resultan de esta tras la emergencia. De este modo el tratamiento inmediato del cultivo no puede realizarse hasta el momento de la siembra o hasta poco después.

Se considera igualmente como ventajoso que se puedan usar los principios activos o agentes de acuerdo con la invención especialmente también en semillas transgénicas, en donde la planta en crecimiento de esta semilla se encuentra en situación de expresar una proteína que actúe contra plantas. Mediante el tratamiento de tal semilla con los principios activos o agentes de acuerdo con la invención se pueden combatir ya con la expresión de la proteína insecticida, por ejemplo, determinadas plagas. De forma sorprendente se puede observar a este respecto un efecto sinérgico adicional que amplía adicionalmente la efectividad de la protección contra la infestación con plagas.

Los agentes de acuerdo con la invención son adecuados para la protección de semillas de aquellas variedades de plantas que se usan en agricultura, en el invernadero, en bosques o en el jardín y en viñedos. Especialmente se trata a este respecto de semillas de cereales (como, por ejemplo, trigo, cebada, centeno, triticual, mijo y avena), maíz, algodón, soja, arroz, patatas, girasol, judías, café, remolacha (por ejemplo, remolacha azucarera y remolacha forrajera), cacahuete, colza, amapola, olivo, coco, cacao, caña de azúcar, tabaco, verduras (como, por ejemplo, tomate, pepino, cebolla y lechuga), césped y plantas ornamentales. Es de especial significancia el tratamiento de semillas de cereales (como trigo, cebada, centeno, triticual y avena), maíz y arroz.

Como ya se describió anteriormente, el tratamiento de semilla transgénica con los principios activos o agentes de acuerdo con la invención es de especial relevancia. Esto se refiere a la semilla de plantas que contiene al menos un gen heterólogo que hace posible la expresión de un polipéptido o proteína con propiedades insecticidas. El gen heterólogo en semilla transgénica puede derivarse, por ejemplo, de microorganismos de especies de *Bacillus*, *Rhizobium*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Trichoderma*, *Clavibacter*, *Glomus* o *Gliocladium*. Preferiblemente este gen heterólogo se deriva de *Bacillus sp.*, en donde el producto génico posee un efecto contra el barrenador del maíz (barrenador del maíz europeo) y/o el gusano de la raíz del maíz del Oeste. Con especial preferencia el gen heterólogo se deriva de *Bacillus thuringiensis*.

En el marco de la presente invención se aplica el agente de acuerdo con la invención sólo o en formulación adecuada sobre la semilla. Preferiblemente se trata la semilla en un estado en el que es tan estable que no tiene lugar daño alguno en el tratamiento. En general se puede realizar el tratamiento de la semilla en cualquier momento entre la cosecha y la siembra. Normalmente se usa la semilla que se separó de la planta y se liberó de mazorcas, cáscaras, tallos, vainas, lana o sarcocarpio. De este modo se puede usar por ejemplo semilla que se sembró, se limpió y se secó hasta un contenido en humedad inferior al 15% en peso. De forma alternativa se puede usar también semilla que se trató tras el secado, por ejemplo, con agua y luego se secó de nuevo.

En general se debe prestar atención en el tratamiento de la semilla a que la cantidad del agente de acuerdo con la invención y/o de otros aditivos aplicados sobre la semilla se seleccione de modo que la germinación de la semilla no se vea perjudicada o no se dañe la planta resultante de esta. Esto se debe observar sobre todo en principios activos que pueden mostrar en determinadas cantidades de aplicación efectos fitotóxicos.

Los agentes de acuerdo con la invención se pueden aplicar directamente también sin contener otros componentes y sin tener que diluirse. En general se prefiere aplicar los agentes en forma de una formulación adecuada sobre la semilla. Son conocidos por el especialista en la técnica formulaciones y procedimientos adecuados para el tratamiento de semilla y se describen, por ejemplo, en los siguientes documentos: US 4.272.417 A, US 4.245.432 A, US 4.808.430 A, US 5.876.739 A, US 2003/0176428 A1, WO 2002/080675 A1, WO 2002/028186 A2.

Los principios activos que se pueden usar de acuerdo con la invención se pueden transformar en formulaciones de agente desinfectante habituales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, espumas, lechadas u otras masas de envoltura para semillas, así como formulaciones en ULV.

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

Como colorantes que pueden estar contenidos en las formulaciones de agente desinfectante que se pueden usar de acuerdo con la invención, se tienen en cuenta todos los colorantes habituales para tales fines. A este respecto son de utilidad tanto pigmentos poco solubles en agua como también colorantes solubles en agua. Como ejemplos son de citar los colorantes conocidos con las referencias Rhodamin B, C.I. Pigment Red 112 y C.I. Solvent Red 1.

Como humectantes que pueden estar contenidos en las formulaciones de agente desinfectante que se pueden usar de acuerdo con la invención, se tienen en cuenta todas las sustancias habituales requeridas para la formulación de principios activos agroquímicos. Preferiblemente son de utilidad sulfonatos de alquilnaftaleno como sulfonatos de diisopropilnaftaleno o diisobutilnaftaleno.

- Como dispersantes y/o emulsionantes que pueden estar contenidos en las formulaciones de agente desinfectante que se pueden usar de acuerdo con la invención, se tienen en cuenta todos los dispersantes no iónicos, aniónicos y catiónicos habituales para la formulación de principios activos agroquímicos. Preferiblemente son de utilidad dispersantes no iónicos o aniónicos o mezclas de dispersantes no iónicos o aniónicos. Como dispersantes no iónicos adecuados son de citar especialmente copolímeros de bloques de óxido de etileno-óxido de propileno, alquilfenolpoliglicoléter así como tristririlfenolpoliglicoléter y sus derivados fosfatados o sulfatados. Son dispersantes aniónicos adecuados especialmente sulfonatos de lignina, sales de poli(ácido acrílico) y condensados de arilsulfonato-formaldehído.
- Como antiespumantes pueden estar contenidos en las formulaciones de agente desinfectante que se pueden usar de acuerdo con la invención, todas las sustancias antiespumantes habituales para la formulación de principios activos agroquímicos. Preferiblemente son de utilidad antiespumantes de silicona y estearato de magnesio.
- Como conservantes pueden estar presentes en las formulaciones de agente desinfectante que se pueden usar de acuerdo con la invención, todas las sustancias que se puedan usar para tales fines en agentes agroquímicos. A modo de ejemplo son de citar diclorofeno y bencilalcoholhemiformal.
- Como agentes espesantes secundarios que pueden estar presentes en las formulaciones de agente desinfectante que se pueden usar de acuerdo con la invención, se tienen en cuenta todas las sustancias que se puedan usar para tales fines en agentes agroquímicos. Preferiblemente se tienen en cuenta derivados de celulosa, derivados de ácido acrílico, xantano, arcillas modificadas y ácido silícico altamente disperso.
- Como adhesivos que pueden estar contenidos en las formulaciones de agente desinfectante de utilidad de acuerdo con la invención, se tienen en cuenta todos los aglutinantes habituales que se puedan usar en agentes desinfectantes. Preferiblemente son de citar polivinilpirrolidona, poli(acetato de vinilo), poli(alcohol vinílico) y tilosa.
- Como giberelinas que pueden estar contenidas en las formulaciones de agente desinfectante que se pueden usar de acuerdo con la invención, se tienen en cuenta preferiblemente las giberelinas A1, A3 (= ácido giberelínico), A4 y A7; se usa con especial preferencia el ácido giberelínico. Las giberelinas son conocidas (véase R. Wegler „Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel“, tomo 2, editorial Springer, 1970, páginas 401-412).
- Las formulaciones de agente desinfectante que se pueden usar de acuerdo con la invención se pueden usar bien directamente o bien tras dilución previa con agua para el tratamiento de semilla de distintos tipos, también de semilla de plantas transgénicas. A este respecto se pueden producir también efectos sinérgicos adicionales por acción conjunta con las sustancias formadas mediante expresión.
- Para el tratamiento de semillas con las formulaciones de agente desinfectante que se pueden usar de acuerdo con la invención o los preparados producidos a partir de estas por adición de agua, se tienen en cuenta todos los equipos de mezcla que se pueden usar normalmente para la desinfección. De forma particular se procede en la desinfección de modo que la semilla se añade a un mezclador que incorpora respectivamente la cantidad deseada de formulación de agente desinfectante bien como tal o tras dilución previa con agua y lo mezcla sobre la semilla hasta la distribución uniforme de la formulación. Dado el caso se concluye con un proceso de secado.
- Los principios activos o agentes de acuerdo con la invención presentan un fuerte efecto fungicida y se pueden usar para combatir hongos no deseados en protección de plantas y en la protección de materiales.
- Las ditiin-tetracarboximidaz de acuerdo con la invención se pueden usar en la protección de plantas para combatir plasmidioforomicetos, oomicetos, quitridiomycetos, cigomicetos, ascomycetos, basidiomicetos y deuteromicetos.
- Los agentes fungicidas de acuerdo con la invención se pueden usar curativa o protectoramente para combatir hongos fitopatógenos. La invención se refiere por tanto a procedimientos curativos y protectores para combatir hongos fitopatógenos con el uso de principios activos o agentes de acuerdo con la invención, que se aplican sobre la semilla, la planta o partes de planta, los frutos o el suelo en el que crecen las plantas.
- Los agentes de acuerdo con la invención para combatir hongos fitopatógenos en protección de plantas comprenden una cantidad efectiva, pero no fitotóxica, de los principios activos de acuerdo con la invención. "Cantidad efectiva, pero no fitotóxica" significa una cantidad de los agentes de acuerdo con la invención que es suficiente por un lado para combatir satisfactoriamente o eliminar completamente la enfermedad fúngica de la planta y que por otro lado no conduce a síntoma notorio alguno de fitotoxicidad. Esta cantidad aplicada se puede variar en general en un amplio intervalo mayor. Depende de varios factores, por ejemplo, los hongos que se van a combatir, la planta, las condiciones climáticas, y de los ingredientes de los agentes de acuerdo con la invención.
- La buena tolerancia por las plantas de principios activos en las concentraciones necesarias para combatir enfermedades de plantas permite un tratamiento de partes de planta aéreas, de plantas y de semilla y del suelo.
- De acuerdo con la invención, se pueden tratar todas las plantas y partes de planta. Por plantas se entiende, a este respecto, todas las plantas y poblaciones de plantas, como plantas silvestres deseadas y no deseadas o plantas de cultivo (incluyendo plantas de cultivo de aparición natural). Las plantas de cultivo pueden ser plantas que pueden

5 obtenerse mediante procedimientos de crianza y optimización convencionales o mediante procedimientos biotecnológicos y de tecnología genética o combinaciones de estos procedimientos, incluyendo las plantas transgénicas e incluyendo las especies de plantas protegibles por el derecho de protección de variedades o las variedades de plantas no protegibles. Por partes de planta debe entenderse todas las partes y órganos de la planta aéreos y subterráneos, como brote, hoja, flor y raíz, citándose por ejemplo hojas, agujas, tallos, troncos, flores, cuerpos fructíferos, frutos y semillas, así como raíces, tubérculos y rizomas. Pertenecen a las partes de planta también productos de cosecha así como material de reproducción vegetativa y generativa, por ejemplo esquejes, tubérculos, rizomas, acodos y semillas.

