

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 404 813**

51 Int. Cl.:

A01N 37/46 (2006.01)
A01N 43/08 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)
A01N 55/00 (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.05.2008 E 08758801 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.03.2013 EP 2154959**

54 Título: **Combinaciones de principios activos fungicidas**

30 Prioridad:

06.06.2007 EP 07011094

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

29.05.2013

73 Titular/es:

**BAYER CROPSCIENCE AG (100.0%)
ALFRED-NOBEL-STRASSE 50
40789 MONHEIM, DE**

72 Inventor/es:

**SUTY-HEINZE, ANNE y
DAHMEN, PETER**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 404 813 T3

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

DESCRIPCIÓN

Combinaciones de principios activos fungicidas.

La presente invención se refiere a nuevas combinaciones de principios activos que contienen los conocidos principios activos fungicidas *N*-[2-(1,3-dimetilbutil)fenil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-carboxamida, acilalanina y triazoles, que son muy adecuadas para combatir hongos fitopatógenos no deseados. La invención se refiere además a un procedimiento para el tratamiento curativo o preventivo de hongos fitopatógenos en plantas o plantas útiles, especialmente el tratamiento de semillas, por ejemplo, semillas de cereales, y por último, pero no por ello menos importante, la propia semilla tratada.

Ya se conoce que la *N*-[2-(1,3-dimetilbutil)fenil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-carboxamida, el metalaxilo y el triazol (3) poseen propiedades fungicidas [véase *The Pesticide Manual*, 13^a edición (2003), páginas 468 y siguientes, 304 y siguientes y 923-925]. La eficacia de estas sustancias es buena, pero en algunos casos deja mucho que desear.

En el documento WO2007/031141 se describen combinaciones de principios activos sinérgicos ternarios, que contienen carboxamidas, incluida la *N*-[2-(1,3-dimetilbutil)fenil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-carboxamida, fungicidas de triazol y estrobilurinas u otro fungicida de triazol.

El documento WO2006/032356 describe combinaciones de principios activos sinérgicos ternarios, que contienen carboxamidas, incluida la *N*-[2-(1,3-dimetilbutil)fenil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-carboxamida, fungicidas de triazol y espirofanina.

Debido a que los requisitos ecológicos y económicos de los fungicidas modernos aumentan continuamente, por ejemplo en lo que respecta al espectro de acción, toxicidad, selectividad, dosis, formación de residuos y procesabilidad favorable, y además, por ejemplo, pueden aparecer problemas con resistencias, existe el objetivo continuo de desarrollar nuevos fungicidas que ayuden al menos en parte a superar las desventajas mencionadas.

La presente invención pone a disposición combinaciones de principios activos o agentes que consiguen, por lo menos en algunos aspectos, el objetivo planteado.

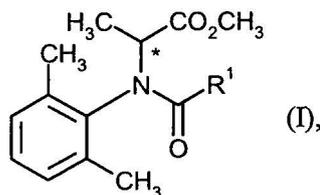
Se ha encontrado ahora de manera sorprendente que las combinaciones de principios activos o agentes según la invención no sólo muestran un efecto aditivo de la acción de los componentes individuales, sino que presentan un efecto sinérgico. Por una parte, mediante éste puede disminuirse la dosis habitual de las sustancias individuales. Entonces, por otra parte, las combinaciones de principios activos según la invención también ofrecen un alto grado de acción contra fitopatógenos, aún cuando los compuestos individuales se utilicen en cantidades a las que ellos mismos ya no muestran ninguna acción (suficiente). Por una parte, esto permite en principio una ampliación del espectro de acción y, por otra parte, una mayor seguridad en la manipulación.

Además de la acción sinérgica fungicida, las combinaciones de principios activos según la invención tienen más propiedades sorprendentes que, en el sentido más amplio, también pueden calificarse de sinérgicas, como por ejemplo la ampliación del espectro de acción, por ejemplo, a patógenos resistentes de las enfermedades de las plantas; dosis más bajas de los principios activos; erradicación suficiente de organismos nocivos con ayuda de las combinaciones de principios activos según la invención también con tales dosis, a las que los principios activos individuales no muestran ninguna acción o casi ninguna; comportamiento ventajoso en la formulación o durante la aplicación, por ejemplo, durante la molienda, tamizado, emulsión, disolución o aplicación; mejora de la estabilidad durante el almacenamiento o a la luz; formación de residuos más ventajosa; mejora del comportamiento toxicológico o ecotoxicológico; mejora de las propiedades para las plantas, por ejemplo, mejor crecimiento, aumento de las cosechas, sistema de raíces mejor formado, mayor superficie de las hojas, hojas más verdes, retoños más fuertes, menor necesidad de semillas, menor fitotoxicidad, movilización de la propia fitoprotección, buena tolerancia por parte de las plantas. Así, con la aplicación, las combinaciones de principios activos o agentes según la invención contribuyen claramente al mantenimiento de la salud de poblaciones vegetales jóvenes, por lo que aumenta, por ejemplo, la capacidad de conservación durante el invierno de las semillas tratadas, así como se asegura la formación de calidad y de rendimiento. Además, las combinaciones de principios activos según la invención pueden contribuir a una acción sistémica mejorada. Incluso si los principios activos individuales de la combinación no poseen suficientes propiedades sistémicas, las combinaciones de principios activos según la invención pueden presentar de todas formas esta propiedad. Similarmente, las combinaciones de principios activos según la invención pueden llevar a una persistencia elevada de la acción fungicida.

Se ha encontrado ahora que las combinaciones de principios activos que contienen

(1) *N*-[2-(1,3-dimetilbutil)fenil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-carboxamida o sus sales, y

(2) por lo menos una acilalanina de fórmula general (I)



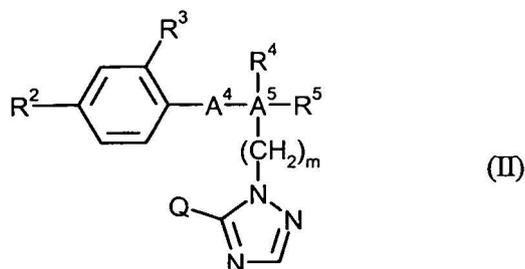
en la que

* indica un átomo de carbono en la configuración R o S, preferentemente en la configuración S,

R¹ representa bencilo, furilo o metoximetilo, o su sal;

5 y

(3) por lo menos un triazol de fórmula general (II)



en la que

Q representa hidrógeno o SH,

10 m representa 0 ó 1,

R² representa hidrógeno, flúor, cloro, fenilo o 4-cloro-fenoxi,

R³ representa hidrógeno o cloro,

A⁴ representa un enlace directo, -CH₂-, -(CH₂)₂- o -O-,

15 A⁴ representa además *-CH₂-CHR¹⁷- o *-CH=CR¹⁷-, estando el enlace marcado con * unido con el anillo de fenilo, y entonces R¹⁵ y R¹⁷ representan juntos -CH₂-CH₂-CH[CH(CH₃)₂]- o -CH₂-CH₂-C(CH₃)₂-,

A⁵ representa C o Si (silicio),

R⁴ representa hidrógeno, hidroxilo o ciano,

R⁵ representa 1-ciclopropiletilo, 1-clorociclopropilo, alquilo C₁-C₄, hidroxialquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₄-carbonilo, halogenoalcoxi C₁-C₂-alquilo C₁-C₂, trimetilsilil-alquilo C₁-C₂, monofluorofenilo o fenilo,

20 R⁴ y R⁵ representan además juntos -O-CH₂-CH(R⁶)-O-, -O-CH₂-CH(R⁶)-CH₂- o -O-CH-(2-clorofenil)-,

R⁶ representa hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o bromo, o su sal,

poseen propiedades fungicidas muy buenas.

25 Si los principios activos en las combinaciones de principios activos según la invención están presentes en determinadas relaciones de peso, el efecto sinérgico se muestra especialmente claro. Sin embargo, las relaciones de peso de los principios activos en las combinaciones de principios activos pueden variar en un intervalo relativamente grande.

En general, a 1 parte en peso de triazol (3) le corresponden

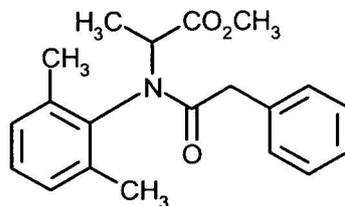
0,005 – 500, preferentemente 0,01 – 100, con especial preferencia 0,05 – 50, de manera muy especialmente preferente 0,1 – 10 partes en peso de acilalanina (2) y

30 0,005 – 500, preferentemente 0,01 – 100, con especial preferencia 0,05 – 50, de manera muy especialmente preferente 0,1 – 10 partes en peso de *N*-[2-(1,3-dimetilbutil)fenil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-carboxamida.

Los principios activos triazol (3), acilalanina (2) y *N*-[2-(1,3-dimetilbutil)fenil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-carboxamida pueden presentarse, dado el caso, en forma de sus sales.

