

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 413 859**

51 Int. Cl.:

A01N 43/32 (2006.01)

A01N 43/54 (2006.01)

C07D 239/42 (2006.01)

C07D 339/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.08.2008 E 08787402 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.05.2013 EP 2197278**

54 Título: **Cocrisales de pirimetanilo y ditianona**

30 Prioridad:

07.09.2007 EP 07115950

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

17.07.2013

73 Titular/es:

**BASF SE (100.0%)
67056 Ludwigshafen , DT**

72 Inventor/es:

**SOWA, CHRISTIAN;
SAXELL, HEIDI EMILIA y
VOGEL, RALF**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 413 859 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

Cocristales de pirimetanilo y ditianona

5 La presente invención se refiere a nuevos cocristales de pirimetanilo y ditianona, a procedimientos para su preparación y a la utilización de los nuevos cocristales para la preparación de composiciones para la protección de cultivos.

El pirimetanilo se conoce como un fungicida y se describe en DD-A 151 404.

La ditianona se conoce como un fungicida y se describe en GB-A 857 383.

10 WO 2004/004461 describe mezclas de pirimetanilo y ditianona que son sinérgicas. Todos los experimentos biológicos se efectuaron en una solución de la mezcla en acetona y DMSO. Después de añadir 1% de un emulgente la solución se mezcló con agua hasta la concentración deseada. No se describen en este documento concentrados en suspensión.

Durante la preparación de un concentrado en suspensión (CS) de pirimetanilo y ditianona, el concentrado cambiaba el color de marrón a verde oscuro/negro y el concentrado se solidificaba y no se podía utilizar para la preparación de formulaciones para la protección de cultivos.

15 Según esto, un objetivo de la presente invención era proporcionar una mezcla de pirimetanilo y ditianona en una forma que permitiera la preparación de concentrados en suspensión que fueran fluidos y estables.

Este objetivo se ha alcanzado mediante los cocristales de pirimetanilo y ditianona que se describen posteriormente.

20 Así, la presente invención se refiere a cocristales de pirimetanilo y ditianona, que, en un difractograma del polvo de rayos X a 25°C, muestran al menos tres, en particular al menos 4 y preferiblemente todos los siguientes valores de 2θ [°]:

$$2\theta = 7,46 \pm 0,20$$

$$2\theta = 9,98 \pm 0,20$$

$$2\theta = 13,28 \pm 0,20$$

25 $2\theta = 23,09 \pm 0,20$

$$2\theta = 24,38 \pm 0,20$$

$$2\theta = 27,01 \pm 0,20$$

30 Un análisis de la estructura cristalina simple de los cristales simples de color verde oscuro o negro del complejo cristalino de ditianona y pirimetanilo revela un sistema cristalino monoclinico y un grupo espacial $P2(1)/n$. Los parámetros importantes de la celdilla unitaria medidos a -170°C se pueden observar en la tabla 1. La relación de ditianona y pirimetanilo en este cocrystal es 1:1. El complejo entre ditianona y pirimetanilo se forma a través de enlace de hidrógeno fuerte entre el grupo NH del pirimetanilo y uno de los grupos carbonilo de la ditianona (ángulo N-H...O 168,1 °).

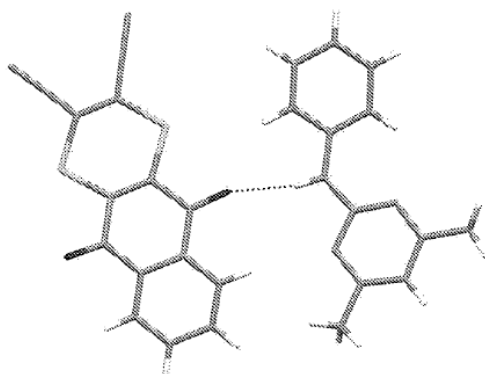


Figura 1: Estructura cristalina simple de un cocrystal de ditianona y pirimetanilo

Tabla 1: Datos cristalográficos del complejo cristalino de ditianona y pirimetanilo a -170°C .

Parámetro	
Clase	Monoclínica
Grupo espacial	P-1
a	717,0(1) pm
b	2278,5(2) pm
c	1381,3(2) pm
α	90°
β	$97,069(5)^{\circ}$
γ	90°
Volumen	$2,2395(4) \text{ nm}^3$
Z	4
Densidad (calculada)	$1,470 \text{ g/cm}^3$
R1, wR2	0,039, 0,097
a, b, c = Longitud de los lados de la celdilla unitaria	
α, β, γ = Ángulos de la celdilla unitaria	
Z = Número de complejos de ditianona y pirimetanilo (1:1) en la celdilla unitaria	

- 5 Por ejemplo, el complejo cristalino de ditianona y pirimetanilo muestra en un difractograma del polvo de rayos X a 25°C (radiación Cu-K α , 1,54178 Å) al menos 3, en particular al menos 4, y preferiblemente al menos 8 y más preferiblemente todos los reflejos siguientes, dados en la tabla 3 siguiente como valores 2θ o como espaciamientos de la red.

Tabla 3: PXRD de los cocristales de pirimetanilo y ditianona

valores 2θ [°]	d [nm]
7,46 ± 0,20	11,86 ± 0,3
9,98 ± 0,20	8,87 ± 0,2
13,28 ± 0,20	6,67 ± 0,1
14,90 ± 0,20	5,95 ± 0,06
18,6 ± 0,20	4,77 ± 0,05
20,30 ± 0,20	4,38 ± 0,03
23,09 ± 0,20	3,85 ± 0,03
24,38 ± 0,20	3,65 ± 0,02
27,01 ± 0,20	3,30 ± 0,02
29,94 ± 0,20	2,99 ± 0,02

A partir de una medida de TGA/DTA, confirmada con una medida microscópica en platina caliente, se puede establecer que el punto de fusión está entre 165 y 175°C, en particular entre 166 y 173°C.

- 5 En el cocrystal según dicha realización de la presente invención, la relación molar de pirimetanilo y ditianona es de 2:1 a 1:2 y en particular aproximadamente 1:1.

10 El complejo cristalino de la presente invención se puede preparar cocrystalizando ditianona y pirimetanilo en una solución o suspensión o en una masa fundida que contiene ambos componentes. La relación de los compuestos no es crítica ya que el cocrystal 1:1 se formará dejando intacto el exceso de los otros componentes. Asimismo, es posible preparar los complejos cristalinos de la presente invención mezclando o triturando una mezcla de ditianona y pirimetanilo como compuestos secos, en medios a base de agua o aceite vegetal o mineral.

Los cocristales de la presente invención son adecuados para la preparación de composiciones para la protección de cultivos, en particular para la preparación de concentrados en suspensión acuosos.

- 15 Según esto, la invención también proporciona una composición para la protección de cultivos, que comprende cocristales de pirimetanilo y ditianona y vehículos y/o adyuvantes.

20 Vehículos adecuados son, en principio, todas las sustancias sólidas utilizadas habitualmente en composiciones para la protección de cultivos, en particular en fungicidas. Los vehículos sólidos son, por ejemplo, tierras minerales, tales como geles de sílice, silicatos, talco, caolín, arcilla atapulgítica, piedra caliza, cal, creta, tierra bolar, loess, arcilla, dolomita, tierra diatomácea, sulfato cálcico y sulfato magnésico, óxido de magnesio, materiales sintéticos triturados, fertilizantes, tales como, por ejemplo, sulfato amónico, fosfato amónico, nitrato amónico, ureas y productos de origen vegetal, tales como harina de cereales, harina de corteza de árbol, harina de madera y harina de cáscaras de nuez, polvos de celulosa y otros vehículos sólidos.

25 Vehículos líquidos adecuados son, en principio, agua y también disolventes orgánicos en los que los cocristales tienen baja o nula solubilidad, por ejemplo aquellos en los que la solubilidad de los cocristales a 25°C y 1.013 mbar no es mayor de 1% en peso, en particular no mayor de 0,1% en peso y especialmente no mayor de 0,01% en peso. Ejemplos para vehículos líquidos incluyen agua, aceites vegetales, tales como aceite de soja, aceite de maíz, aceite de girasol, aceite de oliva, ésteres de ácidos grasos tales como oleato de metilo o aceites minerales tales como crudo de petróleo ligero, Bayol 85, Exxsol D 130, Exxsol D 140, la gama de productos Isopar de Exxon Chemicals.