10 Los principios activos de acuerdo con la invención son adecuados por su buena tolerancia por las plantas, toxicidad favorable en animales de sangre caliente y buena tolerancia ambiental para la protección de plantas y órganos de plantas, para aumentar los rendimientos de cosecha, mejorar la calidad de los productos de cosecha. Se pueden usar preferiblemente como agentes fitosanitarios. Son eficaces contra los tipos de sensibilidad normal y resistentes, así como contra todos o algunos de los estados de desarrollo.

15 Como plantas que se pueden tratar de acuerdo con la invención se puede hacer mención a las siguientes: algodón, lino, vid, frutas, verduras como *Rosaceae sp.* (por ejemplo, frutas de pepita tales como manzanas y peras, pero también frutas de hueso tales como albaricoques, cerezas, almendras y melocotones, y bayas tales como fresas), *Ribesioideae sp.*, *Juglandaceae sp.*, *Betulaceae sp.*, *Anacardiaceae sp.*, *Fagaceae sp.*, *Moraceae sp.*, *Oleaceae sp.*, *Actinidaceae sp.*, *Lauraceae sp.*, *Musaceae sp.* (por ejemplo, bananos y plantaciones de bananos), *Rubiaceae sp.* (por ejemplo, café), *Theaceae sp.*, *Sterculiaceae sp.*, *Rutaceae sp.* (por ejemplo, limones, naranjas y uvas); *Solanaceae sp.* (por ejemplo, tomates), *Liliaceae sp.*, *Asteraceae sp.* (por ejemplo, lechuga), *Umbelliferae sp.*, *Cruciferae sp.*, *Chenopodiaceae sp.*, *Cucurbitaceae sp.* (por ejemplo, pepino), *Alliaceae sp.* (por ejemplo, puerro y cebolla), *Papilionaceae sp.* (por ejemplo, guisantes); *Gramineae sp.* (por ejemplo, maíz, cereales como trigo, centeno, arroz, cebada, avena, mijo y tritical), *Asteraceae sp.* (por ejemplo, girasol), *Brassicaceae sp.* (por ejemplo, repollo blanco, repollo rojo, brócoli, coliflor, coles de Bruselas, pak choi, colinabo, rábano así como también colza, nabina, mostaza, rábano picante y berro), *Fabaceae sp.* (por ejemplo, cacahuets y habas), *Papilionaceae sp.* (por ejemplo, haba de soja), *Solanaceae sp.* (por ejemplo, patatas), *Chenopodiaceae sp.* (por ejemplo, remolacha azucarera, remolacha forrajera, acelga, remolacha roja), cultivos hortícolas y ornamentales; así como también homólogos de estos cultivos modificados genéticamente.

30 Como ya se ha citado anteriormente, pueden tratarse de acuerdo con la invención todas las plantas y sus partes. En una forma de realización preferida, se tratan tipos de plantas y variedades de plantas de origen silvestre u obtenidas mediante procedimientos de cultivo biológico convencional, como cruzamiento o fusión de protoplastos, así como sus partes. En una forma de realización preferida adicional, se tratan plantas transgénicas y variedades de plantas que se han obtenido mediante procedimientos de ingeniería genética eventualmente en combinación con procedimientos convencionales (organismos modificados genéticamente) y sus partes. Los términos "partes" o "partes de planta" se aclararon anteriormente. De forma especialmente preferida, se tratan plantas de acuerdo con la invención de las variedades de plantas respectivamente comerciales o que se encuentran en uso. Por variedades de plantas se entiende plantas con nuevas propiedades ("rasgos") que se cultivan tanto mediante cultivo convencional, mediante mutagénesis o mediante técnicas de ADN recombinante. Éstas pueden ser variedades, biotipos y genotipos.

40 El procedimiento de tratamiento de acuerdo con la invención se puede usar para el tratamiento de organismos modificados genéticamente (GMO), por ejemplo, plantas o semillas. Plantas modificadas genéticamente (o plantas transgénicas) son plantas en las que se ha integrado un gen heterólogo de forma estable en el genoma. El término "gen heterólogo" significa esencialmente un gen que se prepara o ensambla fuera de la planta y que con la introducción en el genoma del núcleo celular, el genoma del cloroplasto o el genoma de las mitocondrias de la planta transformada, facilita nuevas o mejores propiedades agronómicas o del estilo, de modo que se expresa una proteína o polipéptido de interés o de modo que presenta, regula o inactiva otro gen presente en la planta o bien otros genes presentes en la planta (por ejemplo, mediante tecnología antisentido, tecnología de cosupresión o tecnología de ARNi [interferencia de ARN]). Un gen heterólogo que esté presente en el genoma se designa igualmente como gen transgénico. Un gen transgénico que se defina por su presencia específica en el genoma de la planta se designa como evento de transformación o transgénico.

55 En función de las especies de plantas o variedades de plantas, sus hábitats y sus condiciones de crecimiento (suelo, clima, periodos vegetativos, alimentación), el tratamiento de acuerdo con la invención puede conducir también a efectos superaditivos ("sinérgicos"). Así, son posibles, por ejemplo, los siguientes efectos que superan los efectos que realmente se esperan: cantidades de aplicación reducidas y/o espectro de acción ampliado y/o mayor actividad de los principios activos y composiciones que se pueden usar de acuerdo con la invención, mejor crecimiento de plantas, mayor tolerancia frente a altas o bajas temperaturas, mayor tolerancia a sequía o frente al contenido de agua o sales del suelo, mayor rendimiento de floración, recolección facilitada, aceleramiento de la maduración, mayores rendimientos de cosecha, más frutos, mayor altura de la planta, cloro verde intenso de la hoja, floración más temprana, mayor calidad y/o mayor valor nutritivo de los productos de cosecha, mayor concentración de azúcar en los frutos, mejor capacidad de almacenamiento y/o procesabilidad de los productos de cosecha.

En cantidades de aplicación determinadas las combinaciones de principios activos de acuerdo con la invención pueden ejercer también una actividad de refuerzo sobre plantas. Estas son adecuadas por tanto para la movilización del sistema de defensa de plantas contra el ataque por hongos fitopatógenos y/o microorganismos y/o virus no deseados. Este puede ser dado el caso uno de los motivos de la mayor actividad de las combinaciones de acuerdo con la invención, por ejemplo, contra hongos. Por sustancias que refuerzan las plantas (que inducen resistencia) debe entenderse también a este respecto aquellas sustancias o combinaciones de sustancias que son capaces de estimular el sistema defensivo de la planta, de modo que las plantas tratadas cuando son inoculadas subsiguientemente con hongos fitopatógenos y/o microorganismos y/o virus no deseados, presentan un grado de resistencia considerable contra estos hongos fitopatógenos no deseados. En el presente caso se entiende por hongos fitopatógenos no deseados, hongos fitopatógenos, bacterias y virus. Las sustancias de acuerdo con la invención se pueden usar por tanto para la protección de plantas contra el ataque por los agentes patógenos citados dentro de un periodo de tiempo determinado tras el tratamiento. El periodo de tiempo durante el que se consigue la acción protectora se extiende por lo general de 1 a 10 días, preferiblemente de 1 a 7 días, tras el tratamiento de las plantas con los principios activos.

A plantas y variedades de plantas que se tratan preferiblemente de acuerdo con la invención pertenecen todas las plantas que disponen de descendencia que proporciona a estas plantas características útiles especialmente ventajosas (da igual si esto se consiguió mediante cría y/o biotecnología).

Plantas y variedades de plantas que se tratan igualmente preferiblemente de acuerdo con la invención, son resistentes contra uno o varios factores de estrés bióticos, es decir, estas plantas presentan una mejor defensa contra parásitos animales y microbianos como nemátodos, insectos, ácaros, hongos fitopatógenos, bacterias, virus y/o viroides.

Plantas y variedades de plantas que se pueden tratar igualmente de acuerdo con la invención, son aquellas plantas que son resistentes contra uno o varios factores de estrés abióticos. A las condiciones de estrés abióticas pueden pertenecer, por ejemplo, sequía, condiciones de frío y calor, estrés osmótico, humedad retenida, contenido elevado en sales del suelo, alta exposición a minerales, condiciones de ozono, condiciones de luz intensa, disponibilidad limitada de nutrientes de nitrógeno, disponibilidad limitada de nutrientes de fósforo o ausencia de sombras.