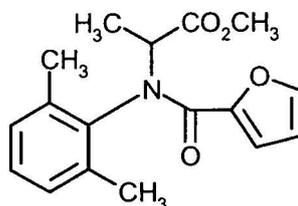
Las acilalaninas (2) de fórmula (I) se seleccionan preferentemente del grupo compuesto por:

(2-1) Benalaxilo (conocido por el documento DE-A-2903612) de fórmula

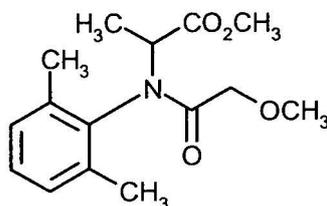


5

(2-2) Furalaxilo (conocido por el documento DE-A-2513732) de fórmula

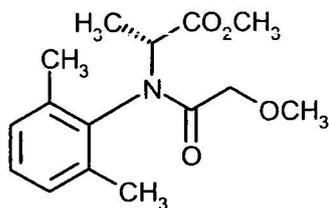


(2-3) Metalaxilo (conocido por el documento DE-A-2515091) de fórmula



10

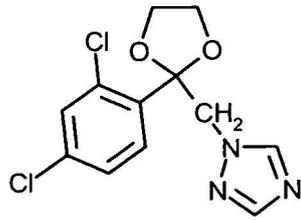
(2-4) Metalaxilo-M (conocido por el documento WO96/01559) de fórmula



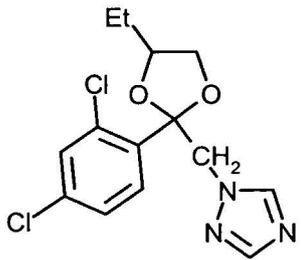
prefiriéndose especialmente metalaxilo y metalaxilo-M.

Los triazoles (3) de fórmula (II) se seleccionan preferentemente del grupo compuesto por:

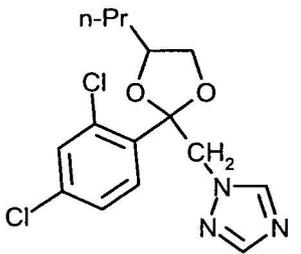
(3-1) Azaconazol (conocido por el documento DE-A 25 51 560) de fórmula



(3-2) Etaconazol (conocido por el documento DE-A 25 51 560) de fórmula

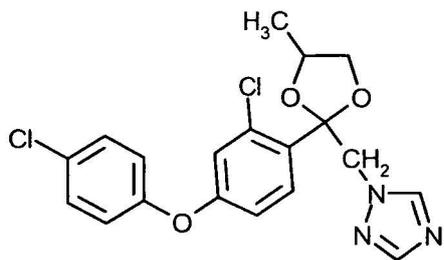


(3-3) Propiconazol (conocido por el documento DE-A 25 51 560) de fórmula

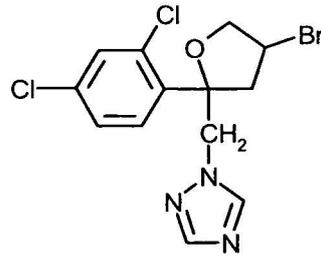


5

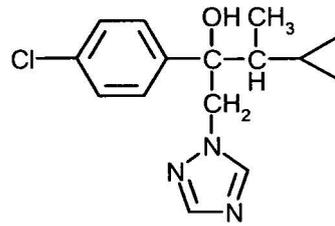
(3-4) Difenconazol (conocido por el documento EP-A 0 112 284) de fórmula



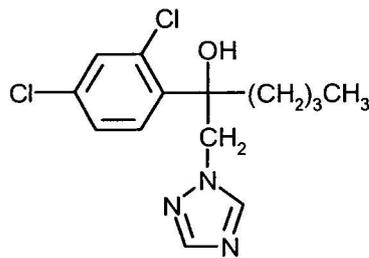
(3-5) Bromuconazol (conocido por el documento EP-A 0 258 161) de fórmula



(3-6) Ciproconazol (conocido por el documento DE-A 34 06 993) de fórmula

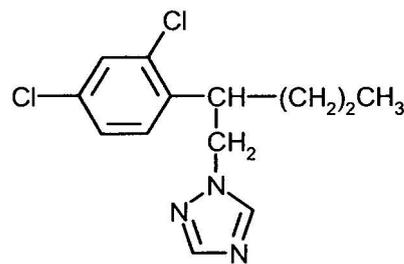


(3-7) Hexaconazol (conocido por el documento DE-A 30 42 303) de fórmula

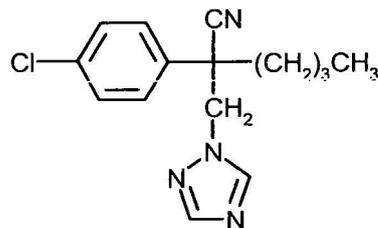


5

(3-8) Penconazol (conocido por el documento DE-A 27 35 872) de fórmula

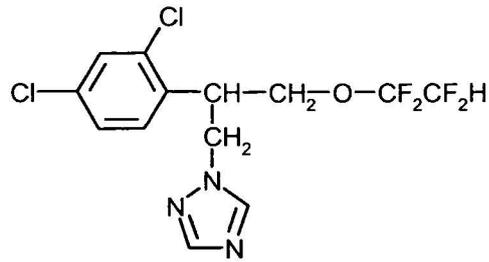


(3-9) Miclobutanilo (conocido por el documento EP-A 0 145 294) de fórmula

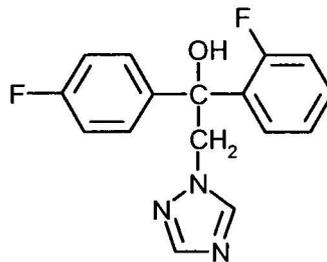


10

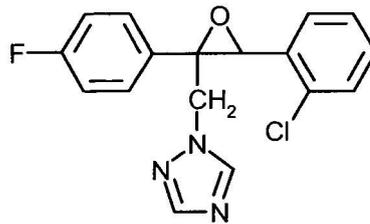
(3-10) Tetraconazol (conocido por el documento EP-A 0 234 242) de fórmula



(3-11) Flutriafol (conocido por el documento EP-A 0 015 756) de fórmula

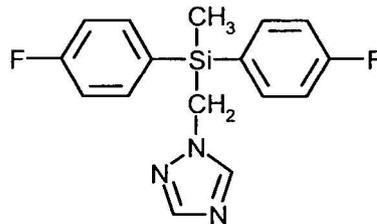


(3-12) Epoxiconazol (conocido por el documento EP-A 0 196 038) de fórmula

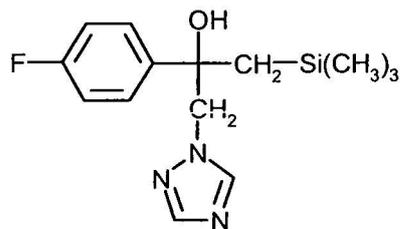


5

(3-13) Flusilazol (conocido por el documento EP-A 0 068 813) de fórmula

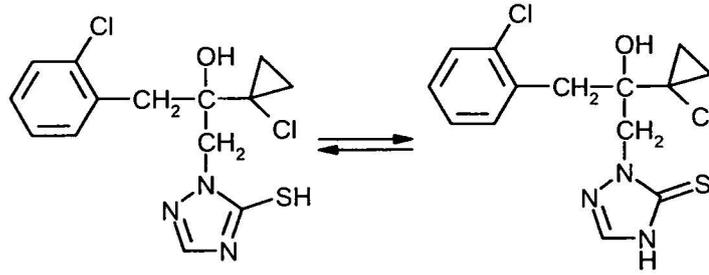


(3-14) Simeconazol (conocido por el documento EP-A 0 537 957) de fórmula

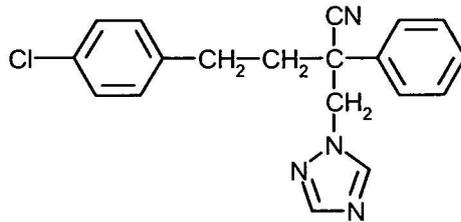


10

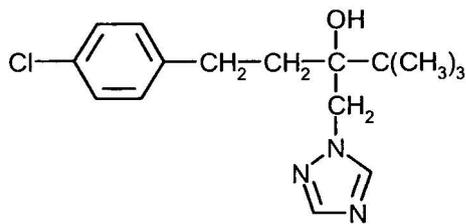
(3-15) Protioconazol (conocido por el documento WO 96/16048) de fórmula



(3-16) Fenbuconazol (conocido por el documento DE-A 37 21 786) de fórmula

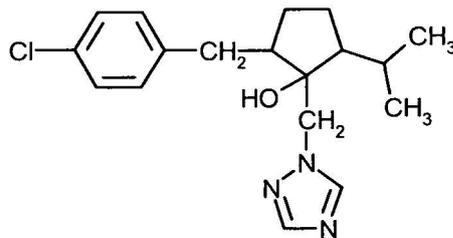


(3-17) Tebuconazol (conocido por el documento EP-A 0 040 345) de fórmula

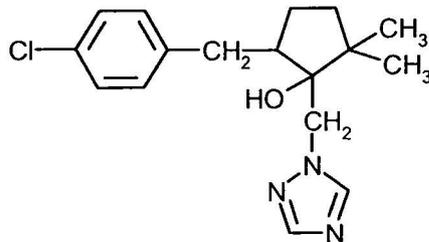


5

(3-18) Ipconazol (conocido por el documento EP-A 0 329 397) de fórmula

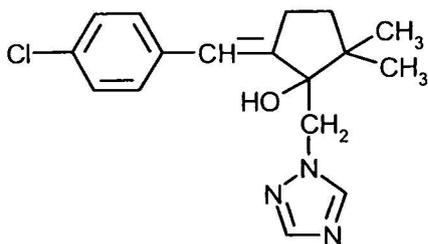


(3-19) Metconazol (conocido por el documento EP-A 0 329 397) de fórmula

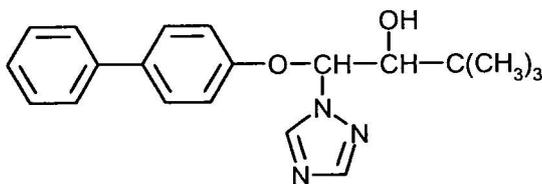


10

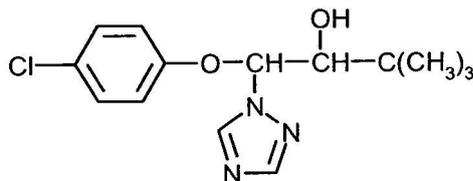
(3-20) Triticonazol (conocido por el documento EP-A 0 378 953) de fórmula



(3-21) Bitertanol (conocido por el documento DE-A 23 24 010) de fórmula

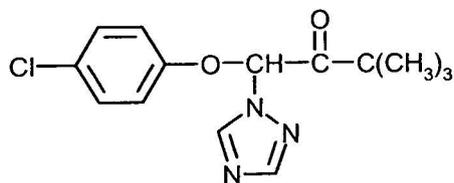


(3-22) Triadimenol (conocido por el documento DE-A 23 24 010) de fórmula



5

(3-23) Triadimefon (conocido por el documento DE-A 22 01 063) de fórmula



y sales y/o mezclas de éstos,

10 prefiriéndose especialmente tebuconazol (107534-96-3) (nombre químico: *(RS)*-1-*p*-clorofenil-4,4-dimetil-3-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ilmetil)-pentan-3-ol) o sus sales.