- 30 Adyuvantes típicos comprenden tensioactivos, en particular los agentes humectantes y dispersantes empleados habitualmente en composiciones para la protección de cultivos, además aditivos modificadores de la viscosidad

(espesantes), agentes antiespumantes, agentes anticongelantes, agentes para ajustar el pH, estabilizantes, agentes antiaglutinantes y biocidas (conservantes).

La invención se refiere en particular a composiciones para la protección de cultivos en la forma de un concentrado en suspensión (CS) acuoso. Tales concentrados en suspensión comprenden los cocristales en una forma en partículas finamente dividida, donde las partículas de los cocristales están suspendidas en un medio acuoso. El tamaño de las partículas de los cocristales, es decir el tamaño que no es superado por el 90% en peso de las partículas de compuesto activo, está típicamente por debajo de 30 mm, en particular por debajo de 20 mm. Ventajosamente, al menos 40% en peso y en particular al menos 60% en peso de las partículas en los CS según la invención tiene diámetros por debajo de 2 mm.

Además de los cocristales, los concentrados en suspensión comprenden típicamente tensioactivos y, además, si es apropiado, agentes antiespumantes, espesantes, agentes anticongelantes, estabilizantes (biocidas), agentes para ajustar el pH y agentes antiaglutinantes.

En tales CS, la cantidad de los cocristales y, si es apropiado, compuestos activos adicionales está habitualmente en el intervalo de 10 a 70% en peso, en particular en el intervalo de 20 a 50% en peso, basado en el peso total del concentrado en suspensión.

Tensioactivos preferidos son los tensioactivos aniónicos y no iónicos. Tensioactivos adecuados también incluyen coloides protectores. La cantidad de tensioactivos será generalmente de 0,5 a 20% en peso, en particular de 1 a 15% en peso y de forma particularmente preferible de 1 a 10% en peso, basado en el peso total de los CS según la invención. Preferiblemente, los tensioactivos comprenden al menos un tensioactivo aniónico y al menos un tensioactivo no iónico, estando típicamente la relación de tensioactivo aniónico a no iónico en el intervalo de 10:1 a 1:10.

Ejemplos de sustancias superficiales (tensioactivos) aniónicas incluyen sulfonatos de alquilarilo, sulfonatos de fenilo, sulfatos de alquilo, sulfonatos de alquilo, sulfatos de éter alquílicosulfatos, sulfatos de éter alquilarílico, fosfatos de alquil-poliglicol-éter, fosfatos de poliaryl-fenil-éter, sulfosuccinatos de alquilo, sulfonatos de olefina, sulfonatos de parafina, sulfonatos de petróleo, taururos, sarcosuros, ácidos grasos, ácidos alquilnaftalenosulfónicos, ácidos naftalenosulfónicos, ácidos lignosulfónicos, condensados de naftalenosulfonados con formaldehído y fenol y, si es apropiado, urea, y también condensados de ácido fenolsulfónico, formaldehído y urea, licores residuales de lignosulfito y lignosulfonatos, fosfatos de alquilo, fosfatos de alquilarilo, por ejemplo fosfatos triestirilo, y también policarboxilatos, tales como, por ejemplo, poliácridatos, copolímeros de anhídrido maleico/olefina (por ejemplo Sokalan® CP9, BASF), incluyendo las sales de metales alcalinos, metales alcalinotérreos, amonio y amina de las sustancias mencionadas anteriormente. Tensioactivos aniónicos preferidos son los que tienen al menos un grupo sulfonato, y en particular sus sales de metales alcalinos y amónicas.

Ejemplos de tensioactivos aniónicos comprenden alcoxilatos de alquilfenol, alcoxilatos de triestirilfenol (p. ej. Soprophor BSU), alcoxilatos de alcohol, alcoxilatos de amina grasa, ésteres de ácido graso de polioxietilenglicerol, alcoxilatos de aceite de ricino, alcoxilatos de ácido graso, alcoxilatos de amida grasa, polidietanolamidas grasas, etoxilatos de lanolina, ésteres poliglicólicos de ácido graso, alcohol isotridecílico, amidas grasas, metilcelulosa, ésteres de ácido graso, poliglicósidos de alquilo, ésteres de ácido graso de glicerol, polietilenglicol, polipropilenglicol, copolímeros de bloques de polietilenglicol/polipropilenglicol (p. ej. Pluoronic PE 10500), éteres alquílicos de polietilenglicol, éteres alquílicos de polipropilenglicol, copolímeros de bloques de éter de polietilenglicol/polipropilenglicol (copolímeros de bloques de poli(óxido de etileno)/poli(óxido de propileno)) y mezclas de los mismos. Tensioactivos no iónicos preferidos son etoxilatos de alcohol graso, poliglicósidos de alquilo, ésteres de ácido graso de glicerol, alcoxilatos de aceite de ricino, alcoxilatos de ácido graso, alcoxilatos de amida grasa, etoxilatos de lanolina, ésteres poliglicólicos de ácido graso y copolímeros de bloques de óxido de etileno/óxido de propileno y mezclas de los mismos.

Coloides protectores típicos son polímeros anfífilos solubles en agua. Ejemplos estos son proteínas y proteínas desnaturalizadas, tales como caseína, polisacáridos, tales como derivados de almidón y derivados de celulosa solubles en agua, en particular almidones y celulosas hidrófobamente modificados, también policarboxilatos, tales como poli(ácido acrílico) y copolímeros de ácido acrílico, poli(alcohol vinílico), polivinilpirrolidona, copolímeros de vinilpirrolidona, polivinilaminas, polietileniminas y polialquilenéteres.

En particular, los CS según la invención comprenden al menos un tensioactivo que mejora el humedecimiento de las partes de la planta por la forma de aplicación acuosa (agente humectante) y al menos un tensioactivo que estabiliza la dispersión de las partículas de compuesto activo en el CS (dispersante). La cantidad de agente humectante está típicamente en el intervalo de 0,5 a 10% en peso, en particular de 0,5 a 5% en peso y especialmente de 0,5 a 3% en peso, basado en el peso total del CS. La cantidad de dispersante es típicamente de 0,5 a 10% en peso y en particular de 0,5 a 5% en peso, basado en el peso total del CS.

Agentes humectantes preferidos son de naturaleza aniónica o no iónica y se seleccionan, por ejemplo, de ácidos naftalenosulfónicos incluyendo sus sales de metales alcalinos, metales alcalinotérreos, amonio y amina, además de etoxilatos de alcohol graso, alcoxilatos de alcohol graso (p. ej. Atplus 245), sulfosuccinatos de metales alcalinos (p. ej. Lutensit A-BO), poliglicósidos de alquilo, ésteres de ácido graso de glicerol, alcoxilatos de aceite de ricino, alcoxilatos de ácido graso, alcoxilatos de amida grasa, polidietanolamidas grasas, etoxilatos de lanolina y ésteres poliglicólicos de ácido graso.

Los dispersantes preferidos son de naturaleza aniónica o no iónica y se seleccionan, por ejemplo, de copolímeros de bloques de polietilenglicol/polipropilenglicol (p. ej. Pluoronic PE 10500), éteres alquílicos de polietilenglicol, éteres alquílicos de polipropilenglicol, copolímeros de bloques de éteres de polietilenglicol/polipropilenglicol, fosfatos de alquilarilo, por ejemplo fosfatos de triestirilo, ácidos lignosulfónicos (p. ej. Reax 910), condensados de naftalenos sulfonados (p. ej. Morwet 3 D 425) con formaldehído o con formaldehído y fenol y, si es apropiado, urea, y también condensados de ácido fenolsulfónico, formaldehído y urea, licores residuales de lignosulfito y lignosulfonatos, policarboxilatos, tales como, por ejemplo, poliácridatos, copolímeros de anhídrido maleico/olefina (por ejemplo Sokalan® CP9, BASF), incluyendo las sales de metales alcalinos, metales alcalinotérreos, amonio y amina de las sustancias mencionadas anteriormente.