Plantas y variedades de plantas que se pueden tratar igualmente de acuerdo con la invención, son aquellas plantas que se caracterizan por mayores propiedades de cosecha. En estas plantas una mayor cosecha puede fundamentarse, por ejemplo, en la mejor fisiología de la planta, mejor crecimiento de la planta y mejor desarrollo de la planta, como eficiencia de aprovechamiento de agua, eficiencia de retención de agua, mejor aprovechamiento de nitrógeno, mayor asimilación de carbono, mejor fotosíntesis, fuerza de germinación reforzada y maduración acelerada. La cosecha se puede ver influenciada además por una mejor arquitectura de la planta (en condiciones de estrés y sin estrés), y de ahí floración temprana, control de flores para la producción de semillas híbridas, crecimiento de la planta en germinación, tamaño de la planta, número y distancia de nodos internos, crecimiento de la raíz, tamaño de semillas, tamaño de frutos, tamaño de vainas, número de vainas y espigas, número de semillas por vaina o espiga, peso de semillas, relleno de semillas reforzado, pérdida de semillas reducida, espacios de vainas reducidos así como estabilidad. Características de la cosecha que se consideran adicionalmente son composición de semillas como contenido en hidratos de carbono, contenidos en proteínas, contenido en aceite y composición del aceite, valor nutritivo, reducción de compuestos poco nutritivos, mejor procesabilidad y mejor capacidad de almacenamiento.

Plantas que se pueden tratar de acuerdo con la invención son plantas híbridas que ya expresan las propiedades de heterosis o del efecto híbrido, lo que en general conduce a mayor cosecha, mayor crecimiento, mejor salud y mejor resistencia contra factores de estrés bióticos y abióticos. Tales plantas se producen de forma típica cruzando una línea padre de polen estéril cultivada en consanguinidad (la pareja de cruce hembra) con otra línea padre de polen fértil cultivada en consanguinidad (la pareja de cruce macho). La semilla híbrida se cosecha de forma típica a partir de la planta de polen estéril y se comercializa la descendencia. A veces se pueden producir plantas de polen estéril (por ejemplo, en el maíz) mediante despondonación (es decir, separación mecánica de los órganos sexuales masculinos o de las flores masculinas); sin embargo, es habitual que la esterilidad del polen se base en determinantes genéticos en el genoma de la planta. En este caso, especialmente si se trata de las semillas con el producto deseado, debido a que se cosechará a partir de las plantas híbridas, normalmente es válido asegurar que se restaura completamente la fertilidad del polen en las plantas híbridas que contienen los determinantes genéticos responsables de la esterilidad del polen. Esto se puede conseguir si se asegura que las parejas de cruce masculinas poseen genes de restauración de la fertilidad correspondientes que sean capaces de restaurar la fertilidad del polen en plantas híbridas que contienen los determinantes genéticos que son responsables de la esterilidad del polen. Los determinantes genéticos de la esterilidad del polen pueden estar localizados en el citoplasma. Se describieron ejemplos de esterilidad del polen citoplasmática (CMS), por ejemplo, para especies de *Brassica*. No obstante los determinantes genéticos de esterilidad del polen pueden estar localizados también en el genoma del núcleo celular. Se pueden obtener plantas de polen estéril también con procedimientos de biotecnología vegetal como ingeniería genética. Un agente especialmente válido para la producción de plantas de polen estéril se describe en el documento WO 89/10396, en el que por ejemplo se expresa una ribonucleasa como una barnasa selectivamente en las células del tapete en las hojas en polvo. La fertilidad se puede restaurar luego mediante expresión de un inhibidor de ribonucleasa como barstar en las células del tapiz.

Plantas o variedades de plantas (que se obtienen con procedimientos de biotecnología vegetal, como la ingeniería genética) que se pueden tratar de acuerdo con la invención, son plantas tolerantes a herbicidas, es decir, plantas que se han hecho tolerantes a uno o varios herbicidas dados. Se pueden obtener plantas de este tipo que contienen una mutación que aporta tal tolerancia a herbicidas, bien por transformación genética o bien por selección de plantas.

Plantas tolerantes a herbicidas son, por ejemplo, plantas tolerantes a glifosato, es decir, plantas que se han hecho tolerantes frente al herbicida glifosato o sus sales. De este modo se pueden obtener, por ejemplo, plantas tolerantes a glifosato mediante transformación de la planta con un gen que codifica el enzima 5-enolpiruvilshiquimat-3-fosfatsintasa (EPSPS). Ejemplos de tales genes de EPSPS son el gen AroA (mutante CT7) de la bacteria *Salmonella typhimurium*, el gen CP4 de la bacteria *Agrobacterium sp.*, los genes que codifican un EPSPS de la petunia, un EPSPS del tomate o un EPSPS de la eleusina. Se puede tratar también de un EPSPS mutado. Se pueden obtener plantas tolerantes a glifosato también expresando un gen que codifica un enzima glifosato-oxidoreductasa. Se pueden obtener también plantas tolerantes a glifosato expresando un gen que codifica un enzima glifosato-acetiltransferasa. También se pueden obtener plantas tolerantes a glifosato seleccionando plantas que contienen mutaciones de origen natural de los genes citados anteriormente.

Tales plantas resistentes a herbicidas son, por ejemplo, plantas que se han hecho tolerantes frente los herbicidas que inhiben el enzima glutaminsintasa como bialafós, fosfinotricina o glufosinato. Tales plantas se pueden obtener expresando un enzima que destoxifica el herbicida o un mutante del enzima glutaminsintasa que es resistente a la inhibición. Un enzima destoxificante de forma efectiva de este tipo es, por ejemplo, un enzima que codifica una fosfinotricin-acetiltransferasa (como, por ejemplo, la proteína bar o pat de especies de *Streptomyces*). Se describen plantas que expresan una fosfinotricin-acetiltransferasa exógena.

Otras plantas tolerantes a herbicidas son también plantas que se han hecho tolerantes a los herbicidas que inhiben el enzima hidroxifenilpiruvatodioxigenasa (HPPD). Las hidroxifenilpiruvatodioxigenasas son enzimas que catalizan la reacción en la que se transforma para-hidroxifenilpiruvato (HPP) en homogentisato. Se pueden transformar plantas que son tolerantes a inhibidores de HPPD con un gen que codifica un enzima HPPD resistente de origen natural, o un gen que codifica un enzima HPPD mutado. Se puede conseguir también una tolerancia frente a inhibidores de HPPD transformando plantas con genes que codifican enzimas determinados que hacen posible la formación de homogentisato a pesar de la inhibición del enzima HPPD nativo con los inhibidores de HPPD. La tolerancia de plantas frente a inhibidores de HPPD se puede mejorar transformando plantas con un gen que codifica un enzima de preferatodeshidrogenasa además de con un gen que codifica un enzima tolerante a HPPD.

Otras plantas resistentes a herbicidas son plantas que se han hecho tolerantes a inhibidores de acetolactatosintasa (ALS). A inhibidores de ALS conocidos pertenecen, por ejemplo, sulfonilurea, imidazolinona, triazolopirimidina, pirimidiniloxi(tio)benzoatos y/o herbicidas de sulfonilaminocarboniltriaolinona. Se sabe que las distintas mutaciones en el enzima ALS (también conocido como acetohidroxiácido sintasa, AHAS) aporta una tolerancia frente a distintos herbicidas y grupos de herbicidas. Se describe la producción de plantas tolerantes a sulfonilurea y plantas tolerantes a imidazolinona. Otras plantas tolerantes a imidazolinona se describen también. Otras plantas tolerantes a sulfonilurea e imidazolinona se describen también, por ejemplo, en el documento WO 2007/024782.

Otras plantas tolerantes frente a imidazolinona y/o sulfonilurea se pueden obtener mediante mutagénesis inducida, selección en cultivos celulares en presencia del herbicida o mediante generación de mutación.

Plantas o variedades de plantas (que se obtuvieron según procedimientos de biotecnología vegetal, tal como ingeniería genética) que se pueden tratar igualmente de acuerdo con la invención, son plantas transgénicas resistentes a insectos, es decir, plantas que se han hecho resistentes contra el ataque de determinados insectos diana. Tales plantas se pueden obtener mediante transformación genética o mediante selección de plantas que contienen una mutación que aporta tal resistencia a insectos.

El término "planta transgénica resistente a insectos" comprende en este contexto aquellas plantas que contienen al menos un gen transgénico que comprende una secuencia de codificación que codifica lo siguiente:

- 1) una proteína cristalina insecticida de *Bacillus thuringiensis* o una porción insecticida de la misma, tal como las proteínas cristalinas insecticidas que se describen en línea en: http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/, o porciones insecticidas de las mismas, por ejemplo, proteínas de las clases de proteínas Cry; Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry2Ab, Cry3Ae o Cry3Bb o porciones insecticidas de las mismas; o
- 2) una proteína cristalina de *Bacillus thuringiensis* o una porción de la misma que es insecticida en presencia de una segunda proteína cristalina de *Bacillus thuringiensis* o una porción de la misma, tal como la toxina binaria que se compone de las proteínas cristalinas Cy34 y Cy35; o
- 3) una proteína híbrida insecticida que comprende partes de proteínas cristalinas insecticidas distintas de *Bacillus thuringiensis* tal como un híbrido de las proteínas de 1) anterior o un híbrido de las proteínas de 2) anterior, por ejemplo, la proteína Cry1A.105, que se produce en el evento del maíz MON98034; (documento WO 2007/027777); o

- 4) una proteína según uno de los puntos 1) a 3) anteriores en la que particularmente 1 a 10 aminoácidos fuesen reemplazados por otro aminoácido para conseguir una mayor actividad insecticida frente a una especie de insecto diana, y/o para ampliar el espectro de especies de insecto diana afectadas, y/o con motivo de modificaciones que fueron inducidas en el ADN de codificación durante la clonación o transformación, tal como la proteína Cry3Bb1 en eventos de maíz MON863 o MON88017, o la proteína Cry3A en el evento del maíz MIR 604;
- 5) una proteína secretada insecticida de *Bacillus thuringiensis* o *Bacillus cereus* o una porción insecticida de la misma, tal como las proteínas insecticidas vegetativas (vegetative insecticidal proteins, VIP), que se citan en http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/vip.html, por ejemplo, proteínas de la clase de proteínas VIP3Aa; o
- 6) una proteína secretada de *Bacillus thuringiensis* o *Bacillus cereus* que sea insecticida en presencia de una segunda proteína secretada de *Bacillus thuringiensis* o *B. cereus*, tal como la toxina binaria que se compone de las proteínas VIP1A y VIP2A; o
- 7) una proteína híbrida insecticida que comprende partes de distintas proteínas secretadas de *Bacillus thuringiensis* o *Bacillus cereus*, tal como un híbrido de las proteínas de 1) o un híbrido de las proteínas de 2) anterior; o
- 8) una proteína según uno de los puntos 1) a 3) anteriores en la que algunos, particularmente 1 a 10, aminoácidos han sido reemplazados por otro aminoácido para conseguir una actividad insecticida mayor frente a una especie de insecto diana, y/o para ampliar el espectro de especies de insecto diana afectado, y/o con motivo de modificaciones que fueron inducidas en el ADN de codificación durante la clonación o transformación (conservándose la condición de una proteína insecticida), tal como la proteína VIP3Aa en el evento del algodón COT 102.