La *N*-[2-(1,3-dimetilbutil)fenil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-carboxamida se combina con especial preferencia con los siguientes componentes de mezcla (2) y (3):

15 (2-1) Benalaxilo y por lo menos un azol seleccionado del grupo constituido por (3-1) azaconazol, (3-2) etaconazol, (3-3) propiconazol, (3-4) difenoconazol, (3-5) bromuconazol, (3-6) ciproconazol, (3-7) hexaconazol, (3-8) penconazol, (3-9) miclobutanilo, (3-10) tetraconazol, (3-11) flutriafol, (3-12) epoxiconazol, (3-13) flusilazol, (3-14) simeconazol, (3-15) protioconazol, (3-16) fenbuconazol, (3-17) tebuconazol, (3-18) ipconazol, (3-19) metconazol, (3-20) triticonazol, (3-21) bitertanol, (3-22) triadimenol, (3-23) triadimefon, y sales y/o mezclas de éstos.

20 (2-2) Furalaxilo y por lo menos un azol seleccionado del grupo constituido por (3-1) azaconazol, (3-2) etaconazol, (3-3) propiconazol, (3-4) difenoconazol, (3-5) bromuconazol, (3-6) ciproconazol, (3-7) hexaconazol, (3-8) penconazol, (3-9) miclobutanilo, (3-10) tetraconazol, (3-11) flutriafol, (3-12) epoxiconazol, (3-13) flusilazol, (3-14) simeconazol, (3-15) protioconazol, (3-16) fenbuconazol, (3-17) tebuconazol, (3-18) ipconazol, (3-19) metconazol, (3-20) triticonazol, (3-21) bitertanol, (3-22) triadimenol, (3-23) triadimefon, y sales y/o mezclas de éstos.

25 (2-3) Metalaxilo y por lo menos un azol seleccionado del grupo constituido por (3-1) azaconazol, (3-2) etaconazol, (3-3) propiconazol, (3-4) difenoconazol, (3-5) bromuconazol, (3-6) ciproconazol, (3-7) hexaconazol, (3-8) penconazol, (3-9) miclobutanilo, (3-10) tetraconazol, (3-11) flutriafol, (3-12) epoxiconazol, (3-13) flusilazol, (3-14) simeconazol, (3-15) protioconazol, (3-16) fenbuconazol, (3-17) tebuconazol, (3-18) ipconazol, (3-19) metconazol, (3-20) triticonazol, (3-21) bitertanol, (3-22) triadimenol, (3-23) triadimefon, y sales y/o mezclas de éstos.

éstos.

(2-4) Metalaxilo-M y por lo menos un azol seleccionado del grupo constituido por (3-1) azaconazol, (3-2) etaconazol, (3-3) propiconazol, (3-4) difenoconazol, (3-5) bromuconazol, (3-6) ciproconazol, (3-7) hexaconazol, (3-8) penconazol, (3-9) miclobutanilo, (3-10) tetraconazol, (3-11) flutriafol, (3-12) epoxiconazol, (3-13) flusilazol, (3-14) simeconazol, (3-15) protioconazol, (3-16) fenbuconazol, (3-17) tebuconazol, (3-18) ipconazol, (3-19) metconazol, (3-20) triticonazol, (3-21) bitertanol, (3-22) triadimenol, (3-23) triadimefon, y sales y/o mezclas de éstos.

Según la invención, la expresión "combinación de principios activos" significa distintas combinaciones posibles de los tres principios activos anteriormente mencionados, como por ejemplo mezclas preparadas, mezclas en tanque (por las que se entiende mezclas para rociar, que antes de la aplicación se preparan a partir de las formulaciones de los principios activos individuales mediante mezclado y dilución) o combinaciones de éstas (por ejemplo, una mezcla preparada binaria de dos de los principios activos anteriormente mencionados se convierte con una formulación de la tercera sustancia individual en una mezcla en tanque). Según la invención, los principios activos individuales también pueden utilizarse secuencialmente, es decir, uno después del otro, y concretamente con una separación temporal prudente de algunas horas o días, para el tratamiento de semillas, por ejemplo, también mediante aplicación de varias capas que contienen diferentes principios activos. Preferentemente no importa en qué orden puedan utilizarse los distintos principios activos.

Esta invención se refiere además a agentes que contienen las combinaciones de principios activos según la invención. Preferentemente se trata de agentes fungicidas que contienen vehículos o diluyentes que pueden usarse agrícolasmente.

Según la invención, vehículo significa una sustancia natural o sintética, orgánica o inorgánica, con la que pueden mezclarse o unirse los principios activos para una mejor aplicabilidad, sobre todo para la aplicación a plantas o partes vegetales o semillas. En general, el vehículo, que puede ser sólido o líquido, es inerte y debería poder usarse en la agricultura.

Como vehículos sólidos se consideran: por ejemplo, sales de amonio y polvos minerales naturales como caolines, tierras arcillosas, talco, creta, cuarzo, atapulgita, montmorillonita o tierra de diatomeas y polvos minerales sintéticos como ácido silícico altamente disperso, óxido de aluminio y silicatos naturales o sintéticos, resinas, ceras, abono sólido, agua, alcoholes, especialmente butanol, disolventes orgánicos, aceites minerales y vegetales, así como derivados de éstos. También pueden usarse mezclas de tales vehículos. Como vehículos sólidos para gránulos se consideran: 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 emulsionantes y/o agentes espumantes se consideran: por ejemplo, emulsionantes no ionógenos y aniónicos como ésteres de ácidos grasos de polioxietileno, éteres de alcoholes grasos de polioxietileno, por ejemplo, éteres poliglicólicos de alquilarilo, alquilsulfonatos, arilsulfonatos, así como hidrolizados de proteínas. Como agentes dispersantes se consideran: por ejemplo, lejías residuales de sulfito con lignina y metilcelulosa.

Como diluyentes o vehículos gaseosos licuados se consideran líquidos que son gaseosos a temperatura normal y a presión normal, por ejemplo, propulsores para aerosoles, como butano, propano, nitrógeno y dióxido de carbono.

En las formulaciones pueden usarse agentes adherentes como carboximetilcelulosa, polímeros naturales y sintéticos, en polvo, granulados o con forma de látex, como goma arábiga, poli(alcohol vinílico), poli(acetato de vinilo), así como fosfolípidos naturales, como cefalinas y lecitinas, y fosfolípidos sintéticos. Otros aditivos pueden ser aceites minerales y vegetales.

En caso de uso de agua como diluyente también pueden usarse, por ejemplo, disolventes orgánicos como disolventes auxiliares. Como disolventes líquidos se consideran esencialmente: compuestos aromáticos como xileno, tolueno o alquilnaftalenos, compuestos aromáticos clorados o hidrocarburos alifáticos clorados como clorobencenos, cloroetilenos o cloruro de metileno, 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 según la invención pueden contener adicionalmente otros constituyentes como, por ejemplo, sustancias tensioactivas. Como sustancias tensioactivas se consideran emulsionantes, agentes dispersantes o humectantes con propiedades iónicas o no iónicas o mezclas de estas sustancias tensioactivas. Ejemplos de éstas son sales de ácido poliacrílico, sales de ácido lignosulfónico, sales de ácido fenolsulfónico o ácido naftalenosulfónico, policondensados de óxido de etileno con alcoholes grasos o con ácidos grasos o con aminas grasas, fenoles sustituidos (preferentemente alquifenoles o arilfenoles), sales de ésteres del ácido sulfosuccínico, derivados de taurina (preferentemente alquiltauratos), ésteres del ácido fosfórico de alcoholes o fenoles polietoxilados, ésteres de ácidos grasos de polioles y derivados de los compuestos que contiene sulfatos, sulfonatos y fosfatos. La presencia de una sustancia tensioactiva es necesaria cuando uno de los principios activos y/o uno de los vehículos inertes no es soluble en agua y cuando se realiza la aplicación en agua. La proporción de sustancias tensioactivas está entre el 5 y el 40 por ciento en peso del agente según la invención.

Pueden usarse 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 ftalocianina metálica, y oligonutrientes como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y cinc.

Dado el caso también pueden estar contenidos otros componentes adicionales, por ejemplo, coloides protectores,

aglutinantes, adhesivos, espesantes, sustancias tixotrópicas, promotores de la penetración, estabilizadores, secuestrantes, formadores de complejos. En general, los principios activos pueden combinarse con cualquier aditivo sólido o líquido que se use habitualmente para fines de formulación.