Aditivos modificadores de la viscosidad (espesantes) adecuados para los CS según la invención son en particular compuestos que ofrecen durante la formulación propiedades de flujo pseudoplásticas, es decir, alta viscosidad en estado de reposo y baja viscosidad en estado agitado. En principio, son adecuados todos los compuestos utilizados con este propósito en los concentrados en suspensión. Se pueden mencionar, por ejemplo, sustancias inorgánicas, tales como bentonitas o atapulgitas (por ejemplo Attaclay® de Engelhardt), y sustancias orgánicas, tales como polisacáridos y heteropolisacáridos, tales como Xanthan Gum® (Kelzan® de Kelco), Rhodopol® 23 (Rhône Poulenc) o Veegum® (de R.T. Vanderbilt), y se da preferencia a utilizar Xanthan-Gum®. Frecuentemente, la cantidad de aditivos modificadores de la viscosidad es de 0,1 a 5% en peso, basado en el peso total del CS.

Agentes antiespumantes adecuados para los CS según la invención son, por ejemplo, emulsiones de silicona conocidas para este propósito (Silikon® SRE de Wacker o Rhodorsil® de Rhodia), alcoholes de cadena larga, ácidos grasos, antiespumantes del tipo de dispersiones acuosas de cera, antiespumantes (llamados Compuestos) sólidos, compuestos de organofluoro y mezclas de los mismos. La cantidad de agente antiespumante es típicamente de 0,1 a 1% en peso, basado en el peso total del CS.

También se pueden añadir conservantes para estabilizar los concentrados en suspensión según la invención. Conservantes adecuados son los basados en isotiazolonas, por ejemplo Proxel® de ICI o Acticide® RS o Acticide® MBS de Thor Chemie o Kathon® MK de Rohm & Haas. La cantidad de conservantes es típicamente de 0,05 a 0,5% en peso, basado en el peso total del CS.

Agentes anticongelantes adecuados son polioles líquidos, por ejemplo urea, etilenglicol, propilenglicol o glicerol. La cantidad de agentes anticongelantes es generalmente de 1 a 20% en peso, en particular de 5 a 10% en peso, basado en el peso total del concentrado en suspensión.

Si es apropiado, los CS según la invención pueden comprender tampones para regular el pH. Ejemplos de tampones son sales de metales alcalinos de ácidos inorgánicos u orgánicos débiles, tales como, por ejemplo, ácido fosfórico, ácido bórico, ácido acético, ácido propiónico, ácido cítrico, ácido fumárico, ácido tartárico, ácido oxálico y ácido succínico.

Colorantes adecuados son todos los tintes y pigmentos habituales para tales propósitos. Se pueden utilizar tanto pigmentos poco solubles en agua como tintes solubles en agua. Ejemplos que se pueden mencionar son los tintes y pigmentos conocidos bajo los nombres Rhodamine B, C.I. Pigment Red 112 y C.I. Solvent Red 1, Pigment blue 15:4, Pigment blue 15:3, Pigment blue 15:2, Pigment blue 15:1, Pigment blue 80, Pigment yellow 1, Pigment yellow 13, Pigment red 48:2, Pigment red 48:1, Pigment red 57:1, Pigment red 53:1, Pigment orange 43, Pigment orange 34, Pigment orange 5, Pigment green 36, Pigment green 7, Pigment white 6, Pigment brown 25, Basic violet 10, Basic violet 49, Acid red 51, Acid red 52, Acid red 14, Acid blue 9, Acid yellow 23, Basic red 10, Basic red 108. La cantidad de colorante habitualmente no es mayor de 20% en peso de la formulación y preferiblemente está en el intervalo de 0,1 a 15% en peso, basado en el peso total de la formulación.

Espesantes adecuados son todos los aglutinantes utilizados habitualmente en el recubrimiento de semillas. Ejemplos de aglutinantes adecuados incluyen polímeros termoplásticos, tales como polivinilpirrolidona, poli(acetato de vinilo), poli(alcohol vinílico) y tilosa, además de poliácridatos, polimetacrilatos, polibutenos, poliisobutenos, poliestireno, polietilenamina, polietilenamida, los coloides protectores mencionados anteriormente, poliésteres, polieterésteres, polianhídridos, poliesteruretanos, poliesteramidias, polisacáridos termoplásticos, por ejemplo derivados de celulosa, tales ésteres de celulosa, éteres de celulosa, eterésteres de celulosa, incluyendo metilcelulosa, etilcelulosa, hidroximetilcelulosa, carboximetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa y

derivados de almidón y almidones modificados, dextrinas, maltodextrinas, alginatos y quitosanos, además de grasas, aceites, proteínas, incluyendo caseína, gelatina y ceína, goma arábiga, goma laca. Los adherentes son preferiblemente compatibles con plantas, es decir no tienen una acción fitotóxica significativa, si la tienen. Los adherentes son preferiblemente biodegradables. Preferiblemente, el adherente se elige de modo que actúe como una matriz para los componentes activos de la formulación. La cantidad de adherente habitualmente no es mayor de 40% en peso de la formulación y preferiblemente está en el intervalo de 1 a 40% en peso y en particular en el intervalo de 5 a 30% en peso, basado en el peso total de la formulación.

Además del adherente, la formulación también puede comprender cargas inertes. Ejemplos de estas son los materiales de vehículo sólido mencionados anteriormente, en particular materiales inorgánicos finamente divididos, tales como arcillas, creta, bentonita, caolín, talco, perlita, mica, gel de sílice, tierra diatomácea, polvo de cuarzo, montmorillonita, y también materiales orgánicos finamente divididos, tales como harina de madera, harina de cereales, carbono activado y similares. La cantidad de carga se elige preferiblemente de modo que la cantidad total de carga no supere 75% en peso, basado en el peso total de todos los componentes no volátiles de la formulación. Frecuentemente, la cantidad de carga está en el intervalo de 1 a 50% en peso, basado en el peso total de todos los componentes no volátiles de la formulación.

Además, la formulación también puede comprender un plastificante que incremente la flexibilidad del revestimiento. Ejemplos de plastificantes son polialquilenglicoles oligoméricos, glicerol, ftalatos de dialquilo, ftalatos de alquibencilo, benzoatos de glicol y productos similares. La cantidad de plastificante en el revestimiento está frecuentemente en el intervalo de 0,1 a 20% en peso, basado en el peso total de todos los componentes no volátiles de la formulación.

Métodos de preparación adecuados para los cocristales de pirimetanilo y ditianona son como sigue.

Según se indica anteriormente, para la preparación de los cocristales, cantidades equimolares de pirimetanilo y ditianona se disuelven en disolventes polares tales como DMSO, acetonitrilo, DMF o acetona a temperatura ambiente bajo agitación. El disolvente se evapora para dar los cocristales de pirimetanilo y ditianona.

En otro procedimiento para la preparación de los cocristales, cantidades equimolares de pirimetanilo y ditianona se mezclan a fondo y se trituran, opcionalmente a temperaturas elevadas.

En un procedimiento adicional para la preparación de los cocristales, cantidades equimolares de pirimetanilo y ditianona se mezclaron a fondo con un vehículo líquido tal como agua, aceite vegetal o mineral, seguido por trituración, opcionalmente a temperaturas elevadas.

• Método de preparación I para la preparación de una composición estable de cocristales de pirimetanilo y ditianona:

Se prepararon dos premezclas separadas mezclando a fondo agua, dispersantes, emulsionante, anticongelante, agentes humectantes, antiespumante y/o bactericidas y pirimetanilo o ditianona, respectivamente, a temperatura ambiente, opcionalmente a temperaturas elevadas.