Evidentemente a las plantas transgénicas resistentes a insectos pertenecen a este respecto también aquellas plantas que comprenden una combinación de genes que codifican las proteínas de una de las clases 1 a 8 anteriormente citadas. En una forma de realización una planta resistente a insecticidas contiene más de un gen transgénico, que codifica una proteína según uno de los puntos 1 a 8 anteriormente citados, para ampliar el espectro de especies de insectos diana correspondiente o para demorar el desarrollo de una resistencia de los insectos contra las plantas usándose distintas proteínas que sean insecticidas para la misma especie de insecto diana, pero que presenten una forma de actuación distinta como unión a distintos puntos de unión al receptor en el insecto.

Plantas o variedades de plantas (que se obtuvieron según procedimientos de biotecnología vegetal, como la ingeniería genética) que se pueden tratar igualmente de acuerdo con la invención, son tolerantes a factores de estrés abióticos. Se pueden obtener estas plantas mediante transformación genética o mediante selección de plantas que contienen una mutación que aporta una resistencia al estrés de este tipo. A plantas especialmente útiles con tolerancia al estrés pertenecen las siguientes:

- a. Plantas que contienen un gen transgénico que puede reducir la expresión y/o actividad del gen de la poli(ADP-ribosa)polimerasa (PARP) en las células de la planta o plantas.
- b. Plantas que contienen un gen transgénico que refuerza la tolerancia al estrés, que puede reducir la expresión y/o actividad de los genes que codifican PARG de las plantas o células de plantas;
- c. Plantas que contienen un gen transgénico que refuerza la tolerancia al estrés que codifica un enzima funcional en plantas de la ruta de biosíntesis alterna de nicotinamidadenindinucleótido, entre ellos nicotinamidasas, nicotinatfosforibosiltransferasa, ácido nicotínico mononucleotidadeniltransferasa, nicotinamidadenindinucleotidsintetasa o nicotinamidafosforibosiltransferasa.

Plantas o variedades de plantas (que se obtuvieron según procedimientos de biotecnología vegetal, como la ingeniería genética) que se pueden tratar igualmente de acuerdo con la invención, presentan una cantidad, calidad y/o capacidad de almacenamiento del producto de cosecha distintas y/o propiedades modificadas de determinados constituyentes del producto de cosecha como, por ejemplo:

- 1) Plantas transgénicas que sintetizan un almidón modificado que está modificado en lo relativo a sus propiedades físico-químicas, especialmente del contenido de amilosa o de la relaciones amilasa/amilopectina, del grado de ramificación, de la longitud de cadena media, de la distribución de cadenas laterales, del comportamiento de viscosidad, de la resistencia a geles, del tamaño de partícula de almidón y/o morfología de partícula de almidón en comparación con el almidón sintetizado en células de plantas o plantas naturales, de modo que este almidón modificado es más adecuado para determinadas aplicaciones.
- 2) Plantas transgénicas que sintetizan polímeros de hidratos de carbono distintos del almidón, o polímeros de hidratos de carbono distintos del almidón cuyas propiedades se ven modificadas en comparación con plantas naturales sin modificación genética. Son ejemplos plantas que producen

polifrutosa, particularmente del tipo de inulina y levano, plantas que producen alfa-1,4-glucano, plantas que producen el alfa-1,4-glucano ramificado con alfa-1,6, y plantas, que producen alternano

3) Plantas transgénicas que producen hialuronano

5 Plantas o variedades de plantas (que se obtuvieron según procedimientos de biotecnología vegetal, como la ingeniería genética) que se pueden tratar igualmente de acuerdo con la invención, son plantas como plantas de algodón con propiedades de fibra modificadas. Tales plantas se pueden obtener mediante transformación genética o mediante selección de plantas que contienen una mutación que aporta tales propiedades de fibra modificadas; a estas pertenecen:

- a) Plantas como plantas de algodón que contienen una forma modificada de genes de celulasasintasa,
- 10 b) Plantas como plantas de algodón que contienen una forma modificada de ácidos nucleicos homólogos rsw2 o rsw3;
- c) Plantas como plantas de algodón con una mayor expresión de sacarosafosfatosintasa;
- d) Plantas como plantas de algodón con una mayor expresión de sacarosasintasa;
- 15 e) Plantas como plantas de algodón en las que el momento de control del flujo de plasmodesmos se modifica en base a las células de fibras, por ejemplo, mediante regulación de la β -1,3-glucanasa selectiva de fibras;
- f) Plantas como plantas de algodón con fibras con reactividad modificada, por ejemplo mediante expresión del gen de N-acetilglucosamintransferasa, entre ellos también nodC, y de genes de quitinsina.

20 Plantas o variedades de plantas (que se obtuvieron según procedimientos de biotecnología vegetal, como la ingeniería genética) que se pueden tratar igualmente de acuerdo con la invención, son plantas como colza o plantas de Brassica usadas con propiedades modificadas de composición de aceite. Tales plantas se pueden obtener mediante transformación genética o mediante selección de plantas que contienen una mutación que aporta a estas propiedades de aceite modificadas; a estas pertenecen:

- a) Plantas como plantas de colza que producen aceite con un elevado contenido en ácido oleico;
- b) Plantas como plantas de colza que producen aceite con un contenido en ácido linoleico bajo.
- 25 c) Plantas como plantas de colza que producen aceite con un contenido en ácidos grasos saturados bajo.

Plantas transgénicas especialmente útiles que se pueden tratar de acuerdo con la invención, son plantas con uno o varios genes que codifican una o varias toxinas, son las plantas transgénicas que se comercializan con las referencias comerciales siguientes: YIELD GARD® (por ejemplo, maíz, algodón, haba de soja), KnockOut® (por ejemplo maíz), BiteGard® (por ejemplo, maíz), BT-Xtra® (por ejemplo, maíz), StarLink® (por ejemplo maíz), Bollgard® (algodón), Nucotn® (algodón), Nucotn 33B(R) (algodón), NatureGard® (por ejemplo, maíz), Protecta® y NewLeaf® (patata). Plantas tolerantes a herbicidas que son de citar son, por ejemplo, variedades de maíz, variedades de algodón y variedades de haba de soja que se comercializan con las referencias comerciales siguientes: Roundup Ready® (tolerancia frente a glifosato, por ejemplo, maíz, algodón, haba de soja), Liberty Link® (tolerancia frente a fosfinotricina, por ejemplo, colza), IMI® (tolerancia frente a imidazolinonas) y SCS® (tolerancia frente a sulfonilureas), por ejemplo, maíz. A plantas resistentes a herbicida (plantas criadas convencionalmente con tolerancia a herbicida), pertenecen también las variedades comercializadas con la referencia Clearfield® (por ejemplo, maíz).

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

Los principios activos o agentes de acuerdo con la invención se pueden usar además en la protección de materiales para la protección de materiales industriales contra la infestación y destrucción por microorganismos no deseados como, por ejemplo, hongos.

45 Por materiales industriales se entiende en el presente contexto materiales inertes, que han sido preparados para el uso en la industria. Por ejemplo, pueden ser materiales industriales que se deberían proteger contra cambio o destrucción microbiana con los principios activos de acuerdo con la invención, adhesivos, pegamentos, papel y cartón, materiales textiles, cuero, madera, pinturas y artículos de plástico, lubricantes refrigerantes y otros materiales que pueden ser infestados o destruidos por microorganismos. En el contexto de materiales que se deben proteger se encuentran también partes de instalaciones de producción y edificios, por ejemplo circuitos de refrigeración que se pueden ver perjudicados por la multiplicación de hongos y/o microorganismos. En el contexto de la presente invención son de mencionar como materiales industriales preferiblemente adhesivos, pegamentos, papel y cartón, cuero, madera, pinturas, lubricantes refrigerantes y líquidos de transmisión de calor, con particular preferencia

madera. Los principios activos o agentes de acuerdo con la invención pueden evitar efectos desventajosos como putrefacción, deterioro, dis- y descoloración o enmohecimiento. Además se pueden usar los compuestos de acuerdo con la invención para la protección frente a incrustaciones en objetos, de forma particular de cascos de buques, tamices, redes, estructuras, muelles y señalizaciones, que están en contacto con agua de mar o aguas salobres.

El procedimiento de acuerdo con la invención para combatir hongos no deseados se puede usar también para la protección de los denominados artículos de almacén. A este respecto por "artículos de almacén" se entiende sustancias naturales de origen vegetal o animal y sus formas procesadas, que se han tomado del ciclo de vida natural para los que se desea protección a largo plazo. Se pueden proteger artículos de almacén de origen vegetal, tales como plantas o partes de las mismas, por ejemplo, troncos, hojas, tubérculos, semillas, frutas, granos, en el estado recién cosechado o en forma procesada, tal como pre-secados, humedecidos, triturados, molidos, prensados o tostados. Artículos de almacén también comprenden madera, bien en la forma de madera cruda, tal como madera de construcción, postes de tendido eléctrico y barreras, o en la forma de productos acabados, como muebles. Artículos de almacén de origen animal son, por ejemplo, pellejos, cuero, pieles y cabellos. Los principios activos de acuerdo con la presente invención pueden evitar efectos desventajosos tales como putrefacción, deterioro, dis- y descoloración o enmohecimiento.