5 En general, los agentes según la invención contienen entre el 0,05 y el 99 por ciento en peso de la combinación de principios activos según la invención, preferentemente entre el 5 y el 60 por ciento en peso, con especial preferencia entre el 10 y el 50 por ciento en peso, destaca el 20 por ciento en peso.

10 Las combinaciones de principios activos o agentes según la invención pueden utilizarse como tales o, en función de sus propiedades físicas y/o químicas respectivas, en forma de sus formulaciones o las formas de aplicaciones preparadas a partir de éstas como aerosoles, suspensiones de cápsulas, concentrados para niebla fría, concentrados para niebla caliente, gránulos encapsulados, gránulos finos, concentrados fluidos para el tratamiento de semillas, disoluciones listas para uso, polvos espolvoreables, concentrados emulsionables, emulsiones de aceite en agua, emulsiones de agua en aceite, macrogránulos, microgránulos, polvos dispersables en aceite, concentrados fluidos miscibles en aceite, líquidos miscibles en aceite, espumas, pastas, semillas recubiertas de pesticidas, concentrados para suspensión, concentrados para suspensión-emulsión, concentrados solubles, suspensiones, 15 polvos para rociar, polvos solubles, agentes para espolvorear y gránulos, gránulos o comprimidos solubles en agua, polvos solubles en agua para el tratamiento de semillas, polvos humectables, sustancias naturales y sintéticas impregnadas en principios activos, así como encapsulaciones muy finas en sustancias poliméricas y en masas de revestimiento para semillas, así como formulaciones para niebla fría y niebla caliente de ULV.

20 Las formulaciones mencionadas pueden prepararse de una manera conocida en sí, por ejemplo, mediante mezcla de los principios activos o las combinaciones de principios activos con al menos un disolvente o diluyente, emulsionante, dispersante y/o aglutinante o agente de fijación, repelente de agua, dado el caso, desecantes y estabilizadores de UV y, dado el caso, colorantes y pigmentos, así como otros coadyuvantes de transformación.

25 El tratamiento de las plantas y las partes vegetales según la invención con las combinaciones de principios activos o agentes se realiza directamente o mediante acción sobre su entorno, hábitat o local de almacenamiento según los procedimientos de tratamiento habituales, por ejemplo, mediante inmersión, rociado, pulverización, aspersión, gasificación, atomizado, nebulizado, espolvoreado, espumado, recubrimiento, extensión, riego (empapado), riego por goteo, y, en el caso del material reproductivo, especialmente de semillas, además mediante desinfección en seco, desinfección en húmedo, desinfección en lodos, incrustación, recubrimiento de una o varias capas, etc.

30 Los agentes según la invención comprenden no sólo agentes que ya están listos para uso y pueden aplicarse con un aparato adecuado a la planta o las semillas, sino concentrados comerciales que deben diluirse con agua antes de usarse.

35 Las combinaciones de principios activos según la invención pueden presentarse en formulaciones habituales en el comercio, así como en las formas de aplicación preparadas a partir de estas formulaciones, mezcladas con otros principios activos como insecticidas, atrayentes, esterilizantes, bactericidas, acaricidas, nematocidas, fungicidas, sustancias reguladoras del crecimiento o herbicidas.

Las combinaciones de principios activos o agentes según la invención presentan una fuerte acción microbida y pueden utilizarse para combatir microorganismos no deseados, como hongos y bacterias, en fitoprotección y en la protección de materiales.

40 Los fungicidas pueden utilizarse en fitoprotección para combatir plasmodioforomicetos, oomicetos, quitridiomycetos, zigomicetos, ascomicetos, basidiomicetos y deuteromicetos.

Los bactericidas pueden utilizarse en fitoprotección para combatir pseudomonadáceas, rizobiáceas, enterobacteriáceas, corinebacteriáceas y estreptomicetáceas.

45 Los agentes fungicidas según la invención pueden utilizarse de forma curativa o protectora para combatir hongos fitopatógenos. Por tanto, la invención también se refiere a procedimientos curativos y protectores para combatir hongos fitopatógenos mediante el uso de las combinaciones de principios activos o agentes según la invención, que se aplican a las semillas, las plantas o partes vegetales, los frutos o el suelo en el que crecen las plantas.

50 Según la invención pueden tratarse todas las plantas y partes vegetales. A este respecto, por plantas se entiende todas las plantas y poblaciones vegetales, como plantas silvestres deseadas y no deseadas o plantas de cultivo (incluidas plantas de cultivo de procedencia natural). Las plantas de cultivo pueden ser plantas que pueden obtenerse mediante procedimientos de cultivo y optimización convencionales o mediante procedimientos biotecnológicos y genéticos o combinaciones de estos procedimientos, incluidas las plantas transgénicas e incluidas las variedades vegetales que pueden protegerse o pueden no protegerse por los derechos de protección de variedades. Por partes vegetales deben entenderse todas las partes y órganos aéreos y subterráneos de las plantas, como brote, hoja, flor y raíz, enumerándose a modo de ejemplo hojas, acículas, tallos, troncos, flores, cuerpos fructíferos, frutos y semillas, así como raíces, tubérculos y rizomas. A las partes vegetales también pertenece la cosecha, así como el material reproductivo vegetativo y generativo, por ejemplo acodos, tubérculos, rizomas, esquejes y semillas.

60 Como plantas que pueden tratarse según la invención son de mencionar las siguientes: algodón, lino, vid, fruta, hortalizas, como *Rosaceae sp.* (por ejemplo, frutas de pepita como manzana y pera, pero también frutas de hueso como albaricoques, cerezas, almendras y melocotones y frutos de baya como fresas), *Ribesioideae sp.*, *Juglandaceae sp.*, *Betulaceae sp.*, *Anacardiaceae sp.*, *Fagaceae sp.*, *Moraceae sp.*, *Oleaceae sp.*, *Actinidaceae sp.*, *Lauraceae sp.*, *Musaceae sp.* (por ejemplo, plátanos y plantaciones bananeras), *Rubiaceae sp.* (por ejemplo, café), *Theaceae sp.*, *Sterculiaceae sp.*, *Rutaceae sp.* (por ejemplo, limones, naranjas y pomelo); *Solanaceae sp.* (por

ejemplo, tomates), *Liliaceae sp.*, *Asteraceae sp.* (por ejemplo, lechuga), *Umbelliferae sp.*, *Cruciferae sp.*, *Chenopodiaceae sp.*, *Cucurbitaceae sp.* (por ejemplo, pepino), *Alliaceae sp.* (por ejemplo, puerro, cebolla), *Papilionaceae sp.* (por ejemplo, guisantes); plantas útiles principales, como *Gramineae sp.* (por ejemplo, maíz, césped, cereales como trigo, centeno, arroz, cebada, avena, mijo y tritical), *Asteraceae sp.* (por ejemplo, girasol), *Brassicaceae sp.* (por ejemplo, repollo, lombarda, brócoli, coliflor, col de Bruselas, col china, colinabo, rabanito, así como colza, colza canola, mostaza, rábano picante y berro), *Fabaceae sp.* (por ejemplo, judía, guisante, lenteja, cacahuetes), *Papilionaceae sp.* (por ejemplo, soja), *Solanaceae sp.* (por ejemplo, patatas), *Chenopodiaceae sp.* (por ejemplo, remolacha azucarera, remolacha forrajera, acelgas, remolacha); plantas útiles y plantas ornamentales en el jardín y bosque, así como respectivamente especies genéticamente modificadas de estas plantas.

El procedimiento según la invención para combatir hongos fitopatógenos también puede usarse para el tratamiento de organismos genéticamente manipulados, por ejemplo, plantas o semillas. Las plantas genéticamente manipuladas son aquellas en cuyo genoma se integró establemente un determinado gen heterólogo que codifica una proteína determinada. En este sentido, "gen heterólogo" significa un gen que confiere nuevas propiedades agronómicas a la planta transformada, o un gen que mejora la calidad agronómica de la planta modificada.

Como ya se menciona anteriormente, según la invención pueden tratarse todas las plantas y sus partes. En una forma de realización preferente se tratan especies vegetales y variedades vegetales de procedencia silvestre u obtenidas mediante procedimientos de cultivo biológico convencional, como cruce o fusión de protoplastos, así como sus partes. En otra forma de realización preferente se tratan plantas y variedades vegetales transgénicas, que se obtuvieron mediante procedimientos genéticos, dado el caso junto con procedimientos convencionales (organismos genéticamente modificados), y sus partes. Los términos "partes" o "partes de las plantas" o "partes vegetales" se explicaron anteriormente. Se tratan de manera especialmente preferente según la invención plantas de las variedades vegetales respectivamente habituales en el comercio o que se encuentran en uso.

Dependiendo de las especies vegetales o variedades vegetales, su hábitat y condiciones de crecimiento (suelos, clima, periodos de vegetación, alimentación), mediante el tratamiento según la invención también pueden aparecer efectos ("sinérgicos") sobreañadidos. Así son posibles, por ejemplo, dosis disminuidas y/o ampliaciones del espectro de acción y/o un refuerzo de la acción de las sustancias y agentes que pueden usarse según la invención, mejor crecimiento vegetal, alta tolerancia ante las temperaturas altas o bajas, alta tolerancia ante la sequedad o ante el contenido de agua o sales en el suelo, alta capacidad para florecer, recolección facilitada, aceleración de la madurez, mayores cosechas, mayor calidad y/o mayor valor nutritivo de los productos recolectados, mayor capacidad de conservación y/o maquinabilidad de los productos recolectados, que superan los efectos que realmente se esperan.