Las dos premezclas, que no eran suspensiones trituradas, se mezclan entre sí en un vaso de precipitados bajo remoción a de 20 a 100°C, preferiblemente a de 20 a 70°C, lo más preferiblemente a aproximadamente 50°C. Después de una hora, la suspensión ha cambiado de color marrón a verde oscuro. La suspensión se enfría hasta 20°C y a continuación se muele en un molino de cuentas de vidrio para obtener una distribución de tamaños de partícula (DTP) 80% < 2 mm. El producto tiene una viscosidad de menos de 50 mPas. La viscosidad se podía ajustar adicionalmente mediante la adición de espesantes como goma de xantano. Aditivos adicionales que se podrían añadir en esta fase incluyen, pero no se restringen a, biocidas, un antiespumante y otros modificadores de la reología. El producto permanece inalterado a temperatura ambiente durante al menos 4 meses. La distribución de los tamaños de partícula es muy estable durante este tiempo.

• Método de preparación II: La premezcla que contiene tanto pirimetanilo como ditianona se hace pasar continuamente por un molino de cuentas a temperatura elevada. Después de media hora, la suspensión completa se ha vuelto verde oscura. El molino se enfría hasta 20°C y la molienda se prolonga hasta que se alcanza una DTP de 80% < 2 mm. La viscosidad se podía ajustar adicionalmente mediante la adición de espesantes como goma de xantano. Aditivos adicionales que se podrían añadir en esta fase incluyen, pero no se restringen a, biocidas, un antiespumante y otros modificadores de la reología.

• Método de preparación III: Se prepara una premezcla mezclando a fondo pirimetanilo, agua y dispersantes y aditivos de formulación adicionales. Se añade a esta premezcla en suspensión la cantidad calculada de ditianona bajo agitación. Después de que se haya añadido toda la ditianona, la mezcla se calienta hasta 50°C durante 1 hora. La suspensión se ha vuelto verde oscura y después de enfriarla hasta 20°C, se muele en un molino de

cuentas para obtener una DTP de 80% < 2 mm. La viscosidad se podía ajustar adicionalmente mediante la adición de espesantes como goma de xantano. Aditivos adicionales que se podrían añadir en esta fase incluyen, pero no se restringen a, biocidas, un antiespumante y otros modificadores de la reología.

5 • Método de preparación IV: Se prepara una premezcla mezclando a fondo ditianona, agua y dispersantes y aditivos de formulación adicionales. Se añade a esta premezcla en suspensión la cantidad calculada de pirimetanilo bajo agitación. Después de que se haya añadido todo el pirimetanilo, la mezcla se calienta hasta 50°C durante 1 hora. La suspensión se ha vuelto verde oscura y después de enfriarla hasta 20°C, se muele en un molino de cuentas para obtener una DTP de 80% < 2 mm. La viscosidad se podía ajustar adicionalmente mediante la adición de espesantes como goma de xantano. Aditivos adicionales que se podrían añadir en esta fase incluyen, pero no se restringen a, biocidas, un antiespumante y otros modificadores de la reología.

15 • Método de preparación V: Se suspenden ditianona y pirimetanilo junto con dispersantes y emulsionantes adecuados en un aceite mineral o vegetal, tal como aceite blanco, Bayol 85, aceite de girasol, aceite de ricino, aceite de maíz y oleato de metilo. La premezcla de DO (dispersión oleosa) se calienta bajo remoción hasta 50°C hasta que el color de la suspensión ha cambiado de marrón a verde oscuro (1 hora). A continuación, la premezcla se enfría y se tritura en un molino de cuentas para obtener una DTP de 80% < 2 mm. La viscosidad se podía ajustar adicionalmente mediante la adición de espesantes como goma de xantano. Aditivos adicionales que se podrían añadir en esta fase incluyen, pero no se restringen a, biocidas, un antiespumante y otros modificadores de la reología.

20 • Método de preparación VI: Se preparan bajo mezcladura soluciones de ditianona y pirimetanilo en disolventes polares como DMSO, acetonitrilo, DMF o acetona. El disolvente se evapora para dar los cocristales. Estos se suspenden en agua y aditivos de formulación (igual que para un concentrado en suspensión) y se pretrituran en primer lugar en un molino PUC y a continuación se trituran finamente en un molino de cuentas hasta alcanzar una DTP de 80% < 2 mm. La viscosidad se podía ajustar adicionalmente mediante la adición de espesantes como goma de xantano. Aditivos adicionales que se podrían añadir en esta fase incluyen, pero no se restringen a, biocidas, un antiespumante y otros modificadores de la reología.

30 • Método de preparación VII: Se mezclan a fondo ditianona y pirimetanilo secos y se mantienen a 50°C bajo agitación. Después de algunas horas, el producto pulverulento ha cambiado de color hasta verde oliva. Se añaden dispersantes, antiespumantes, agentes humectantes, adyuvantes y cargas a la premezcla de cocristales enfriada como es típico para formulaciones de GH, PH y GDA. A continuación, la premezcla se procesa bien mediante extrusión para dar una formulación de GDA (gránulo dispersable en agua) o bien se utiliza después de una etapa de acabado como un PH (polvo humectable). También se puede suspender en agua y a continuación secarse por aspersion para dar un gránulo dispersable en agua.

35 • Método de preparación VIII: Se prepara una premezcla en suspensión de pirimetanilo y ditianona como se describe en el ejemplo nº III. A continuación, esta premezcla se pasa por un molino de cuentas para dar una DTP de 80% < 2 mm. A continuación, la suspensión resultante se seca por aspersion para dar una formulación de GDA.

La relación de peso de pirimetanilo a ditianona en las composiciones es de 100:1 a 1:100, preferiblemente de 20:1 a 1:20, en particular de 10:1 a 1:10 y lo más preferiblemente 2:3.

40 Los cocristales de pirimetanilo y ditianona se distinguen por un efecto revigorizante y de incremento del rendimiento sobre las plantas, en particular plantas leguminosas, y una excelente eficacia contra un amplio espectro de hongos fitopatógenos, en particular de las clases de los ascomicetos, deuteromicetos, basidiomicetos y peronosporomicetos (sin. oomicetos). Son sistémicamente eficaces y se pueden emplear en la protección de cultivos como fungicidas foliares, como fungicidas para recubrimiento de semillas y como fungicidas de suelo.

45 Son de particular importancia para el control de un gran número de hongos en diversas plantas de cultivo tales como plátanos, algodón, especies hortícolas (por ejemplo pepinos, judías y cucurbitáceas), cebada, pasto, avena, café, patatas, maíz, plantas frutícolas, arroz, centeno, sojas, tomates, vides, trigo, plantas ornamentales, caña de azúcar y un gran número de semillas.

Ventajosamente, son adecuados para controlar las siguientes enfermedades de plantas:

50 ● Especies de *Alternaria* sobre especies hortícolas, colza, remolacha azucarera y frutas y arroz, tales como, por ejemplo, *A. solani* o *A. alternata* sobre patatas y tomates,