A modo de ejemplo, pero no de forma limitativa, son de citar algunos agentes patógenos de enfermedades fúngicas, que se pueden tratar de acuerdo con la invención.

Enfermedades provocadas por agentes patógenos de *Echten Mehltaus*, como por ejemplo por especies de *Blumeria*, como por ejemplo *Blumeria graminis*; especies de *Podosphaera*, como por ejemplo *Podosphaera leucotricha*; especies de *Sphaerotheca*, como por ejemplo *Sphaerotheca fuliginea*; especies de *Uncinula*, como por ejemplo *Uncinula necator*; enfermedades provocadas por agentes patógenos de enfermedades de la roya como por ejemplo por especies de *Gymnosporangium*, como por ejemplo *Gymnosporangium sabinae*; especies de *Hemileia*, como por ejemplo *Hemileia vastatrix*; especies de *Phakopsora*, como por ejemplo *Phakopsora pachyrhizi* y *Phakopsora meibomia*; especies de *Puccinia*, como por ejemplo *Puccinia recondita* o *Puccinia triticina*; especies de *Uromyces*, como por ejemplo *Uromyces appendiculatus*;

enfermedades provocadas por agentes patógenos del grupo de oomicetos como por ejemplo por especies de *Bremia*, como por ejemplo *Bremia lactucae*; especies de *Peronospora*, como por ejemplo *Peronospora pisi* o *P. brassicae*; especies de *Phytophthora*, como por ejemplo *Phytophthora infestans*; especies de *Plasmopara*, como por ejemplo *Plasmopara viticola*; especies de *Pseudoperonospora*, como por ejemplo *Pseudoperonospora humuli* o *Pseudoperonospora cubensis*; especies de *Pythium*, como por ejemplo *Pythium ultimum*;

enfermedades de la niebla seca y marchitamiento de hojas provocadas, por ejemplo, por especies de *Alternaria*, como por ejemplo *Alternaria solani*; especies de *Cercospora*, como por ejemplo *Cercospora beticola*; especies de *Cladosporium*, como por ejemplo *Cladosporium cucumerinum*, especies de *Cochliobolus*, como por ejemplo *Cochliobolus sativus* (*Konidienform Drechslera*, *Syn Helminthosporium*), especies de *Colletotrichum*, como por ejemplo *Colletotrichum lindemuthianum*, especies de *Cycloconium*, como por ejemplo *Cycloconium oleaginum*, especies de *Diaporthe*, como por ejemplo *Diaporthe citri*, especies de *Elsinoe*, como por ejemplo *Elsinoe fawcettii*; especies de *Gloeosporium*, como por ejemplo *Gloeosporium laeticolor*, especies de *Glomerella*, como por ejemplo *Glomerella cingulata*, especies de *Guignardia*, como por ejemplo *Guignardia bidwelli*, especies de *Leptosphaeria*, como por ejemplo *Leptosphaeria maculans*, especies de *Magnaporthe*, como por ejemplo *Magnaporthe grisea*; especies de *Microdochium*, como por ejemplo *Microdochium nivale*, especies de *Mycosphaerella*, como por ejemplo *Mycosphaerella la graminicola* y *M. fijiensis*, especies de *Phaeosphaeria*, como por ejemplo *Phaeosphaeria nodorum*; especies de *Pyrenophora*, como por ejemplo *Pyrenophora teres*, *Ramularia*, como por ejemplo *Ramularia collo-cygni*, especies de *Rhynchosporium*, como por ejemplo *Rhynchosporium secalis*; especies de *Septoria*, como por ejemplo *Septoria api*, especies de *Typhula*, como por ejemplo *Typhula incarnata*, especies de *Venturia*, como por ejemplo *Venturia inaequalis*,

enfermedades de las raíces y de los tallos provocadas, por ejemplo, por especies de *Corticium*, como por ejemplo *Corticium graminearum*; especies de *Fusarium*, como por ejemplo *Fusarium oxysporum*; especies de *Gaeumannomyces*, como por ejemplo *Gaeumannomyces graminis*; especies de *Rhizoctonia*, como por ejemplo *Rhizoctonia solani*, especies de *Tapesia*, como por ejemplo *Tapesia acuformis*, especies de *Thielaviopsis*, como por ejemplo *Thielaviopsis basicola*; enfermedades de espigas y panículas (mazorcas de maíz inclusive) provocadas, por ejemplo, por especies de *Alternaria*, como por ejemplo *Alternaria spp.*; especies de *Aspergillus*, como por ejemplo *Aspergillus flavus*; especies de *Cladosporium*, como por ejemplo *Cladosporium spp.*; especies de *Claviceps*, como por ejemplo *Claviceps purpurea*; especies de *Fusarium*, como por ejemplo *Fusarium culmorum*; especies de *Gibberella*, como por ejemplo *Gibberella zeae*; especies de *Monographella*, como por ejemplo *Monographella nivalis*; especies de *Septoria*, como por ejemplo *Septoria nodorum*;

enfermedades provocadas por ustilaginales como por ejemplo por especies de *Sphacelotheca*, como por ejemplo *Sphacelotheca reihana*, especies de *Tilletia*, como por ejemplo *Tilletia caries*, *T. controversa*; especies de *Urocystis*, como por ejemplo *Urocystis oeculta*, especies de *Ustilago*, como por ejemplo *Ustilago nuda*, *U. nuda tritici*; putrefacción de la fruta provocada, por ejemplo, por especies de *Aspergillus*, como por ejemplo *Aspergillus flavus*; especies de *Botrytis*, como por ejemplo *Botrytis cinerea*, especies de *Penicillium*, como por ejemplo *Penicillium*

expansum y *P. purpurogenum*, especies de *Sclerotinia*, como por ejemplo *Sclerotinia sclerotiorum*, especies de *Verticillium*, como por ejemplo *Verticillium albo-atrum*,

putrefacciones y marchitación de semillas, así como enfermedades de arbolitos, provocadas, por ejemplo, por especies de *Fusarium*, como por ejemplo *Fusarium eulmorum*, especies de *Phytophthora*, como por ejemplo *Phytophthora cactorum*, especies de *Pythium*, como por ejemplo *Pythium ultimum*, especies de *Rhizoctonia*, como por ejemplo *Rhizoctonia solani*, especies de *Sclerotium*, como por ejemplo *Sclerotium rolfsii*; enfermedades cancerígenas, agallas y excrecencias nudosas, provocadas, por ejemplo, por especies de *Nectria*, como por ejemplo *Nectria galligena*;

enfermedades marchitantes provocadas, por ejemplo, por especies de *Monilinia*, como por ejemplo *Monilinia laxa*; deformaciones de hojas, flores y frutos provocadas, por ejemplo, por especies de *Taphrina*, como por ejemplo *Taphrina defonnans*,

enfermedades degenerativas de plantas leñosas provocadas, por ejemplo, por especies de *Esca*, como por ejemplo *Phaemoniella clamydospora* y *Phaeoacremonium aleophilum* y *Fomitiporia mediterranea*;

enfermedades de flores y semillas provocadas, por ejemplo, por especies de *Botrytis*, como por ejemplo *Botrytis cinerea*;

enfermedades de bulbos de plantas provocadas, por ejemplo, por especies de *Rhizoctonia*, como por ejemplo *Rhizoctonia solani*; especies de *Helminthosporium*, como por ejemplo, *Helminthosporium solani*;

enfermedades provocadas por agentes patógenos bacterianos, como por ejemplo especies de *Xanthomonas*, como por ejemplo *Xanthomonas campestris* pv. *oryzae*; especies de *Pseudomonas*, como por ejemplo *Pseudomonas syringae* pv. *lachrymans*; especies de *Erwinia*, como por ejemplo *Erwinia amylovora*;

Preferiblemente se pueden combatir las siguientes enfermedades de la soja:

enfermedades fúngicas en hojas, tallos, vainas y semillas causadas, por ejemplo, por mancha foliar por *Alternaria* (*Alternaria spec. atrans tenuissima*), antracnosis (*Colletotrichum gloeosporoides dematium* var. *truncatum*), mancha parda (*Septoria glycines*), mancha foliar y añublo de la hoja por *Cercospora* (*Cercospora kikuchii*), añublo de la hoja por *Choanephora* (*Choanephora infundibulifera trispora* (Syn.)), mancha foliar por *Dactulophora* (*Dactulophora glycines*), mildiu de la remolacha (*Peronospora manshurica*), añublo por *Drechslera* (*Drechslera glycini*), mancha foliar de ojo de rana (*Cercospora sojae*), mancha foliar por *Leptosphaerulina* (*Leptosphaerulina trifolii*), mancha foliar por *Phyllosticta* (*Phyllosticta sojaecola*), añublo de la vaina y tronco (*Phomopsis sojae*), oidio de los cereales (*Microsphaera diffusa*), mancha foliar por *Pyrenochaeta* (*Pyrenochaeta glycines*), rizoctonia aérea, de follaje, y añublo de telaraña (*Rhizoctonia solani*), roya (*Phakopsora pachyrhizi*, *Phakopsora meibomia*), sarna (*Sphaceloma glycines*), añublo de la hoja por *Stemphylium* (*Stemphylium botryosum*), Target Spot (*Corynespora cassicola*).