A las plantas o variedades vegetales transgénicas (obtenidas por ingeniería genética) preferentes que van a tratarse según la invención pertenecen todas las plantas que se obtuvieron mediante la modificación genética de material genético, que confiere a estas plantas propiedades valiosas especialmente ventajosas ("rasgos"). Ejemplos de tales propiedades son mejor crecimiento vegetal, alta tolerancia ante las temperaturas altas o bajas, alta tolerancia ante la sequedad o ante el contenido de agua o sales en el suelo, alta capacidad para florecer, recolección facilitada, aceleración de la madurez, mayores cosechas, mayor calidad y/o mayor valor nutritivo de los productos recolectados, mayor capacidad de conservación y/o maquinabilidad de los productos recolectados. Otros ejemplos y especialmente destacados de tales propiedades son una alta fitoprotección contra plagas animales y microbianas, como frente a insectos, ácaros, hongos patógenos vegetales, bacterias y/o virus, así como una alta fitotolerancia a determinados principios activos herbicidas. Como ejemplos de plantas transgénicas se mencionan plantas cultivadas importantes como cereales (trigo, arroz), hortalizas (tomate), maíz, soja, patata, algodón, colza, colza canola, así como plantas frutales (con los frutos manzanas, peras, cítricos y uvas), destacando especialmente arroz, maíz, soja, patata, algodón, tomate, canola y colza.

Se prefiere especialmente la mezcla *N*-[2-(1,3-dimetilbutil)fenil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-carboxamida, tebuconazol y metalaxilo para los siguientes cultivos: cereales, maíz, soja, colza, canola, verdura (especialmente tomate), patata, algodón, girasol, legumbres (guisante, judía, lenteja...).

Además, se prefiere especialmente la mezcla *N*-[2-(1,3-dimetilbutil)fenil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-carboxamida, protioconazol y metalaxilo para los siguientes cultivos: cereales, maíz, soja, colza, colza canola, hortalizas (especialmente tomate), patata, algodón, girasol, legumbres (guisante, judía, lenteja, etc.).

Como propiedades ("rasgos") destacan especialmente la alta fitoprotección contra insectos mediante toxinas que se forman en las plantas, especialmente aquellas que se generan en las plantas (a continuación "plantas Bt") mediante el material genético de *Bacillus thuringiensis* (por ejemplo, mediante los genes CryIA(a), CryIA(b), CryIA(c), CryIIA, CryIIIA, CryIIIB2, Cry9c, Cry2Ab, Cry3Bb y CryIF, así como sus combinaciones). Como propiedades ("rasgos") también destacan especialmente la elevada tolerancia de las plantas frente a determinados principios activos herbicidas, por ejemplo imidazolinonas, sulfonilureas, glifosatos o fosfinotricina (por ejemplo, gen "PAT"). Los genes que confieren respectivamente las propiedades ("rasgos") deseadas también pueden estar presentes en combinaciones entre sí en las plantas transgénicas. Como ejemplos de "plantas Bt" son de mencionar variedades de maíz, variedades de algodón, variedades de soja y variedades de patata que se comercializan bajo las denominaciones comerciales YIELD GARD® (por ejemplo, maíz, algodón, soja), KnockOut® (por ejemplo, maíz), StarLink® (por ejemplo, maíz), Bollgard® (algodón), Nucotr® (algodón) y NewLeaf® (patatas). Como ejemplos de plantas tolerantes a herbicidas son de mencionar variedades de maíz, variedades de algodón y variedades de soja que se comercializan bajo las denominaciones comerciales Roundup Ready® (tolerancia frente a glifosatos, por ejemplo, maíz, algodón, soja), Liberty Link® (tolerancia frente a fosfinotricina, por ejemplo colza), IMI® (tolerancia frente a imidazolinonas) y STS® (tolerancia frente a sulfonilureas, por ejemplo maíz). Como plantas resistentes a herbicidas (convencionalmente cultivadas con tolerancia a herbicidas) también son de mencionar las variedades comercializadas bajo la denominación Clearfield® (por ejemplo, maíz). Evidentemente, estas afirmaciones también

sirven para variedades vegetales desarrolladas en el futuro o que llegarán en el futuro al mercado con estas propiedades genéticas o propiedades genéticas desarrolladas en el futuro (“rasgos”).

Además, las combinaciones de principios activos según la invención pueden utilizarse en la protección de materiales para proteger materiales industriales de hongos no deseados. Materiales industriales son, por ejemplo, papel, alfombras, edificios, sistemas de refrigeración y calefacción, papeles para pared, instalaciones de ventilación y climatización. Las combinaciones de principios activos según la invención pueden evitar efectos desventajosos como descomposición, deterioro, coloración, decoloración o enmohecimiento.

El procedimiento según la invención para combatir hongos no deseados también puede usarse para proteger las denominadas mercancías de almacenamiento. Por “mercancías de almacenamiento” se entiende en este sentido sustancias naturales de origen vegetal o animal o sus productos de transformación que se extrajeron de la naturaleza y para los que se desea una protección a largo plazo. Las mercancías de almacenamiento de origen vegetal, como por ejemplo plantas o partes vegetales, como tallos, hojas, tubérculos, semillas, frutos, granos, pueden protegerse en estado recién recolectado o después de la transformación mediante secado (previo), humectación, trituración, molienda, prensado o tostado. Las mercancías de almacenamiento también comprenden madera de aprovechamiento industrial, sea sin transformar, como madera de construcción, postes para tendido eléctrico y barreras, o en forma de productos finales, como mobiliario. Las mercancías de almacenamiento de origen animal son, por ejemplo, pelajes, cuero, pieles y pelos. Las combinaciones de principios activos según la invención pueden evitar efectos desventajosos como descomposición, deterioro, coloración, decoloración o enmohecimiento.

A modo de ejemplo, pero no limitante, son de mencionar algunos patógenos de enfermedades fúngicas o bacterianas que pueden tratarse según la invención:

Enfermedades provocadas por patógenos del oídio, como por ejemplo 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 patógenos de la roya, como por ejemplo especies de *Gymnosporangium*, como por ejemplo *Gymnosporangium sabiniae*
 especies de *Hemileia*, como por ejemplo *Hemileia vastatrix*;
 especies de *Phakopsora*, por ejemplo *Phakopsora pachyrhizi* y *Phakopsora meibomiae*;
 especies de *Puccinia*, como por ejemplo *Puccinia recondita* o *Puccinia triticina*;
 especies de *Uromyces*, como por ejemplo *Uromyces appendiculatus*;
 enfermedades provocadas por patógenos del grupo de los oomicetos, como por ejemplo 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 por manchas foliares y marchitamientos foliares provocados por, por ejemplo, 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* (forma de conidios: *Drechslera*, sin.: *Helminthosporium*);
 especies de *Colletotrichum*, como por ejemplo *Colletotrichum lindemuthianum*;
 especies de *Cyloconium*, como por ejemplo *Cyloconium 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*;
- 5 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 *Mycosphaerella*, como por ejemplo *Mycosphaerella graminicola* y *M. fijiensis*;
- especies de *Phaeosphaeria*, como por ejemplo *Phaeosphaeria nodorum*;
- 10 especies de *Pyrenophora*, como por ejemplo *Pyrenophora teres*;
- especies de *Ramularia*, como por ejemplo *Ramularia collo-cygni*;
- especies de *Rhynchosporium*, como por ejemplo *Rhynchosporium secalis*;
- especies de *Septoria*, como por ejemplo *Septoria apii*;
- especies de *Typhula*, como por ejemplo *Typhula incarnata*;
- 15 especies de *Venturia*, como por ejemplo *Venturia inaequalis*;
- enfermedades de las raíces y los tallos provocadas por, por ejemplo,
- especies de *Corticium*, como por ejemplo *Corticium graminearum*;
- especies de *Fusarium*, como por ejemplo *Fusarium oxysporum*;
- especies de *Gaeumannomyces*, como por ejemplo *Gaeumannomyces graminis*;
- 20 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 las espigas y panículas (incluidas mazorcas de maíz) provocadas por, por ejemplo,
- especies de *Alternaria*, como por ejemplo *Alternaria spp.*;
- 25 especies de *Aspergillus*, como por ejemplo *Aspergillus flavus*;
- especies de *Cladosporium*, como por ejemplo *Cladosporium cladosporioides*;
- especies de *Claviceps*, como por ejemplo *Claviceps purpurea*;
- especies de *Fusarium*, como por ejemplo *Fusarium culmorum*;
- especies de *Gibberella*, como por ejemplo *Gibberella zeae*;
- 30 especies de *Monographella*, como por ejemplo *Monographella nivalis*;
- enfermedades provocadas por hongos de la roya, como por ejemplo
- especies de *Sphacelotheca*, como por ejemplo *Sphacelotheca reiliana*;
- especies de *Tilletia*, como por ejemplo *Tilletia caries*;
- especies de *Urocystis*, como por ejemplo *Urocystis occulta*;
- 35 especies de *Ustilago*, como por ejemplo *Ustilago nuda*;
- podredumbres de los frutos provocadas por, por ejemplo,
- 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 alboatrum*;
- 5 podredumbres de las semillas y transmitidas por el suelo y marchitamientos, así como enfermedades de las plantas de semillero provocadas por, por ejemplo,
- especies de *Alternaria*, como por ejemplo *Alternaria brassicicola*
- especies de *Aphanomyces*, como por ejemplo *Aphanomyces euteiches*
- especies de *Ascochyta*, como por ejemplo *Ascochyta lentis*
- especies de *Aspergillus*, como por ejemplo *Aspergillus flavus*
- 10 especies de *Cladosporium*, como por ejemplo *Cladosporium herbarum*
- especies de *Cochliobolus*, como por ejemplo *Cochliobolus sativus* (forma de conidios: *Drechslera*, *Bipolaris*, sin.: *Helminthosporium*);
- especies de *Colletotrichum*, como por ejemplo *Colletotrichum coccodes*;
- especies de *Fusarium*, como por ejemplo *Fusarium culmorum*;
- 15 especies de *Gibberella*, como por ejemplo *Gibberella zeae*;
- especies de *Macrophomina*, como por ejemplo *Macrophomina phaseolina*
- especies de *Monographella*, como por ejemplo *Monographella nivalis*;
- especies de *Penicillium*, como por ejemplo *Penicillium expansum*
- especies de *Phaeosphaeria*, como por ejemplo *Phaeosphaeria nodorum*;
- 20 especies de *Phoma*, como por ejemplo *Phoma lingam*
- especies de *Phomopsis*, como por ejemplo *Phomopsis sojae*;
- especies de *Phytophthora*, como por ejemplo *Phytophthora cactorum*;
- especies de *Pyrenophora*, como por ejemplo *Pyrenophora graminea*
- especies de *Pyricularia*, como por ejemplo *Pyricularia oryzae*;
- 25 especies de *Pythium*, como por ejemplo *Pythium ultimum*;
- especies de *Rhizoctonia*, como por ejemplo *Rhizoctonia solani*;
- especies de *Rhizopus*, como por ejemplo *Rhizopus oryzae*
- especies de *Sclerotium*, como por ejemplo *Sclerotium rolfsii*;
- especies de *Typhula*, como por ejemplo *Typhula incarnata*;
- 30 especies de *Verticillium*, como por ejemplo *Verticillium dahliae*
- enfermedades de cancro, agallas y excrecencias nudosas provocadas por, por ejemplo,
- especies de *Nectria*, como por ejemplo *Nectria galligena*;
- enfermedades por marchitamiento provocadas por, por ejemplo,
- especies de *Monilinia*, como por ejemplo *Monilinia laxa*;
- 35 deformaciones de hojas, flores y frutos provocadas por, por ejemplo,
- especies de *Taphrina*, como por ejemplo *Taphrina deformans*;
- enfermedades degenerativas de plantas leñosas provocadas por, por ejemplo,
- especies de *Esca*, como por ejemplo *Phaemoniella clamydospora* y *Phaeoacremonium aleophilum* y *Fomitiporia mediterranea*;
- 40 enfermedades de las flores y las semillas provocadas por, por ejemplo,