● Especies de *Aphanomyces* sobre remolacha azucarera y especies hortícolas,

ES 2 413 859 T3

- Especies de *Ascochyta* sobre cereales y especies hortícolas,
- Especies de *Bipolaris* y especies de *Drechslera* sobre maíz, cereales, arroz y césped, tales como, por ejemplo, *D. maydis* sobre maíz,
- *Blumeria graminis* (mildiú polvoriento) sobre cereales,
- 5 ● *Botrytis cinerea* (moho gris) sobre fresas, especies hortícolas, flores y vides,
- *Bremia lactucae* sobre lechuga,
- Especies de *Cercospora* sobre maíz, sojas, arroz y remolacha azucarera,
- Especies de *Cochliobolus* sobre maíz, cereales, arroz, tales como, por ejemplo, *Cochliobolus sativus* sobre cereales, *Cochliobolus miyabeanus* sobre arroz,
- 10 ● Especies de *Colletotricum* sobre sojas y algodón,
- Especies de *Drechslera*, especies de *Pyrenophora* sobre maíz, cereales, arroz y césped, tales como, por ejemplo, *D. teres* sobre cebada o *D. tritici-repentis* sobre trigo,
- Yesca sobre vides, provocada por *Phaeoacremonium chlamydosporium*, *Ph. Aleophilum* y *Formitipora punctata* (sin. *Phellinus punctatus*),
- 15 ● *Elsinoe ampelina* sobre vides,
- Especies de *Exserohilum* sobre maíz,
- *Erysiphe cichoracearum* y *Sphaerotheca fuliginea* sobre especies de pepino,
- Especies de *Fusarium* y especies de *Verticillium* sobre diversas plantas, tales como, por ejemplo, *F. graminearum* o *F. culmorum* sobre cereales o *F. oxysporum* sobre un gran número de plantas, tales como, por ejemplo, tomates,
- 20 ● *Gaeumanomyces graminis* sobre cereales,
- Especies de *Gibberella* sobre cereales y arroz (por ejemplo *Gibberella fujikuroi* sobre arroz),
- *Glomerella cingulata* sobre vides y otras plantas,
- Complejo de manchado de granos sobre arroz,
- 25 ● *Guignardia budwelli* sobre vides,
- Especies de *Helminthosporium* sobre maíz y arroz,
- *Isariopsis clavispora* sobre vides,
- *Microdochium nivale* sobre cereales,
- 30 ● Especies de *Mycosphaerella* sobre cereales, plátanos y cacahuetes, tales como, por ejemplo, *M. graminicola* sobre trigo o *M. fijiensis* sobre plátanos,
- Especies de *Peronospora* sobre col y plantas bulbosas, tales como, por ejemplo, *P. brassicae* sobre col o *P. destructor* sobre cebolla,
- *Phakopsara pachyrhizi* y *Phakopsara meibomiaie* sobre sojas,
- Especies de *Phomopsis* sobre sojas y girasoles, *P. viticola* sobre vides,
- 35 ● *Phytophthora infestans* sobre patatas y tomates,

- Especies de *Phytophthora* sobre diversas plantas, tales como, por ejemplo, *P. capsici* sobre pimientos morrones,
 - *Plasmopara viticola* sobre vides,
 - *Podosphaera leucotricha* sobre manzana,
 - 5 ● *Pseudocercospora herpotrichoides* sobre cereales,
 - *Pseudoperonospora* sobre diversas plantas, tales como, por ejemplo, *P. cubensis* sobre pepino o *P. humili* sobre lúpulo,
 - *Pseudopezicula tracheiphilae* sobre vides,
 - 10 ● Especies de *Puccinia* sobre diversas plantas, tales como, por ejemplo, *P. triticina*, *P. striiformis*, *P. hordei* o *P. graminis* sobre cereales, o *P. asparagi* sobre espárrago,
 - *Pyricularia oryzae*, *Corticium sasakii*, *Sarocladium oryzae*, *S. attenuatum*, *Entyloma oryzae* sobre arroz,
 - *Pyricularia grisea* sobre césped y cereales,
 - Especies de *Pythium* sobre césped, arroz, maíz, algodón, colza, girasoles, remolacha azucarera, especies hortícolas y otras plantas, tales como, por ejemplo, *P. ultimum* sobre diversas plantas, *P. aphanidermatum* sobre césped,
 - 15 ● Especies de *Rhizoctonia* sobre algodón, arroz, patatas, césped, maíz, colza, patatas, remolacha azucarera, especies hortícolas y sobre diversas plantas, tales como, por ejemplo, *R. solani* sobre remolachas y diversas plantas,
 - *Rhynchosporium secalis* sobre cebada, centeno y triticale,
 - 20 ● Especies de *Sclerotinia* sobre colza y girasoles,
 - *Septoria tritici* y *Stagonospora nodorum* sobre trigo,
 - *Erysiphe* (sin. *Uncinula*) *necator* sobre vides,
 - Especies de *Setosphaeria* sobre maíz y césped,
 - *Sphacelotheca reilinae* sobre maíz,
 - 25 ● Especies de *Thielaviopsis* sobre sojas y algodón,
 - *Tilletia* especies sobre cereales,
 - Especies de *Ustilago* sobre cereales, maíz y caña de azúcar, tales como, por ejemplo, *U. maydis* sobre maíz,
 - Especies de *Venturia* (sarna) sobre manzanas y peras, tales como, por ejemplo, *V. inaequalis* sobre manzana.
- 30 Por otra parte, los cocristales de pirimetanilo y ditanona son adecuados para controlar hongos dañinos en la protección de materiales (por ejemplo madera, papel, dispersiones de pintura, fibras o tejidos) y en la protección de productos almacenados. En la protección de madera, se presta atención particular a los siguientes hongos dañinos: ascomicetos, tales como especies de *Ophiostoma*, especies de *Ceratocystis*, *Aureobasidium pullulans*, especies de *Sclerophoma*, especies de *Chaetomium*, especies de *Humicola*, especies de *Petriella*, especies de *Trichurus*; basidiomicetos, tales como especies de *Coniophora*, especies de *Coriolus*, especies de *Gloeophyllum*,
- 35 especies de *Lentinus*, especies de *Pleurotus*, especies de *Poria*, especies de *Serpula* y especies de *Tyromyces*, deuteromicetos, tales como especies de *Aspergillus*, especies de *Cladosporium*, especies de *Penicillium*, especies de *Trichoderma*, especies de *Alternaria*, especies de *Paecilomyces* y cigomicetos, tales como especies de *Mucor*, adicionalmente en la protección de materiales, las siguientes levaduras: especies de *Candida* y *Saccharomyces cerevisiae*.
- 40 En ciertas circunstancias, puede ser ventajoso añadir uno o más compuestos activos adicionales a los cocristales

de pirimetanilo y ditanona.

La siguiente lista de fungicidas, con los que se pueden utilizar conjuntamente los compuestos según la invención, pretende ilustrar las posibles combinaciones pero no los limita:

azoles

- 5 - triazoles: bitertanol, bromuconazol, ciproconazol, difenoconazol, diniconazol, enilconazol, fenbuconazol, flusilazol, fluquinconazol, flutriafol, hexaconazol, imibenconazol, ipconazol, metconazol, miclobutanilo, penconazol, propiconazol, protioconazol, simeconazol, tebuconazol, tetraconazol, triadimenol, triadimefona, triticonazol;
- imidazoles: ciazofamida, imazalilo, pefurazoato, procloraz, trflumizol;
- 10 - bencimidazoles: benomilo, carbendazim, fuberidazol, tiabendazol;
- otros: etaboxam, etridiazol, himexazol;

estrobilurinas

- 15 - azoxistrobina, dimoxistrobina, enestroburina, fluoxastrobina, kresoxim-metilo, metominostrobrina, picoxistrobina, piraclostrobina, trifloxistrobina, orisastrobina, (2-cloro-5-[1-(3-metilbenciloxiimino)etil]bencil)carbamato de metilo, (2-cloro-5-[1-(6-metilpiridin-2-ilmetoxiimino)etil]bencil)carbamato de metilo, 2-(orto-(2,5-dimetilfeniloximetilen)fenil)-3-metoxiacrilato de metilo;

carboxamidas

- 20 - carboxanilidas: benalaxilo, benodanilo, boscalida, carboxina, mepronilo, fenfuram, fenhexamida, flutolanilo, furametpir, metalaxilo, ofurace, oxadixilo, oxicarboxina, pentiopirad, tifulzamida, tiadinilo, N-(4'-bromobifenil-2-il)-4-difluorometil-2-metiltiazol-5-carboxamida, N-(4'-trifluorometilbifenil-2-il)-4-difluorometil-2-metiltiazol-5-carboxamida, N-(4'-cloro-3'-fluorobifenil-2-il)-4-difluorometil-2-metiltiazol-5-carboxamida, N-(3',4'-dicloro-4-fluorobifenil-2-il)-3-difluorometil-1-metilpirazol-4-carboxamida, N-(2-cianofenil)-3,4-dicloroisotiazol-5-carboxamida;
- morfolidas de ácido carboxílico: dimetomorf, flumorf;
- benzamidas: flumetover, fluopicolida (picobenzamida), zoxamida;
- 25 - otras carboxamidas: carpropamida, diclocimet, mandipropamida, N-(2-(4-[3-(4-clorofenil)prop-2-iniloxi]-3-metoxifenil)etil)-2-metanosulfonilamino-3-metilbutiramida, N-(2-(4-[3-(4-clorofenil)prop-2-iniloxi]-3-metoxifenil)etil)-2-etanosulfonilamino-3-metilbutiramida;