Enfermedades fúngicas en raíces y de la base del tallo causadas, por ejemplo, por podredumbre de la raíz negra (*Calonectria crotalariae*), podredumbre de carbón vegetal (*Macrophomina phaseolina*), añublo o marchitamiento por *Fusarium*, podredumbre de la raíz, y podredumbre de vaina y collar (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium orthoceras*, *Fusarium semitectum*, *Fusarium equiseti*), podredumbre de la raíz por *Mycoleptodiscus* (*Mycoleptodiscus terrestris*), *Neocosmopora* (*Neocosmopora vasinfesta*), añublo de vaina y tronco (*Diaporthe phaseolorum*), cáncer de tronco (*Diaporthe phaseolorum* var. *caulivora*), podredumbre por *Phytophthora* (*Phytophthora megasperma*), podredumbre parda del tronco (*Phialophora gregata*), podredumbre por *Pythium* (*Pythium aphanidermatum*, *Pythium irregulare*, *Pythium debaryanum*, *Pythium myriotylum*, *Pythium ultimum*), podredumbre de la raíz por *Rhizoctonia*, putrefacción del tronco, y enfermedad de los plantones (*Rhizoctonia solani*), putrefacción del tronco por *Sclerotinia* (*Sclerotinia sclerotiorum*), añublo por *Sclerotinia Southern* (*Sclerotinia rolfsii*), podredumbre de la raíz por *Thielaviopsis* (*Thielaviopsis basicola*).

Como organismos capaces de provocar una degradación o un cambio de los materiales industriales son de citar hongos. Los principios activos de acuerdo con la invención actúan preferiblemente contra hongos, particularmente mohos, hongos que decoloran la madera y hongos que destruyen la madera (basidiomicetos). Se pueden citar a modo de ejemplo hongos de los siguientes géneros: *Alternaria*, como *Alternaria tenuis*, *Aspergillus*, como *Aspergillus niger*, *Chaetomium*, como *Chaetomium globosum*, *Coniophora*, como *Coniophora puetana*, *Lentinus*, como *Lentinus tigrinus*, *Penicillium*, como *Penicillium glaucum*, *Polyporus*, como *Polyporus versicolor*, *Aureobasidium*, como *Aureobasidium pullulans*, *Sclerophoma*, como *Sclerophoma pityophila*, *Trichoderma*, como *Trichoderma viride*.

Adicionalmente los principios activos de acuerdo con la invención también presentan muy buenos efectos antimicóticos. Poseen un amplio espectro de actividad antimicótico, especialmente contra dermatofitos y blastomicetos, mohos y hongos difásicos (por ejemplo, contra especies de *Candida* como *Candida albicans*, *Candida glabrata*) así como *Epidemophyton floccosum*, especies de *Aspergillus* como *Aspergillus niger* y *Aspergillus fumigatus*, especies de *Trichophyton* como *Trichophyton mentagrophytes*, especies de microsporonas como *Microsporon canis* y *audouinii*. La enumeración de estos hongos no representa en modo alguno una limitación del espectro micótico abarcable, sino que sólo tiene carácter aclaratorio.

En el uso de los principios activos de acuerdo con la invención como fungicidas se pueden variar las cantidades de aplicación según cada tipo de aplicación en un amplio intervalo. La cantidad de aplicación de los principios activos de acuerdo con la invención es

- en el tratamiento de partes de plantas es, por ejemplo, en hojas de 0,1 a 10.000 g/ha, preferiblemente de 10 a 1.000 g/ha, con especial preferencia de 50 a 300 g/ha (con aplicación mediante vertido o goteo se puede reducir incluso la cantidad de aplicación, sobre todo si se usan sustratos inertes como lana de roca o perlita);
- en el tratamiento de semilla de 2 a 200 g por 100 kg de semilla, preferiblemente de 3 a 150 g por 100 kg de semilla, con especial preferencia de 2,5 a 25 g por 100 kg de semilla, con muy especial preferencia de 2,5 a 12,5 g por 100 kg de semilla,
- en el tratamiento de suelo de 0,1 a 10.000 g/ha, preferiblemente de 1 a 5.000 g/ha.

Estas cantidades de aplicación se citan sólo a título de ejemplo y no son limitantes en el sentido de la invención.

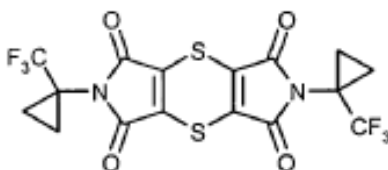
Los principios activos o agentes de acuerdo con la invención se pueden usar por tanto para proteger plantas dentro de un periodo de tiempo determinado después del tratamiento contra la infestación por los agentes patógenos dañinos citados. El periodo de tiempo dentro del cual se provoca la protección se extiende por lo general de 1 a 28 días, preferiblemente de 1 a 14 días, con especial preferencia de 1 a 10 días, con muy especial preferencia de 1 a 7 días tras el tratamiento de las plantas con los principios activos o bien hasta 200 días tras un tratamiento de la semilla.

Adicionalmente el tratamiento de acuerdo con la invención puede reducir el contenido en micotoxina en la cosecha y los agentes alimenticios y de forraje producidos a partir de estos. Especialmente, pero no en exclusiva, son de citar las siguientes micotoxinas deoxinivalenol (DON), nivalenol, 15-Ac-DON, 3-Ac-DON, toxina T2 y HT2, fumonisina, zearalenona, moniliformina, fusarina, diacetoxiscirpenol (DAS), beauvencina, enniatina, fusaroproliferina, fusarenol, ocratoxinas, patulina, alcaloides del cornezuelo del centeno y aflatoxinas, que pueden ser causadas por ejemplo por los siguientes hongos: *Fusarium spec.*, como *Fusarium acuminatum*, *F. avenaceum*, *F. crookwellense*, *F. eulmorum*, *F. graminearum* (*Gibberella zeae*), *F. equiseti*, *F. fijiokoro*, *F. musarum*, *F. oxysporum*, *F. proliferatum*, *F. poae*, *F. pseudograminearum*, *F. sambucinum*, *F. scirpi*, *F. semitectum*, *F. solani*, *F. sporotrichoides*, *F. langsethiae*, *F. subgluianans*, *F. tinctum*, *F. veruciloides* entre otros así como también por *Aspergillus spec*, *Penicillium spec*, *Claviceps purpurea*, *Stachybotrys spec.* entre otros.

Las plantas citadas se pueden tratar de forma especialmente ventajosa de acuerdo con la invención con los compuestos de fórmula general (I) o una ditiin-diisoximida de fórmula (V) en agentes de acuerdo con la invención. Los intervalos preferidos en los principios activos o agentes indicados anteriormente son válidos también para el tratamiento de estas plantas. Es especialmente destacable el tratamiento de plantas con los compuestos o agentes indicados especialmente en el presente texto.

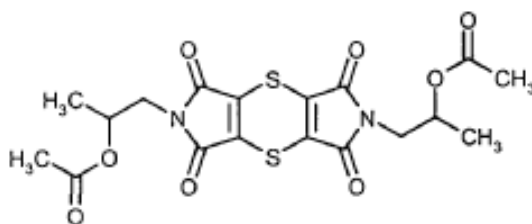
Ejemplos de preparación

Preparación de 2,6-bis[1-(trifluorometil)ciclopropil]-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7-(2H,6H)-tetrona [compuesto nº (7)]



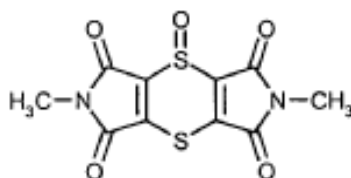
Se añadieron por goteo a una solución de 0,8 g (3,55 mol) de ácido 4-oxo-4-[[1-(trifluorometil)ciclopropil]amino]butanoico (IV-1) en 2 ml de dioxano con enfriamiento con hielo (15° C) lentamente 7,57 ml (103,75 mmol) de cloruro de tionilo. Se dejó calentar durante la noche a temperatura ambiente y se concentró la solución. Se vierte el residuo sobre hielo, se extrae con éster etílico de ácido acético, se seca y se concentra. Tras cromatografía en gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo 1:1) se obtienen 284 mg (34% del valor teórico) del compuesto deseado.

Preparación de diacetato de (1,3,5,7-tetraoxo-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-2,6-diil)di-propan-1,2-diilo [compuesto nº (36)]



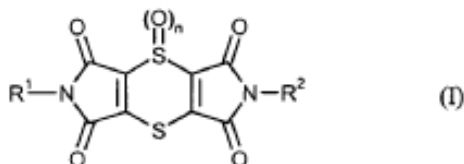
- 5 Se añaden a una solución de 1,1 g (3,72 mmol) de acetato de 1-(3,4-dicloro-2,5-dioxo-2,5-dihidro-1H-pirrol-1-il)propan-2-ilo en 10 ml de etanol 0,283 g (3,72 mmol) de tiourea y se deja agitar 5 horas a 40° C. Después de enfriar hasta temperatura ambiente se separan por filtración con succión los cristales verdes, que se lavan con agua/etanol. Se extrae el filtrado con agua y acetato de etilo, se seca y se concentra. Se someten las aguas madres a cromatografía en gel de sílice (gradiente de ciclohexano / acetato de etilo 0 % -> 100 %). Se obtienen 0,334 g (39,5 % del valor teórico) del compuesto deseado.