especies de *Botrytis*, como por ejemplo *Botrytis cinerea*;

enfermedades de los tubérculos vegetales provocadas por, por ejemplo,

especies de *Rhizoctonia*, como por ejemplo *Rhizoctonia solani*;

especies de *Helminthosporium*, como por ejemplo *Helminthosporium solani*;

5 enfermedades provocadas por 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*.

Preferentemente pueden combatirse las siguientes enfermedades de la soja:

10 Enfermedades fúngicas de hojas, tallos, vainas y semillas causadas por, por ejemplo,

mancha foliar por *Alternaria* (*Alternaria spec. atrans tenuissima*), antracnosis (*Colletotrichum gloeosporoides dematium* var. *truncatum*), mancha parda (*Septoria glycines*), mancha y marchitamiento foliares por *Cercospora* (*Cercospora kikuchii*), marchitamiento foliar por *Choanephora* (*Choanephora infundibulifera trispora* (sin.)), mancha foliar por *Dactuliophora* (*Dactuliophora glycines*), mildiu (*Peronospora manshurica*), marchitamiento por *Drechslera* (*Drechslera glycini*), mancha foliar por *Frogeye* (*Cercospora sojae*), mancha foliar por *Leptosphaerulina* (*Leptosphaerulina trifolii*), mancha foliar por *Phyllosticta* (*Phyllosticta sojaecola*), marchitamiento de vainas y tallos (*Phomopsis sojae*), oidio (*Microsphaera diffusa*), mancha foliar por *Pyrenochaeta* (*Pyrenochaeta glycines*), marchitamiento aéreo, del follaje y de tejidos por *Rhizoctonia* (*Rhizoctonia solani*), roya (*Phakopsora pachyrhizi*, *Phakopsora meibomiae*), roña (*Sphaceloma glycines*), marchitamiento foliar por *Stemphylium* (*Stemphylium botryosum*), mancha concéntrica (*Corynespora cassicola*).

20 Enfermedades fúngicas de las raíces y la base del tallo causadas por, por ejemplo,

podredumbre negra de la raíz (*Calonectria crotalariae*), podredumbre carbonosa (*Macrophomina phaseolina*), marchitamiento o marchitez, podredumbre de la raíz y podredumbre de vainas y del cuello por *Fusarium* (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium orthoceras*, *Fusarium semitectum*, *Fusarium equiseti*), podredumbre de la raíz por *Mycoleptodiscus* (*Mycoleptodiscus terrestris*), *Neocosmospora* (*Neocosmospora vasinfecta*), podredumbre de vainas y del tallo (*Diaporthe phaseolorum*), cancro del tallo (*Diaporthe phaseolorum* var. *caulivora*), podredumbre por *Phytophthora* (*Phytophthora megasperma*), podredumbre marrón del tallo (*Phialophora gregata*), podredumbre por *Pythium* (*Pythium aphanidermatum*, *Pythium irregulare*, *Pythium debaryanum*, *Pythium myriotylum*, *Pythium ultimum*), podredumbre de la raíz, descomposición del tallo y caída de plántulas por *Rhizoctonia* (*Rhizoctonia solani*), descomposición de tallo por *Sclerotinia* (*Sclerotinia sclerotiorum*), añublo sureño por *Sclerotinia* (*Sclerotinia rolfsii*), podredumbre de la raíz por *Thielaviopsis* (*Thielaviopsis basicola*).

La dosis de las combinaciones de principios activos según la invención asciende a

- Para el tratamiento de hojas: de 0,1 a 10.000 g/ha, preferentemente de 10 a 1.000 g/ha, con especial preferencia de 50 a 300 g/ha (incluso puede reducirse la dosis para aplicación mediante riego o goteo, sobre todo cuando se usan sustratos inertes como lana de roca o perlita);
- Para el tratamiento de semillas: de 0,01 a 200 g por 100 kg de semillas, preferentemente de 0,1 a 150 g por 100 kg de semillas, con especial preferencia de 5 a 25 g por 100 kg de semillas;
- Para el tratamiento de suelos: de 0,1 a 10.000 g/ha, preferentemente de 1 a 5.000 g/ha.

En el sentido de la invención, estas dosis sólo se mencionan a modo de ejemplo y no de forma limitante.

40 Las combinaciones de principios activos o agentes según la invención también pueden utilizarse para proteger las plantas en el plazo de un cierto espacio de tiempo después del tratamiento contra la infestación por los patógenos nocivos mencionados. El espacio de tiempo durante el cual se proporciona su protección se extiende en general a de 1 a 28 días, preferentemente de 1 a 14 días después del tratamiento de las plantas con los principios activos o a hasta 200 días después de un tratamiento de semillas.

45 Las combinaciones de principios activos o agentes según la invención también pueden usarse para la preparación de un fármaco para el tratamiento curativo o protector de seres humanos o animales contra enfermedades fúngicas como micosis, dermatitis, enfermedades por *Trichophyton* y candidiasis o enfermedades originadas por *Aspergillus* spp., como *A. fumigatus*.

Además, mediante el tratamiento según la invención puede reducirse el contenido de micotoxinas en la cosecha y los alimentos y piensos preparados a partir de ella. Especialmente, pero no exclusivamente, en este caso son de mencionar las siguientes micotoxinas: desoxinivalenol (DON), nivalenol, 15-Ac-DON, 3-Ac-DON, toxina T2 y HT2, fumonisina, zearalenona, moniliformina, fusarina, diacetoxiscirpenol (DAS), beauvericina, eniatina, fusaproliferina, fusarenol, ocratoxina, patulina, alcaloides del cornezuelo y aflatoxinas, que pueden producirse por los siguientes hongos: *Fusarium spec.*, como *Fusarium acuminatum*, *F. avenaceum*, *F. crookwellense*, *F. culmorum*, *F. graminearum* (*Gibberella zeae*), *F. equiseti*, *F. fujikoroii*, *F. musarum*, *F. oxysporum*, *F. proliferatum*, *F. poae*, *F.*

pseudograminearum, *F. sambucinum*, *F. scirpi*, *F. semitectum*, *F. solani*, *F. sporotrichoides*, *F. langsethiae*, *F. subglutinans*, *F. tricinctum*, *F. verticillioides*, entre otros, así como también por *Aspergillus spec.*, *Penicillium spec.*, *Claviceps purpurea*, *Stachybotrys spec.*, entre otros

5 La invención comprende además un procedimiento para el tratamiento de semillas, en el que los distintos principios activos se aplican simultáneamente a las semillas. Además, la invención comprende un procedimiento para el tratamiento de semillas en el que los distintos principios activos se aplican en cada caso sucesivamente a las semillas. Además, la invención comprende un procedimiento para el tratamiento de semillas en el que en primer lugar se aplica un principio activo individual seguido de una mezcla binaria de los dos otros principios activos. Alternativamente, a las semillas también puede aplicársele primero una mezcla binaria seguida del principio activo individual restante. En el caso de aplicación separada de los principios activos y/o principios activos individuales y mezclas binarias, esto se realiza preferentemente en distintas capas. Estas capas pueden separarse adicionalmente por capas sin principio activo.

La invención se refiere además a semillas que se trataron según uno de los procedimientos descritos en el párrafo anterior.