compuestos heterocíclicos nitrogenados

- piridinas: pirifenox, 3-[5-(4-clorofenil)-2,3-dimetilisoxazolidin-3-il]piridina;
- 30 - pirimidinas: bupirimato, ferimzona, fenarimol, mepanipirim, nuarimol, pirimetanilo;
- piperacinas: triforina;
- pirroles: fludioxonilo, fencliclonilo;
- morfolinas: aldimorf, dodemorf, fenpropimorf, tridemorf;
- dicarboximidas: iprodiona, procimidona, vinclozolina;
- 35 - otros: acibenzolar-S-metilo, anilacina, captán, captafol, dazomet, diclomecina, fenoxanilo, folpet, fenpropidina, famoxadona, fenamidona, octilinona, probenazol, proquinazida, piroquilona, quinoxifeno, triciclazol, 5-cloro-7-(4-metilpiperidin-1-il)-6-(2,4,6-trifluorofenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina, 2-butoxi-6-yodo-3-propilcromen-4-ona, N,N-dimetil-3-(3-bromo-6-fluoro-2-metilindol-1-sulfonil)-[1,2,4]triazol-1-sulfonamida;

carbamatos y ditiocarbamatos

- ditiocarbamatos: ferbam, mancozeb, maneb, metiram, metam, propineb, tiram, zineb, ziram;

- carbamatos: dietofencarb, flubentiavalicarb, iprovalicarb, propamocarb, 3-(4-clorofenil)-3-(2-isopropoxicarbonilamino-3-metilbutirilamino)propionato de metilo, N-(1-(1-(4-cianofenil)etanosulfonil)but-2-il)carbamato de 4-fluorofenilo;

5 otros fungicidas

- guanidinas: dodina, iminoctadina, guazatina;

- antibióticos: kasugamicina, polioxinas, estreptomycin, validamicina A;

- compuestos organometálicos: sales de fentina;

- compuestos heterocíclicos que contienen azufre: isoprotiolano, ditianona;

10 - compuestos de organofósforo: edifenfos, fosetilo, fosetilo-aluminio, iprobenfos, pirazofos, tolclofos-metilo, ácido fosforoso y sus sales;

- compuestos de organocloro: tiofanato-metilo, clorotalonilo, diclofluanida, toliifluanida, flusulfamida, ftalida, hexaclorobenceno, pencicurona, quintoceno;

- derivados de nitrofenilo: binapacril, dinocap, dinobutona;

15 - compuestos activos inorgánicos: mezcla de Burdeos, acetato de cobre, hidróxido de cobre, oxicloruro de cobre, sulfato de cobre básico, azufre;

- otros: espiroxamina, ciflufenamida, cimoxanilo, metrafenona.

Los otros componentes activos, si se desea, se añaden en una relación de 20:1 a 1:20 a los cocrisales de pirimetanilo y ditianona.

20 Dependiendo del tipo de compuesto y el efecto deseado, las dosis de aplicación de los cocrisales según la invención son de 5 g/ha a 2000 g/ha, preferiblemente de 50 a 900 g/ha, en particular de 50 a 750 g/ha.

Las dosis de aplicación de los cocrisales utilizados en el tratamiento de semillas, por ejemplo espolvoreando, revistiendo o remojando las semillas, son habitualmente de 1 a 1000 g/100 kg de semillas, preferiblemente de 1 a 750 g/100 kg, en particular de 5 a 500 g/100 kg.

25 Cuando se utilizan en la protección de materiales o productos almacenados, la cantidad de cocrisales aplicada depende del tipo de zona de aplicación y del efecto deseado. Cantidades aplicadas habitualmente en la protección de materiales son, por ejemplo, de 0,001 g a 2 kg, preferiblemente de 0,005 g a 1 kg, de compuesto activo por metro cúbico de material tratado.

30 El método para controlar hongos dañinos se lleva a cabo mediante la aplicación de los cocrisales rociando o espolvoreando las semillas, las plantas o los suelos antes o después de la siembra de las plantas o antes o después de la aparición de las plantas.

Las figuras y los ejemplos posteriores sirven para ilustrar la invención y no se debe entender que la limiten.

Figura 1: difractograma del polvo de rayos X de los cocrisales obtenidos a partir de la formulación del ejemplo de comparación secando la formulación durante la noche sobre una placa de arcilla

35 Figura 2: fotografía de microscopio óptico de un cocrystal de pirimetanilo y ditianona

Análisis:

Las fotografías de los difractogramas del polvo de rayos X se tomaron utilizando un difractómetro D-5000 de Siemens en geometría de reflexión en el intervalo de $2\theta = 4^\circ-35^\circ$ con incrementos de $0,02^\circ$ utilizando radiación de Cu-K α a 25°C. Los valores de 2θ encontrados se utilizaron para calcular el espaciado interplanar d indicado.

40

Los datos cristalográficos de las modificaciones II y IV (Tablas 1 y 2) se determinaron en un difractor de cristales simples de Siemens utilizando radiación de Cu-K α .

La medida del punto de fusión se realizó con un microscopio Mettler Toledo Hot Stage con una velocidad de calentamiento de 5°C/minuto.

- 5 Los tamaños de partícula de los concentrados en suspensión se determinaron utilizando un Mastersizer 2000 de Malvern Instruments GmbH.

Ejemplo de comparación

- 10 Una mezcla de 65 g de urea, 43 g de Reax 910, 2 g de Lutensit A-BO, 20 g de Morwet 3D 425, 2 g de Acticide MBS y 250 g de agua desionizada se homogeneiza bajo remoción hasta que se obtiene una solución transparente. Se añaden a esta solución 305,21 g de ingrediente activo de calidad industrial (TGAI) de pirimetanilo y 318,1 de TGAI de ditianona. La suspensión resultante se muele en un molino de cuentas de vidrio para obtener una distribución de tamaños de partícula de 80% < 2 mm. Durante la molienda, la temperatura asciende hasta aprox. 35°C y el color de la suspensión ha cambiado de marrón a verde oscuro. Se añade la cantidad necesaria de agua desmineralizada para dar la concentración de ingredientes activos requerida. La
- 15 viscosidad está en este punto por debajo de 100 mPas. Un día después de la preparación, la suspensión tiene la consistencia de una pasta espesa. Varios días más tarde, la suspensión se ha solidificado completamente y ya no se puede verter del recipiente.

Ejemplo 1:

Se preparan dos premezclas separadas

- 20 Premezcla A:

Una mezcla de 35 g de 1,2-propilenglicol, 10 g de of Soprophor BSU, 15 g de Pluronic PE 10500, 5 g de Atplus 245, 1 g de Acticide MBS y 125 g de agua desionizada se homogeneiza bajo remoción hasta que se obtiene una solución transparente. Se añaden a esta solución 300 g de pirimetanilo. La suspensión resultante se muele en un molino de cuentas de vidrio para obtener una distribución de tamaños de partícula de 80% < 2 mm.

- 25 Premezcla B:

Una mezcla de 35 g de 1,2-propilenglicol, 10 g de Soprophor BSU, 15 g de Pluronic PE 10500, 5 g de Atplus 245, 1 g de Acticide MBS y 125 g de agua desionizada se homogeneiza bajo remoción hasta que se obtiene una solución transparente. Se añaden a esta solución 300 g de ditianona. La suspensión resultante se muele en un molino de cuentas de vidrio para obtener una distribución de tamaños de partícula de 80% < 2 mm.

- 30 Las dos premezclas A y B se mezclan entre sí en un vaso de precipitados bajo remoción a 50°C. Después de una hora, la suspensión ha cambiado de color marrón a verde oscuro. La suspensión se enfría hasta 20°C y a continuación se muele en un molino de cuentas de vidrio para obtener una distribución de tamaños de partícula (DTP) 80% < 2 mm. El producto tiene una viscosidad de menos de 50 mPas. El producto permanece inalterado a temperatura ambiente durante al menos 4 meses. La distribución de los tamaños de partícula es muy estable
- 35 durante este tiempo.