Preparación de 4-óxido de 2,6-dimetil-1H,5H-[1,4]-ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona [Compuesto] nº (38)

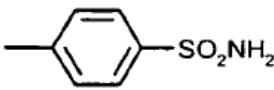
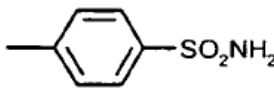
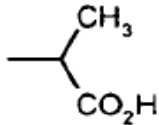
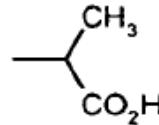
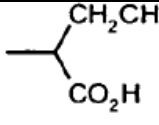
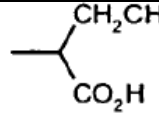
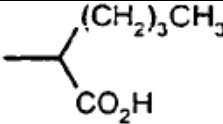
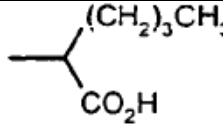
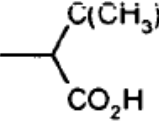
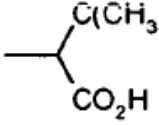
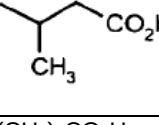
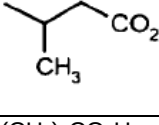


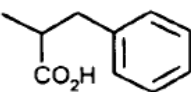
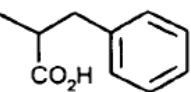
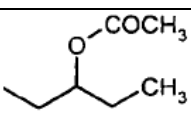
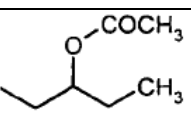
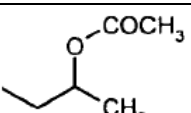
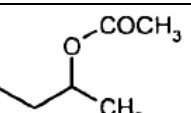
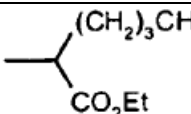
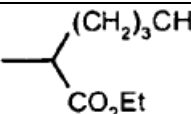
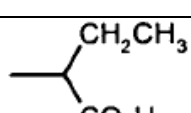
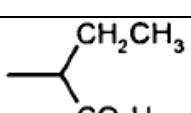
- 10 Se añaden a 20 ml de ácido nítrico fumante enfriado con hielo (5° C) con agitación 3 g (10,63 mmol) de 2,6-dimetil-1H,5H-[1,4]-ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona [compuesto nº (1)]. Tras solución completa se agita otros 5 minutos, se vierte a continuación en agua enfriada con hielo y se separan los cristales amarillos por filtración con succión. Se obtienen 2,56 g (80,8 % del valor teórico) del compuesto deseado.
- 15 De forma análoga a los ejemplos anteriores así como en correspondencia a las descripciones generales del procedimiento se pueden obtener los compuestos de fórmula (I) citados en la tabla 1 siguiente.

Tabla 1



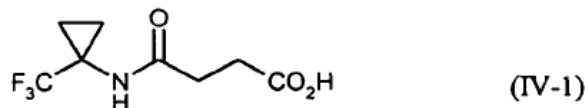
Nº	R ¹	R ²	n	Datos físicos
1	Me	Me	0	Log P = 2,32
2	Et	Et	0	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆): δ = 1,096; 3,442 ppm
3	nPr	nPr	0	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆): δ = 0,882; 1,566; 3,362 ppm
4	iPr	iPr	0	Log P = 4,19
5	cPr	cPr	0	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆): δ = 0,50-0,89 ppm
6	-CH ₂ CF ₃	-CH ₂ CF ₃	0	Log P = 3,41
7	1-(Trifluorometil)-ciclopropilo	1-(Trifluorometil)-ciclopropilo	0	Log P = 4,03
8	H	H	0	Log P = 1,13
9	3,5-Diclorofenilo	3,5-Diclorofenilo	0	P.f. > 300° C

10	Ph	Ph	0	P.f. > 300° C
11	Bz	Bz	0	Log P = 4,60
12	2-Metoxietilo	2-Metoxietilo	0	Log P = 2,55
13	2-Hidroxibutilo	2-Hidroxibutilo	0	Log P = 2,27
14	2-Hidroxipropilo	2-Hidroxipropilo	0	Log P = 1,63
15	2-Fenoxietilo	2-Fenoxietilo	0	Log P = 3,86
16	2-Etoxietilo	2-Etoxietilo	0	Log P = 3,24
17	Fenilpropan-2-ilo	Fenilpropan-2-ilo	0	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆): δ = 7,20-7,35 ppm
18	1-Feniletilo	1-Feniletilo	0	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆): δ = 5,197; 5,215; 5,234; 5,251 ppm
19	2-Metoxi-2-metilpropilo	2-Metoxi-2-metilpropilo	0	
20	tBu	tBu	0	
21	-(CH ₂) ₂ OC(=O)CH ₃	-(CH ₂) ₂ OC(=O)CH ₃	0	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆): δ = 1,053; 3,654; 4,110 ppm
22			0	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆): δ = 7,492; 7,596; 7,583; 7,946; 7,966 ppm
23	-CH ₂ CO ₂ H	-CH ₂ CO ₂ H	0	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆): δ = 4,166 ppm
24			0	Log P = 1,76
25			0	
26			0	
27			0	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆): δ = 1,620 ppm
28			0	Log P = 1,99
29	-(CH ₂) ₄ CO ₂ H	-(CH ₂) ₄ CO ₂ H	0	Log P = 2,02
30	3-(Trifluorometil)-cilcohexilo	3-(Trifluorometil)-cilcohexilo	0	RMN ¹³ C (150 MHz, DMSO-d ₆): δ = 23,01; 23,71; 27,85; 28,61; 49,19; 126,77;

				128,62; 130,56; 164,22
31	3-(Trifluorometil)-fenilo	3-(Trifluorometil)-fenilo	0	ppm Log P = 4,91
32			0	Log P = 3,12
33	2-Hidroxietilo	2-Hidroxietilo	0	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆): δ = 3,480 ppm
34	2-Hidroxi-2-metilpropilo	2-Hidroxi-2-metilpropilo	0	Log P = 3,65
35			0	Log P = 3,09
36			0	Log P = 3,09
37	Hidroximetilo	Hidroximetilo	0	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆): δ = 3,135; 4,789 ppm
38	Me	Me	1	P.f. 205° C
39	H	Et	0	Log P = 2,13
40			0	Log P = 4,66
41			0	Log P = 1,73
Me = Metilo, Et = Etilo, nPr = n-Propilo, iPr = Isopropilo, cPr = Ciclopropilo, tBu = terc-Butilo, Bz = Bencilo, Ph = Fenilo				

Preparación de sustancias de partida de fórmula (IV)

Preparación de ácido 4-oxo-4-[[1-(trifluorometil)ciclopropil]amino]butanoico (IV-1)



- 5 Se añadió a una solución de 496 mg (4,96 mmol) de anhídrido de ácido succínico en 10 ml de dioxano con enfriamiento con hielo (10° C) lentamente 800,7 mg (4,96 mmol) de 1-(trifluorometil)ciclopropanamina y 0,85 ml (4,96 mmol) de diisopropiletilamina. Se agita durante 20 minutos a temperatura ambiente y se deja reposar durante la noche a esta temperatura. Se agita de nuevo a 80° C durante 20 minutos, se deja enfriar hasta temperatura ambiente y se concentra la solución. Se lava varias veces alternativamente con acetato de etilo y agua. Se secan y concentran las fases orgánicas reunidas. Se obtienen 815,8 mg (73 % del valor teórico) del compuesto deseado.
- 10

La determinación de los valores de Log P indicados en las tablas y ejemplos de preparación anteriores se realiza según la Directiva EEC 79/831 anexo V.A8 mediante HPLC (cromatografía líquida de alta resolución) en una columna de fase inversa (C 18). Temperatura: 43° C.

La determinación se realiza en medio ácido a pH 2,7 con ácido fórmico acuoso y acetonitrilo al 0,1% (contiene 0,1% de ácido fórmico) como eluyentes, gradiente lineal de acetonitrilo al 10% a acetonitrilo al 95%.

La calibración se realiza con alcan-2-onas no ramificadas (con 3 a 16 átomos de carbono) cuyos valores de Log P son conocidos (determinación de los valores de Log P en función de los tiempos de retención mediante interpolación lineal entre dos alcanonas consecutivas).

Ejemplos de aplicación

Ejemplo A: Ensayo de *Phytophthora* (tomate) / protector

Disolvente: 24,5 partes en peso de acetona
24,5 partes en peso de dimetilacetamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

Para el ensayo de la actividad protectora se pulverizan plantas jóvenes con el preparado de principio activo en la cantidad de aplicación indicada. Tras secado de la capa de pulverización se inoculan las plantas con una suspensión acuosa de esporas de *Phytophthora infestans*. Se mantienen luego las plantas a aproximadamente 20° C y 100% de humedad relativa en una cabina de incubación. 3 días después de la inoculación se realiza la valoración. A este respecto 0% significa un grado de efecto que correspondía al del control, mientras que un grado de efecto de 100% significa que no se observa infestación alguna.

En este ensayo los compuestos 1, 2 y 3 de acuerdo con la invención muestran con una concentración de principio activo de 250 ppm un grado de efecto del 70 % o más.

Ejemplo B: ensayo de *Plasmopara* (vid) / protector

Disolvente: 24,5 partes en peso de acetona
24,5 partes en peso de dimetilacetamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

Para el ensayo de la actividad protectora se pulverizan plantas jóvenes con el preparado de principio activo en la cantidad de aplicación indicada. Tras secado de la capa de pulverización se inoculan las plantas con una suspensión acuosa de esporas de *Plasmopara viticola* y se mantienen luego las plantas 1 día a aproximadamente 20° C y 100% de humedad relativa en una cabina de incubación. A continuación se disponen las plantas 4 días en invernadero a aproximadamente 21° C y aproximadamente 90% de humedad relativa. Se humedecen luego las plantas y se disponen 1 día en una cabina de incubación. 6 días después de la inoculación se realiza la valoración. A este respecto 0% significa un grado de efecto que correspondía al del control, mientras que un grado de efecto de 100% significa que no se observa infestación alguna.

En este ensayo los compuestos 1, 2 y 3 de acuerdo con la invención muestran con una concentración de principio activo de 250 ppm un grado de efecto del 70 % o más.

Ejemplo C: ensayo de *Venturia* (manzana) / protector

Disolvente: 24,5 partes en peso de acetona
24,5 partes en peso de dimetilacetamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

Para el ensayo de la actividad protectora se pulverizan plantas jóvenes con el preparado de principio activo en la cantidad de aplicación indicada. Tras secado de la capa de pulverización se inoculan las plantas con una suspensión acuosa de conidios del agente patógeno de la costra de la manzana *Venturia inaequalis* y se mantienen luego las plantas 1 día a aproximadamente 20° C y 100% de humedad relativa en una cabina de incubación. Se disponen luego las plantas en invernadero a aproximadamente 21° C y una humedad relativa de aproximadamente 90%. 10 días después de la inoculación se realiza la valoración. A este respecto 0% significa un grado de efecto que

correspondía al del control, mientras que un grado de efecto de 100% significa que no se observa infestación alguna.