15 Las combinaciones de principios activos o agentes según la invención son especialmente adecuadas para el tratamiento de semillas. Una gran parte del daño provocado por organismos nocivos en las plantas de cultivo se produce por la infestación de las semillas durante el almacenamiento o después de la siembra, así como durante y después de la germinación de la planta. Esta fase es especialmente crítica ya que las raíces y retoños de la planta en crecimiento son especialmente sensibles y ya un pequeño daño puede conducir a la muerte de la planta. Por tanto, existe un gran interés en proteger las semillas y la planta que va a germinar mediante la utilización de agentes adecuados.

25 Desde hace tiempo se conoce combatir hongos fitopatógenos mediante el tratamiento de las semillas de las plantas y es objeto de mejoras continuas. No obstante, en el tratamiento de las semillas resulta una serie de problemas que no siempre pueden resolverse de manera satisfactoria. Así, se desea desarrollar un procedimiento para proteger las semillas y la planta que va a germinar que haga innecesario la aplicación adicional de productos fitosanitarios después de la siembra o después del despunte de las plantas o por lo menos la reduzca claramente. Además, se desea optimizar la cantidad de principio activo utilizado para proteger lo mejor posible las semillas y la planta que va a germinar de la infestación por hongos fitopatógenos, pero sin dañar la propia planta mediante el principio activo utilizado. Los procedimientos para el tratamiento de semillas también deberían incluir especialmente las propiedades fungicidas intrínsecas de plantas transgénicas para conseguir una protección óptima de las semillas y de la planta que va a germinar con un gasto mínimo de productos fitosanitarios.

30 Por tanto, la presente invención también se refiere especialmente a un procedimiento para proteger semillas y plantas que van a germinar de la infestación por hongos fitopatógenos mediante el tratamiento de las semillas con un agente según la invención. La invención también se refiere al uso de los agentes según la invención para el tratamiento de semillas para proteger las semillas y las plantas que van a germinar de hongos fitopatógenos. Además, la invención se refiere a semillas que para protegerlas de hongos fitopatógenos se trataron con un agente según la invención.

40 El combate de hongos fitopatógenos que dañan las plantas después del despunte se realiza en primer lugar mediante el tratamiento del suelo y las partes vegetales aéreas con productos fitosanitarios. Debido a las dudas respecto a una posible influencia de los productos fitosanitarios en el medio ambiente y la salud de los seres humanos y animales, se están haciendo esfuerzos para reducir la cantidad de principios activos aplicados.

45 Una de las ventajas de la presente invención es que, debido a las propiedades sistémicas especiales de los agentes según la invención, el tratamiento de las semillas con estos agentes no sólo protege las propias semillas de hongos fitopatógenos, sino también las plantas resultantes de las mismas después del despunte. De esta manera, el tratamiento inmediato del cultivo puede suprimirse en el momento de la siembra o poco después.

50 Igualmente, también se considera ventajoso que las mezclas según la invención también puedan utilizarse especialmente en semillas transgénicas, en las que las plantas que crecen de estas semillas pueden expresar una proteína que actúa contra organismos nocivos. Mediante el tratamiento de tales semillas con las combinaciones de principios activos o agentes según la invención ya pueden combatirse determinados organismos nocivos mediante la expresión, por ejemplo, de la proteína insecticida. En este sentido, de manera sorprendente se observa otro efecto sinérgico que aumenta adicionalmente la efectividad para proteger de la infestación por organismos nocivos.

55 Los agentes según la invención son adecuados para la protección de semillas de cualquier especie de plantas que se utilice en la agricultura, en el invernadero, en bosques o en jardinería y viticultura. En este sentido se trata especialmente de semillas de maíz, cacahuete, colza, colza canola, amapola, olivo, coco, cacao, soja, remolacha (por ejemplo, remolacha azucarera y remolacha forrajera), arroz, mijo, trigo, cebada, avena, centeno, algodón, patatas, girasol, caña de azúcar, tabaco, judía, café, hortalizas (como tomate, pepino, cebollas y lechuga), legumbres (judía, guisante, lenteja), césped y plantas ornamentales.

60 Como ya se describe, el tratamiento de semillas transgénicas con las combinaciones de principios activos o agentes según la invención tiene mucha importancia. Esto se refiere a las semillas de plantas que contienen al menos un gen heterólogo que permite la expresión de un polipéptido o proteína con propiedades insecticidas. El gen heterólogo en las semillas transgénicas puede proceder, por ejemplo, de microorganismos de las especies *Bacillus*, *Rhizobium*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Trichoderma*, *Clavibacter*, *Glomus* o *Gliocladium*. Este gen heterólogo procede preferentemente de *Bacillus sp.*, con lo cual el producto génico posee una acción contra el piral del maíz (barrenador europeo del maíz) y/o gusano de la raíz del maíz. El gen heterólogo procede preferentemente de *Bacillus thuringiensis*.

65

En el marco de la presente invención, las combinaciones de principios activos o agentes según la invención se aplican solos o en una formulación adecuada sobre las semillas. Preferentemente, las semillas se tratan en un estado en el que sean tan estables que no pueda aparecer ningún daño durante el tratamiento. En general, el tratamiento de las semillas puede realizarse en cualquier momento entre la cosecha y la siembra. Normalmente se usan semillas que se separaron de la planta y se liberaron de mazorcas, cáscaras, tallos, vainas, lana o pulpa. Así pueden usarse, por ejemplo, semillas que se cosecharon, se limpiaron y se secaron hasta un contenido de humedad inferior al 15% en peso. Alternativamente también pueden usarse semillas que, después de secarse, se trataron, por ejemplo, con agua y luego se secaron de nuevo.

En general, en el tratamiento de las semillas debe tenerse en cuenta que la cantidad del agente según la invención y/u otros aditivos aplicados sobre las semillas se elija de tal manera que no se afecte la germinación de las semillas o no se dañe la planta resultante de las mismas. Esto debe tenerse en cuenta sobre todo en principios activos que puedan mostrar efectos fitotóxicos a determinadas dosis.

Los agentes según la invención pueden aplicarse directamente, es decir, sin contener otros componentes y sin tener que estar diluidos. Generalmente se prefiere aplicar los agentes sobre las semillas en forma de una formulación adecuada. El experto conoce formulaciones y procedimientos adecuados para el tratamiento de semillas y se describen, por ejemplo, en los siguientes documentos: 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.

La buena acción fungicida de las combinaciones de principios activos según la invención se deduce del siguiente ejemplo. Mientras que los principios activos por separado presentan insuficiencia en la acción fungicida, las combinaciones muestran una acción que sobrepasa una suma sencilla de acciones.

Entonces, en los fungicidas siempre existe un efecto sinérgico cuando la acción fungicida de las combinaciones de principios activos es mayor que la acción esperada, que para una combinación dada de 2 ó 3 principios activos se calcula según S.R. Colby ("Calculating Synergistic and Antagonistic Responses of Herbicide Combinations", Weeds 1967, 15, 20-22) del siguiente modo:

Si

X significa la eficacia cuando se utiliza el principio activo A en una dosis de \underline{m} g/ha,

Y significa la eficacia cuando se utiliza el principio activo B en una dosis de \underline{n} g/ha,

E_1 significa la eficacia cuando se utilizan los principios activos A y B en dosis de \underline{m} y \underline{n} g/ha y

E_2 significa la eficacia cuando se utilizan los principios activos A y B y C en dosis de \underline{m} y \underline{n} y \underline{r} g/ha

entonces

$$E_1 = X + Y - \frac{X + Y}{100}$$

o

$$E_2 = X + Y + Z - \frac{(X \cdot Y + X \cdot Z + Y \cdot Z)}{100} + \frac{X \cdot Y \cdot Z}{10} \cdot 0.000$$

En este sentido, la eficacia se determina en %. 0% significa una eficacia que se corresponde con la del control, mientras que una eficacia del 100% significa que no se observa infestación.

Si la acción fungicida real es mayor que la calculada, entonces la combinación es más que aditiva en su acción, es decir, existe un efecto sinérgico. En este caso, la eficacia realmente observada debe ser mayor que el valor calculado a partir de la fórmula anteriormente mencionada para la eficacia esperada E_1 .

La invención se ilustra mediante el siguiente ejemplo. (Sin embargo, la invención no se limita al ejemplo)

Ejemplo

Ensayo con *Rhizoctonia solani* (in vitro) / placas de microtitulación

El microensayo se realiza en placas de microtitulación con caldo de patata-dextrosa (PDB) como medio experimental líquido. La aplicación de los principios activos se realiza como p.a. técnicos disueltos en metanol. Para la inoculación se utiliza una suspensión de micelas de *Rhizoctonia solani*. Después de 5 días de incubación en oscuridad y con agitación (10 Hz), la transmisión de la luz se determina en cada cavidad rellena de las placas de microtitulación con ayuda de un espectrofotómetro.

En este sentido, 0% significa una eficacia que se corresponde con el crecimiento en los controles, mientras que una eficacia del 100% significa que no se observa crecimiento de hongos.

De la siguiente tabla se deduce que la acción hallada de la combinación de principios activos según la invención es mayor que la calculada, es decir, que existe un efecto sinérgico.

Tabla

Ensayo con <i>Rhizoctonia solani</i> (in vitro) / microensayo		
Principio activo conocido:	Dosis de principio activo en ppm	% de eficacia
<i>N</i> -[2-(1,3-Dimetilbutil)fenil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1 <i>H</i> -pirazol-4-carboxamida y metalaxilo	0,2	64
Tebuconazol	0,1	13

Mezcla según la invención:

	Relación de mezcla	Dosis de principio activo en ppm	Eficacia real	Valor esperado, calculado con la fórmula de Colby
<i>N</i> -[2-(1,3-Dimetilbutil)fenil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1 <i>H</i> -pirazol-4-carboxamida y metalaxilo + tebuconazol	2:1	0,2 + 0,1	82	69

5 Ensayo con *Leptosphaeria nodorum* (trigo) / protector

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

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilariilpoliglicoléter

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

Para probar la eficacia protectora, plantas jóvenes se pulverizan con el preparado de principio activo en la dosis indicada. Después de secarse la capa rociada, las plantas se pulverizan con una suspensión de esporas de *Leptosphaeria nodorum*. Las plantas permanecen 48 horas a 20°C y 100% de humedad relativa del aire en una cabina de incubación.