Ejemplo 2:

Las premezclas A y B se hacen pasar continuamente por un molino de cuentas a temperatura elevada. Después de media hora, toda la suspensión se ha vuelto verde oscura. El molino se enfría hasta 20°C y la molienda se prolonga hasta que se alcanza una DTP de 80% < 2 mm.

- 40 **Ejemplo 3:**

- Una mezcla de 70 g de 1,2-propilenglicol, 20 g de Soprophor BSU, 30 g de Pluronic PE 10500, 10 g de Atplus 245, 2 g de Acticide MBS y 250 g de agua desionizada se homogeneiza bajo remoción hasta que se obtiene una solución transparente. Se añaden a esta solución 300 g de pirimetanilo. La suspensión resultante se muele en un molino de cuentas de vidrio para obtener una distribución de tamaños de partícula de 80% < 2 mm. Se añaden a esta premezcla en suspensión 300 g de ditianona bajo agitación. Después de que se haya añadido toda la ditianona, la mezcla se calienta hasta 50°C durante 1 hora. La suspensión se ha vuelto verde oscura y después
- 45 de enfriarla hasta 20°C se muele en un molino de cuentas para obtener una DTP de 80% < 2 mm.

Ejemplo 4:

5 Una mezcla de 70 g de 1,2-propilenglicol, 20 g de Soprophor BSU, 30 g de Pluronic PE 10500, 10 g de Atplus 245, 2 g de Acticide MBS y 250 g de agua desionizada se homogeneiza bajo remoción hasta que se obtiene una solución transparente. Se añaden a esta solución 300 g de ditianona. La suspensión resultante se muele en un molino de cuentas de vidrio para obtener una distribución de tamaños de partícula de 80% < 2 mm. Se añaden a esta premezcla en suspensión 300 g de pirimetanilo bajo agitación. Después de que se haya añadido todo el pirimetanilo, la mezcla se calienta hasta 50°C durante 1 hora. La suspensión se ha vuelto verde oscura y después de enfriarla hasta 20°C se muele en un molino de cuentas para obtener una DTP de 80% < 2 mm

Ejemplo 5:

10 Se suspenden conjuntamente ditianona y pirimetanilo con dispersantes y emulsionantes adecuados en un aceite mineral o vegetal (como aceite blanco, Bayol 85, aceite de girasol, aceite de colza, aceite de maíz, también oleato de metilo). La premezcla de OD (dispersión oleosa) se calienta bajo remoción hasta 50°C hasta que el color de la suspensión ha cambiado de marrón a verde oscuro (1 hora). A continuación, la premezcla se enfría y se tritura en un molino de cuentas para obtener una DTP de 80% < 2 mm.

15 **Ejemplo 6:**

20 Se preparan soluciones de 296,3 g de ditianona y 199,4 de pirimetanilo en disolventes polares como DMSO, acetonitrilo, DMF o acetona. Las soluciones se mezclan y el disolvente se evapora para dar 495,6 g de los cocristales. Estos se suspenden en agua + aditivos de formulación (igual que para un concentrado en suspensión) y en primer lugar se pretrituran en un molino PUC y a continuación se Trituran finamente en un molino de cuentas para alcanzar una DTP de 80% < 2 mm.

Ejemplo 7:

25 Se mezclan a fondo ditianona y pirimetanilo secos y se mantienen a 50°C bajo agitación. Después de dos horas, el producto pulverulento ha cambiado su color a verde oliva. Se añaden dispersantes, antiespumantes, agentes humectantes, adyuvantes y cargas a la premezcla de cocristales enfriada como es típico para las formulaciones de GH, PH y GDA. A continuación, la premezcla se procesa bien mediante extrusión para dar una formulación de GDA (gránulo dispersable en agua) o bien se utiliza después de una etapa de acabado como PH (polvo humectable). También se puede suspender en agua y a continuación secarse por aspersion para dar un gránulo dispersable en agua.

Ejemplo 8:

30 Una premezcla en suspensión de pirimetanilo y ditianona se prepara como se describe en el ejemplo nº 3. A continuación, esta premezcla se hace pasar por un molino de cuentas para dar una DTP de 80% < 2 mm. A continuación, la suspensión resultante se seca por aspersion para dar una formulación de GDA.

REIVINDICACIONES

1. Cocristales de pirimetanilo y ditianona, que, en un difractograma del polvo de rayos X a 25°C, muestran al menos tres de los siguientes reflejos:

$$2\theta = 7,46 \pm 0,20$$

5 $2\theta = 9,98 \pm 0,20$

$$2\theta = 13,28 \pm 0,20$$

$$2\theta = 23,09 \pm 0,20$$

$$2\theta = 24,38 \pm 0,20$$

$$2\theta = 27,01 \pm 0,20$$

10 2. Cocristales según la reivindicación 1, que tienen un punto de fusión en el intervalo de 165 a 175°.

3. Un procedimiento para la preparación de los cocristales según la reivindicación 1, que comprende las siguientes etapas:

- i) disolver cantidades equimolares de pirimetanilo y ditianona en un disolvente orgánico polar,
- ii) evaporar el disolvente para formar los cocristales.

15 4. Un procedimiento para la preparación de los cocristales según la reivindicación 1, que comprende las siguientes etapas:

- i) mezclar en seco cantidades equimolares de pirimetanilo y ditianona para formar una premezcla,
- ii) triturar en seco la premezcla para formar los cocristales.

20 5. Un procedimiento para la preparación de los cocristales según la reivindicación 1, que comprende las siguientes etapas:

- i) mezclar cantidades equimolares de pirimetanilo y ditianona con un vehículo líquido para formar una premezcla,
- ii) triturar la premezcla para formar los cocristales sobre el vehículo,
- iii) separar los cocristales del vehículo.

25 6. Una composición para la protección de cultivos, que comprende cocristales según la reivindicación 1 y vehículos y/o adyuvantes.

7. La composición según la reivindicación 6, en la forma de un concentrado en suspensión a base de agua.

8. La composición según la reivindicación 6, en la forma de un concentrado en suspensión a base de agua o aceite vegetal o mineral.

30 9. Un procedimiento para la preparación de un concentrado en suspensión acuoso, que comprende las siguientes etapas:

- i) añadir pirimetanilo a agua que contiene uno o más agentes dispersantes y opcionalmente otros adyuvantes para formar una premezcla A,
- 35 ii) añadir ditianona a agua que contiene uno o más agentes dispersantes y opcionalmente otros adyuvantes para formar una premezcla B,
- iii) mezclar entre sí las premezclas A y B bajo remoción a una temperatura de 20°C a 150°C para formar

una suspensión verde oscura de cocrisales según la reivindicación 1,

iv) moler la suspensión así obtenida hasta una distribución de tamaños de partícula de $80\% < 2 \text{ mm}$.

10. Un procedimiento para la preparación de un concentrado en suspensión acuoso, que comprende las siguientes etapas:

5 i) añadir pirimetanilo a agua que contiene uno o más agentes dispersantes y opcionalmente otros adyuvantes para formar una premezcla A,

ii) mezclar la premezcla A con ditianona bajo remoción a una temperatura de 20°C a 150°C para formar una suspensión verde oscura de cocrisales según la reivindicación 1,

iii) moler la suspensión así obtenida hasta una distribución de tamaños de partícula de $80\% < 2 \text{ mm}$.

10 11. Un procedimiento para la preparación de un concentrado en suspensión acuoso, que comprende las siguientes etapas:

i) añadir ditianona a agua que contiene uno o más agentes dispersantes y opcionalmente otros adyuvantes para formar una premezcla B,

15 ii) mezclar la premezcla B con pirimetanilo bajo remoción a una temperatura de 20°C a 150°C para formar una suspensión verde oscura de cocrisales según la reivindicación 1,

iii) moler la suspensión así obtenida hasta una distribución de tamaños de partícula de $80\% < 2 \text{ mm}$.

12. Un procedimiento según la reivindicación 9, en el que la temperatura en la etapa iii) es de 40 a 60°C .

13. Un procedimiento según la reivindicación 9, en el que la temperatura en la etapa iv) es de 20 a 30°C .

20 14. Un concentrado en suspensión acuoso, que comprende cocrisales de pirimetanilo y ditianona según la reivindicación 1, agua y adyuvantes.