En este ensayo los compuestos 1, 2 y 3 de acuerdo con la invención muestran con una concentración de principio activo de 250 ppm un grado de efecto del 70 % o más.

5 Ejemplo D: ensayo de *Alternaria* (tomate) / protector

Disolvente: 24,5 partes en peso de acetona
24,5 partes en peso de dimetilacetamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

10 Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

15 Para el ensayo de la actividad protectora se pulverizan plantas jóvenes con el preparado de principio activo en la cantidad de aplicación indicada. Tras secado de la capa de pulverización se inoculan las plantas con una suspensión acuosa de esporas de *Alternaria solani*. Las plantas se disponen luego a aproximadamente 20° C y 100% de humedad relativa en una cabina de incubación. 3 días después de la inoculación se realiza la valoración. A este respecto 0% significa un grado de efecto que correspondía al del control, mientras que un grado de efecto de 100% significa que no se observa infestación alguna.

En este ensayo los compuestos 1, 2 y 3 de acuerdo con la invención muestran con una concentración de principio activo de 250 ppm un grado de efecto del 70 % o más.

20 Ejemplo E: ensayo de *Botrytis* (pepino) / protector

Disolvente: 49 partes en peso de N,N-dimetilformamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

25 Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

30 Para el ensayo de la actividad protectora se pulverizan plantas jóvenes de pepino con el preparado de principio activo en la cantidad de aplicación indicada. 1 después del tratamiento se inoculan las plantas con una suspensión de esporas de *Botrytis cinerea* y se mantienen luego durante 48 horas a 100% de humedad relativa y 22° C. A continuación se disponen las plantas a 96% de humedad relativa y a una temperatura de 14° C. 5-6 días después de la inoculación se realiza la valoración. A este respecto 0% significa un grado de efecto que correspondía al del control, mientras que un grado de efecto de 100% significa que no se observa infestación alguna.

En este ensayo los compuestos 1, 2 y 3 de acuerdo con la invención muestran con una concentración de principio activo de 500 ppm un grado de efecto del 70 % o más.

Ejemplo F: ensayo de *Pyrenophora teres* (cebada) / protector

35 Disolvente: 50 partes en peso de N,N-dimetilacetamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

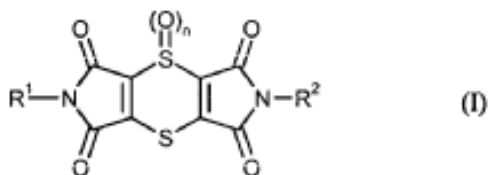
Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

40 Para el ensayo de la actividad protectora se pulverizan plantas jóvenes con el preparado de principio activo en la cantidad de aplicación indicada. Tras secado de la capa de pulverización se inoculan las plantas con una suspensión de esporas de *Pyrenophora teres*. Las plantas permanecen 48 horas a 20° C y 100% de humedad relativa en una cabina de incubación. Las plantas se disponen luego en un invernadero a una temperatura de aproximadamente 20° C y una humedad relativa de aproximadamente 80%. 8 días después de la inoculación se realiza la valoración. A este respecto 0% significa un grado de efecto que correspondía al del control, mientras que un grado de efecto de 100% significa que no se observa infestación alguna.

En este ensayo el compuesto 1 de acuerdo con la invención muestra con una concentración de principio activo de 1000 ppm un grado de efecto del 70 % o más.

REIVINDICACIONES

1-. Uso de ditiin-tetracarboximidaz de fórmula general (I)



en la que

- 5 R¹ y R² son iguales o distintos y representan hidrógeno, alquilo C₁-C₈ dado el caso sustituido una o varias veces con halógeno, -OR³, -COR⁴, cicloalquilo C₃-C₇ sustituido dado el caso una o varias veces con halógeno, alquilo C₁-C₄ o halogenoalquilo C₁-C₄, arilo o aril-(alquilo C₁-C₄) sustituidos respectivamente dado el caso una vez o varias veces con halógeno, alquilo C₁-C₄, halogenoalquilo C₁-C₄, -COR⁴ o sulfonilamino,
- 10 R³ representa hidrógeno, alquilo C₁-C₄, alquil C₁-C₄-carbonilo o representa arilo sustituido dado el caso una vez o varias veces con halógeno, alquilo C₁-C₄ o halogenoalquilo C₁-C₄,
- R⁴ representa hidroxilo, alquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₄,
- n representa 0 ó 1,
- para combatir hongos fitopatógenos.

2-. Uso según la reivindicación 1, caracterizado porque

- 15 R¹ y R² son iguales o distintos y representan hidrógeno, alquilo C₁-C₆ dado el caso sustituido una o varias veces con flúor, cloro, bromo -OR³, -COR⁴, cicloalquilo C₃-C₇ sustituido dado el caso una o varias veces con cloro, metilo o trifluorometilo, representan fenilo o fenil-(alquilo C₁-C₄) respectivamente sustituidos dado el caso una o varias veces con flúor, cloro, bromo, metilo, trifluorometilo, -COR⁴, sulfonilamino.
- 20 R³ representa hidrógeno, metilo, etilo, metilcarbonilo, etilcarbonilo o representa fenilo sustituido dado el caso una o varias veces con flúor, cloro, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo o trifluorometilo.
- R⁴ representa hidroxilo, metilo, etilo, metoxi o etoxi.
- n representa 0 ó 1.

3-. Uso según la reivindicación 1, caracterizado porque

- 25 R¹ y R² son iguales o distintos y representan hidrógeno, alquilo C₁-C₄ dado el caso sustituido una o varias veces con flúor, cloro, hidroxilo, metoxi, etoxi, metilcarboniloxi, carboxilo, cicloalquilo C₃-C₇ sustituido dado el caso una o varias veces con cloro, metilo o trifluorometilo, representan fenilo, bencilo, 1-fenetilo, 2-fenetilo o 2-metil-2-fenetilo respectivamente sustituidos dado el caso una o varias veces con flúor, cloro, bromo, metilo, trifluorometilo, -COR⁴, sulfonilamino.
- R³ representa hidrógeno, metilo, etilo, metilcarbonilo, o representa fenilo,
- 30 R⁴ representa hidroxilo o metoxi
- n representa 0 ó 1.

4-. Uso según la reivindicación 1, caracterizado porque R1 y R2 representan simultáneamente metilo.

5-. Procedimiento para combatir hongos fitopatógenos, caracterizado porque se aplican ditiin-tetracarboximidaz de fórmula (I) según la reivindicación 1 en hongos y/o su hábitat.

35

6-. Ditiin-tetracarboximidaz de fórmula (I-a)



en la que

R^{1a} y R^{2a} son iguales o distintos y representan alquilo C₁-C₈ sustituido una o varias veces con flúor, -OR^{3a}, -COR^{4a}, ciclopropilo sustituido dado el caso una o varias veces con halógeno, alquilo C₁-C₄ o halogenoalquilo C₁-C₄, o representan aril-(alquilo C₁-C₄) sustituido una vez en la parte alquilo con -COR^{4a},

R^{3a} representa alquilo C₁-C₄, o representa arilo sustituido dado el caso una o varias veces con halógeno, alquilo C₁-C₄ o halogenoalquilo C₁-C₄,

R^{4a} representa hidroxilo, alquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₄,

r representa 0 ó 1,

en donde R^{1a} y R^{2a} no representan simultáneamente acetoximetilo o metoximetilo.

7-. Ditiin-tetracarboximidas de fórmula (I-a) según la reivindicación 6, en la que

R^{1a} y R^{2a} son iguales o distintos y representan alquilo C₁-C₆ sustituido una o varias veces con flúor, -OR^{3a}, -COR^{4a}, ciclopropilo sustituido dado el caso una o varias veces con cloro, metilo o trifluorometilo, o representa fenil(alquilo C₁-C₄) sustituido una vez en la parte alquilo con -COR^{4a}.

R^{3a} representa metilo, etilo o fenilo sustituido dado el caso una o varias veces con flúor, cloro, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo o trifluorometilo,

R^{4a} representa hidroxilo, metilo, etilo, metoxi o etoxi

r representa 0 ó 1.

en donde R^{1a} y R^{2a} no representan acetoximetilo.

8-. Ditiin-tetracarboximidas de fórmula (I-a) según la reivindicación 6 o 7, en la que

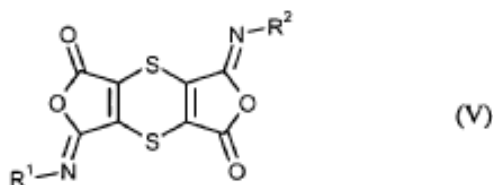
R^{1a} y R^{2a} son iguales o distintos y representan alquilo C₁-C₄ sustituido una o varias veces con flúor, hidroxilo, metoxi, etoxi, carboxilo, ciclopropilo sustituido dado el caso una o varias veces con cloro, metilo o trifluorometilo, o representan 1-fenetilo o 2-fenetilo sustituidos una vez en la parte alquilo con -COR^{4a}.

R^{4a} representa hidroxilo o metoxi,

r representa 0,

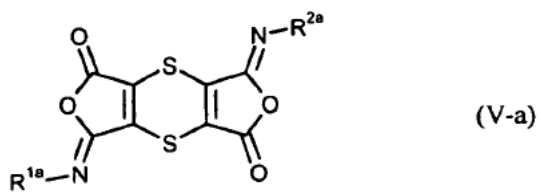
en donde R^{1a} y R^{2a} no representan acetoximetilo.

9-. Uso de ditiin-diisoimidas de fórmula (V)



en la que R¹ y R² tienen los significados indicados en la reivindicación 1, para combatir hongos fitopatógenos.

10-. Ditiin-diisoimidas de fórmula (V-a)



en la que R^{1a} y R^{2a} tienen los significados indicados en la reivindicación 6.