15 Las plantas se colocan luego en un invernadero a una temperatura de aproximadamente 20°C y humedad relativa del aire de aproximadamente el 80%.

La evaluación se realiza 10 días después de la inoculación. En este sentido, 0% significa una eficacia que se corresponde con la del control, mientras que una eficacia del 100% significa que no se observa infestación.

Tabla

Ensayo con <i>Leptosphaeria nodorum</i> (trigo) / protector			
Principios activos	Dosis de principio activo en g/ha	Eficacia en %	
		Hall.*	Calc.**
(I) <i>N</i> -[2-(1,3-Dimetilbutil)fenil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1 <i>H</i> -pirazol-4-carboxamida	62,5	0	
(II) Tebuconazol	62,5	56	
(III) Metalaxilo	125	11	
(I) + (II) 1:1	62,5 + 62,5	78	56
(I) + (III) 1:2	62,5 + 125	22	11
(II) + (IV) 1:2	62,5 + 125	78	60
(I) + (II) + (III) 1:1:2	62,5 + 62,5 + 125	89	60
* Hall. = acción hallada			
** Calc. = acción calculada según la fórmula de Colby			

Ensayo con *Pyrenophora teres* (cebada) / protector

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

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

5 Para la preparación de un preparado de principio activo apropiado se mezcla 1 parte en peso de principio activo o combinación de principios activos con las cantidades de disolvente y emulsionante especificadas y el concentrado se diluye con agua hasta la concentración deseada o una formulación habitual de principio activo o combinación de principios activos se diluye con agua hasta la concentración deseada.

10 Para probar la eficacia protectora, plantas jóvenes se pulverizan con el preparado de principio activo en la dosis indicada. Después de secarse la capa rociada, las plantas se pulverizan con una suspensión de conidios de *Pyrenophora teres*. Las plantas permanecen 48 horas a 20°C y 100% de humedad relativa del aire en una cabina de incubación.

Las plantas se colocan luego en un invernadero a una temperatura de aproximadamente 20°C y humedad relativa del aire de aproximadamente el 80%.

15 La evaluación se realiza 10 días después de la inoculación. En este sentido, 0% significa una eficacia que se corresponde con la del control, mientras que una eficacia del 100% significa que no se observa infestación.

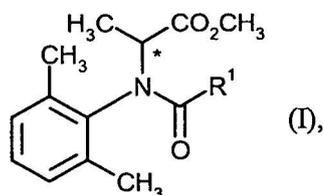
Tabla

Ensayo con <i>Pyrenophora teres</i> (cebada) / protector			
Principios activos	Dosis de principio activo en g/ha	Eficacia en %	
		Hall.*	Calc.**
(I) <i>N</i> -[2-(1,3-Dimetilbutil)fenil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1 <i>H</i> -pirazol-4-carboxamida	62,5	67	
(II) Protioconazol	62,5	44	
(III) Metalaxilo	62,5	0	
(I) + (II) 1:1	62,5 + 62,5	89	81
(I) + (III) 1:1	62,5 + 62,5	78	67
(II) + (IV) 1:1	62,5 + 62,5	67	44
(I) + (II) + (III) 1:1:1	62,5 + 62,5 + 62,5	94	81
* Hall. = acción hallada			
** Calc. = acción calculada según la fórmula de Colby			

REIVINDICACIONES

1. Combinaciones de principios activos que contienen

- (1) *N*-[2-(1,3-dimetilbutil)fenil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-carboxamida o sus sales, y
- (2) por lo menos una acilalanina de fórmula general (I)



5

en la que

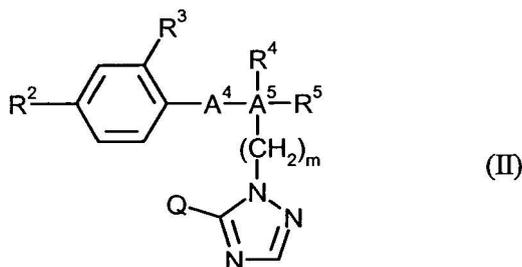
* indica un átomo de carbono en la configuración R o S, preferentemente en la configuración S,

R¹ representa bencilo, furilo o metoximetilo, o su sal;

y

10

(3) por lo menos un triazol de fórmula general (II)



en la que

Q representa hidrógeno o SH,

m representa 0 ó 1,

15

R² representa hidrógeno, flúor, cloro, fenilo o 4-cloro-fenoxi,

R³ representa hidrógeno o cloro,

A⁴ representa un enlace directo, -CH₂-, -(CH₂)₂- o -O-,

A⁴ representa además *-CH₂-CHR¹⁷- o *-CH=CR¹⁷-, estando el enlace marcado con * unido con el anillo de fenilo, y entonces R¹⁵ y R¹⁷ representan juntos -CH₂-CH₂-CH[CH(CH₃)₂]- o -CH₂-CH₂-C(CH₃)₂-,

20

A⁵ representa C o Si (silicio),

R⁴ representa hidrógeno, hidroxilo o ciano,

R⁵ representa 1-ciclopropiletilo, 1-clorociclopropilo, alquilo C₁-C₄, hidroxialquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₄-carbonilo, halogenoalcoxi C₁-C₂-alquilo C₁-C₂, trimetilsilil-alquilo C₁-C₂, monofluorofenilo o fenilo,

R⁴ y R⁵ representan además juntos -O-CH₂-CH(R⁶)-O-, -O-CH₂-CH(R⁶)-CH₂- o -O-CH-(2-clorofenil)-,

25

R⁶ representa hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o bromo, o su sal.

2. Combinaciones de principios activos según la reivindicación 1, en las que por 1 parte en peso de triazol (3) se utilizan 0,005 - 500 partes en peso de acilalanina (2) y 0,005 - 500 partes en peso de *N*-[2-(1,3-dimetilbutil)fenil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-carboxamida.

30

3. Combinación de principios activos según una de las reivindicaciones 1 a 2, en la que la acilalanina (2) se selecciona del grupo constituido por (2-1) benalaxilo, (2-2) furalaxilo, (2-3) metalaxilo, (2-4) metalaxilo-M.

- 5 4. Combinación de principios activos según una de las reivindicaciones 1 a 3, en la que el azol (3) se selecciona del grupo constituido por (3-1) azaconazol, (3-2) etaconazol, (3-3) propiconazol, (3-4) difenoconazol, (3-5) bromuconazol, (3-6) ciproconazol, (3-7) hexaconazol, (3-8) penconazol, (3-9) miclobutanilo, (3-10) tetraconazol, (3-11) flutriafol, (3-12) epoxiconazol, (3-13) flusilazol, (3-14) simeconazol, (3-15) protioconazol, (3-16) fenbuconazol, (3-17) tebuconazol, (3-18) ipconazol, (3-19) metconazol, (3-20) triticonazol, (3-21) bitertanol, (3-22) triadimenol, (3-23) triadimefon, (3-24) diniconazol, (3-25) diniconazol-M, (3-26) fluquinconazol, (3-27) imazalilo, (3-28) sulfato de imazalilo y (3-29) procloraz y sales y/o mezclas de éstos.
- 10 5. Combinación de principios activos según una de las reivindicaciones 1 a 4, en la que la acilalanina (2) se selecciona de metalaxilo o metalaxilo-M y el triazol (3) es tebuconazol.
6. Combinaciones de principios activos según las reivindicaciones 1 a 5 que son eficazmente fungicidas.
7. Agente que contiene las combinaciones de principios activos según las reivindicaciones 1 a 6.
8. Agente según la reivindicación 7 que contiene otros coadyuvantes, disolventes, vehículos, sustancias tensioactivas o diluyentes.
- 15 9. Procedimiento para combatir hongos fitopatógenos en la fitoprotección o en la protección de materiales, **caracterizado porque** las composiciones de principios activos según las reivindicaciones 1 a 6 o los agentes según la reivindicación 7 u 8 se aplican sobre la semilla, la planta, frutos de las plantas o el suelo en el que crece la planta o debe crecer.
10. Procedimiento según la reivindicación 9, **caracterizado porque** los principios activos (1), (2) y (3) se aplican simultáneamente o sucesivamente.
- 20 11. Procedimiento según la reivindicación 9 ó 10, **caracterizado porque** en el tratamiento de hojas se utilizan de 0,1 a 10.000 g/ha, en el tratamiento de semilla de 0,01 a 200 g por 100 kg de semilla y en el tratamiento de suelos de 0,1 a 10.000 g/ha.
- 25 12. Uso de combinaciones de principios activos según las reivindicaciones 1 a 6 o de agentes según la reivindicación 7 u 8 para combatir hongos fitopatógenos no deseados en la fitoprotección o en la protección de materiales.
13. Uso de combinaciones de principios activos según las reivindicaciones 1 a 6 o de agentes según la reivindicación 7 u 8 para el tratamiento de semilla.
14. Uso de combinaciones de principios activos según las reivindicaciones 1 a 6 o de agentes según la reivindicación 7 u 8 para el tratamiento de plantas transgénicas.
- 30 15. Uso según la reivindicación 14 para el tratamiento de semilla de plantas transgénicas.
16. Semilla que se trató con la combinación de principios activos según las reivindicaciones 1 a 6 o con agentes según la reivindicación 7 u 8.