15. La utilización de la composición según la reivindicación 6 para controlar hongos fitopatógenos.

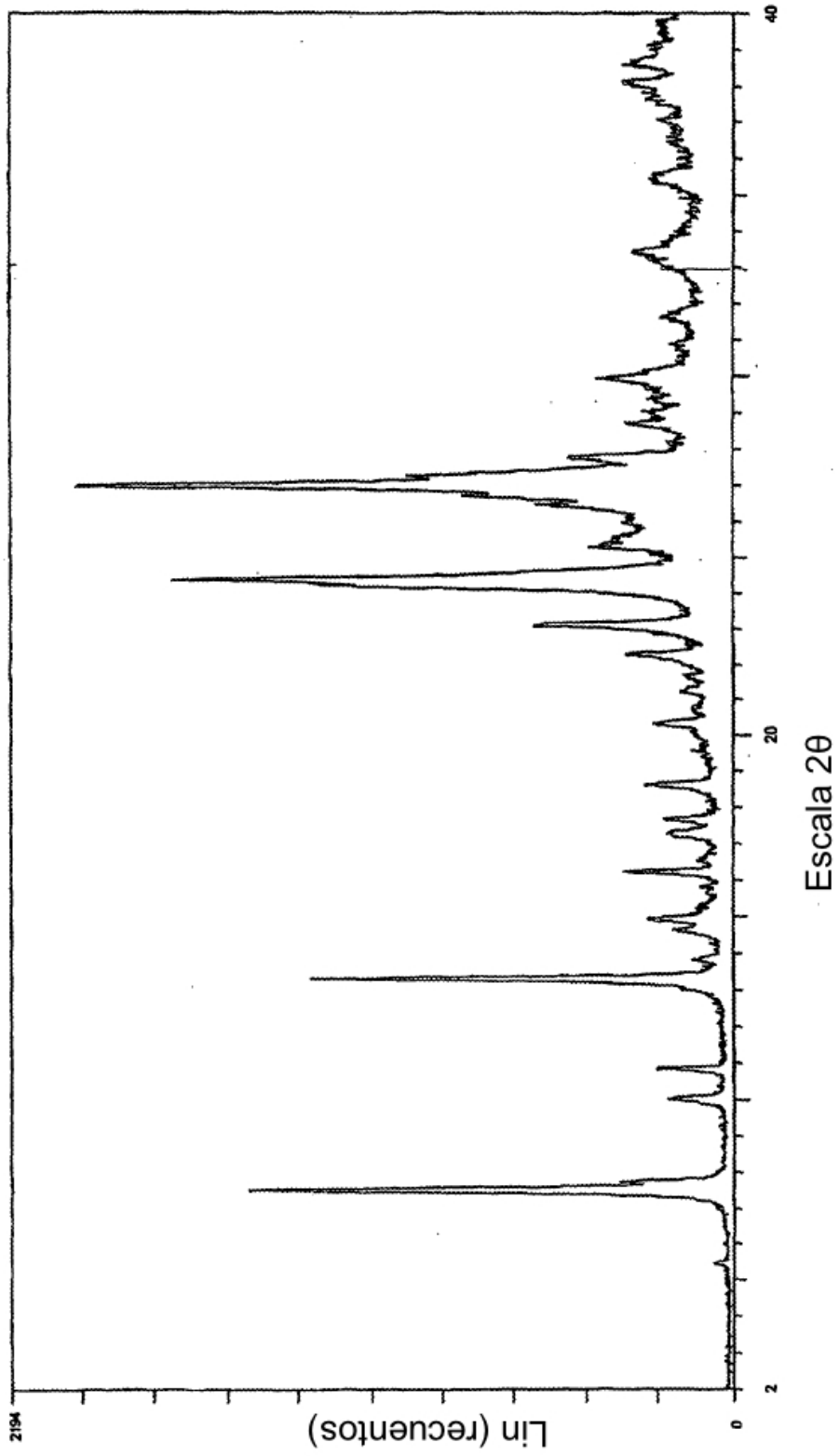
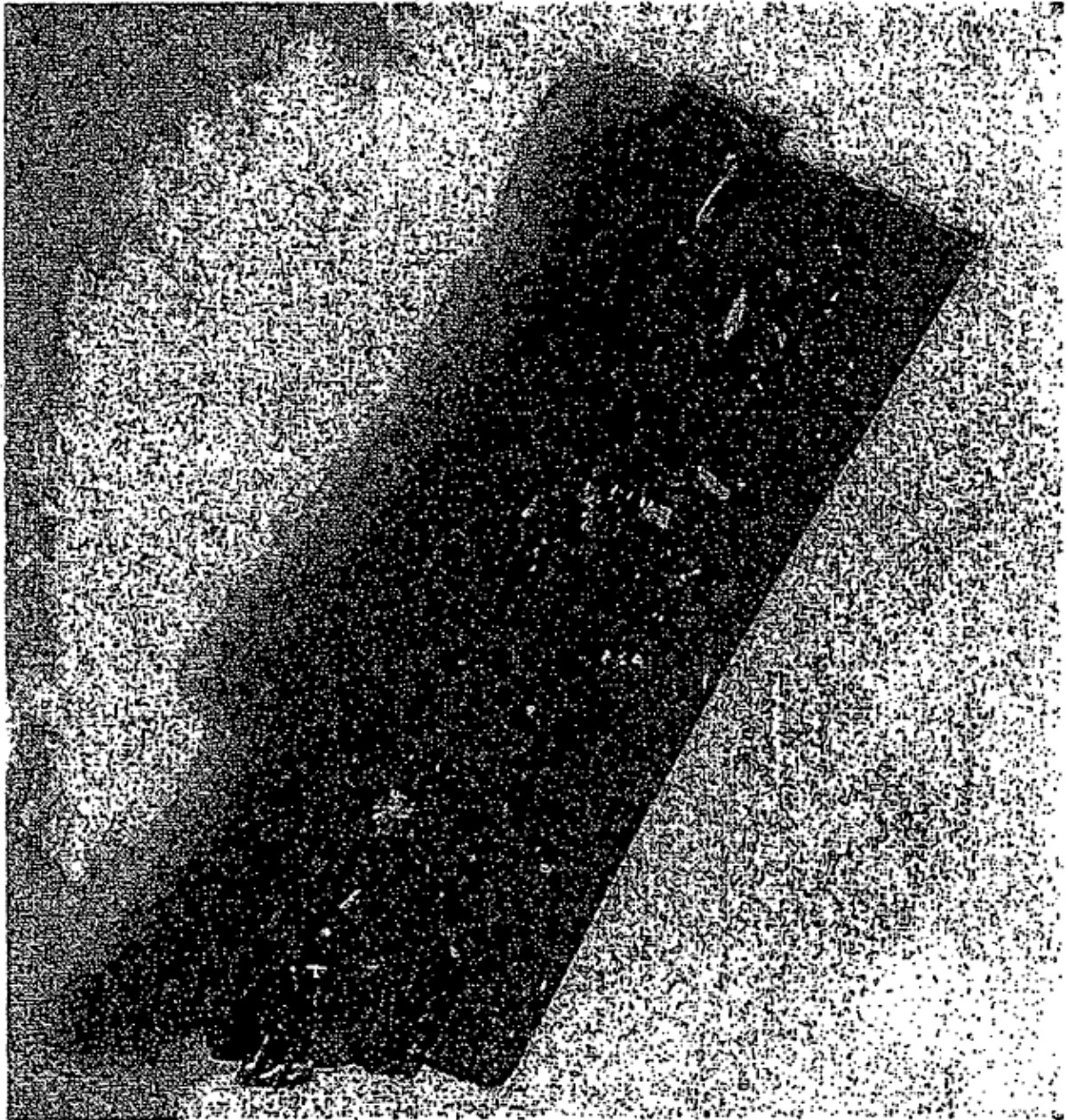


Figura 1: Patrón de difracción del polvo de cocrystal de pirimetanilo y ditanona



Fotografía de microscopio óptico de un cocrystal de pirimetanilo y ditionona