

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 513 824**

51 Int. Cl.:

**C07D 239/42** (2006.01)

**A01N 43/54** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.03.2008** **E 08718898 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.08.2014** **EP 2139867**

54 Título: **Co-cristales de ciprodinilo**

30 Prioridad:

**28.03.2007 GB 0706044**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**27.10.2014**

73 Titular/es:

**SYNGENTA LIMITED (100.0%)**  
**European Regional Centre Priestley Road Surrey**  
**Research Park**  
**Guildford Surrey GU2 7YH, GB**

72 Inventor/es:

**GEORGE, NEIL;**  
**FORREST, JAMES;**  
**GAVAN, PAULINE THERESA;**  
**BURTON, REBECCA CLAIRE y**  
**GREGORY, LEE**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 513 824 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

Co-cristales de ciprodinilo

La presente invención se refiere a nuevos co-cristales de ciprodinilo y pirimetanilo y su uso en composiciones fungicidas, en particular composiciones agroquímicas.

5 Tanto ciprodinilo como pirimetanilo son fungicidas de anilino pirimidina y se piensa que actúan por inhibición de la biosíntesis de la metionina y la segregación de enzimas hidrolíticas fúngicas. El ciprodinilo se usa como fungicida foliar en cereales, uvas, fruto de pepita, fruto con hueso, fresas, verduras, cultivos extensivos y ornamentales y como un tratamiento de las semillas en cebada para controlar un amplio intervalo de patógenos tales como *Tapesia yallundae* y *T. acuformis*, *Erysiphe* spp., *Pyrenophora teres*, *Rhynchosporium secalis*, *Botrytis* spp., *Alternaria* spp.,  
 10 *Venturia* spp. y *Monilinia* spp. El pirimetanilo se usa para controlar moho gris (*Botrytis cinerea*) en vides, fruta, verduras y ornamentales y en el control de roña de la hoja (*Venturia inaequalis* o *V. pirina*) en fruto de pepita. Ambos están comercialmente disponibles y se describen en "The Pesticide Manual" [The Pesticide Manual - A World Compendium; Décimo Tercera Edición; Autor: C. D. S. Tomlin; El Consejo Británico de Protección de Cultivos].

15 Se sabe que existen dos formas polimórficas del ciprodinilo, ambas de las cuales presentan intervalos de fusión característicos, pero diferentes: la forma A presenta entre 70 y 72°C y la forma B entre 74 y 76°C. La patente europea EP 0 655 441 describe la forma B de ciprodinilo. La estabilidad termodinámica de las formas A y B polimórficas se refiere enantiótrópicamente y presenta una temperatura de transición de fases, que, aunque sensible a otras condiciones, está típicamente a entre 15 y 40°C - desde luego dentro del intervalo de fluctuaciones de temperatura que pueden tener lugar durante el tratamiento y almacenamiento de formulaciones agroquímicas  
 20 (típicamente -10°C y +50°C). Por debajo de la temperatura de transición de fases la forma A es la forma termodinámicamente estable y por encima, la forma B es la forma termodinámicamente estable. Por lo tanto, en condiciones de almacenamiento un estado sólido de ciprodinilo puede experimentar transformación por recristalización entre las dos formas polimórficas conduciendo a la generación de partículas grandes e indeseables, que podían, por ejemplo, bloquear las boquillas rociadoras durante la aplicación del producto. Además, tales casos de recristalización significan que puede ser difícil mantener el producto como una formulación homogénea y esto puede conducir a problemas durante la transferencia a tanques de dilución y asegurar la concentración correcta en la dilución. De acuerdo con esto, este comportamiento limita en la actualidad la formulación de ciprodinilo a formatos en que se solubiliza el ciprodinilo por ej., productos de concentración en emulsión. Existen problemas similares con el pirimetanilo, que también puede cristalizar en formulación normal y condiciones de almacenamiento. Además, el  
 25 pirimetanilo es un compuesto bastante volátil. Estos problemas hacen difícil la formulación como, por ejemplo, un producto de concentración en suspensión y restringen el uso o el pirimetanilo en ciertas situaciones. Como tales, por lo tanto, estos problemas quieren decir que problemas similares a los observados con ciprodinilo tienen lugar durante la formulación, almacenamiento y aplicación del pirimetanilo.

35 La formación de nuevos estados sólidos de ciprodinilo y pirimetanilo que no presenten transformación de fases dentro de la ventana de fluctuación de la temperatura de almacenamiento y/o que no experimenten cristalización en la formulación y almacenamiento y/o que sean menos volátiles, permitiría la formulación como dispersiones sólidas (es decir, productos de concentración en suspensión, suspo-emulsiones y granulaciones húmedas) que pueden tener toxicología, propiedades de liberación controlada o estabilidad química deseables.

40 De acuerdo con esto, la presente invención proporciona nuevas formas co-cristalinas de ciprodinilo con propiedades mejoradas cuando se compara con las versiones comercialmente disponibles de este fungicida.

La forma co-cristalina de ciprodinilo y el compuesto formador de cristales se puede caracterizar por una morfología del cristal o por picos seleccionados del patrón de difracción de rayos X de polvo expresado en términos de ángulos 2 theta.

45 En particular, la presente invención proporciona una forma de co-cristal de ciprodinilo y un compuesto formador de co-cristales que presenta al menos un grupo funcional de ácido orgánico, en la que tiene lugar enlace de hidrógeno entre el compuesto formador de co-cristales y ciprodinilo y en la que el compuesto formador de co-cristales es ácido benzoico y el co-cristal se caracteriza por un patrón de difracción de rayos X de polvo expresado en términos de ángulos 2 theta, en la que el patrón de difracción de rayos X de polvo comprende los valores de ángulo 2 theta enumerados en la Tabla 2 con los correspondientes valores de espaciamiento d encontrados en la Tabla 2 y en la  
 50 que dicho co-cristal forma cristales rómbicos blancos. Estas tablas a continuación muestran los valores 2 theta, espaciamientos d, e intensidad relativa de posiciones de pico seleccionadas del patrón de difracción de rayos X de polvo de dos co-cristales de ciprodinilo-ácido benzoico, el primero de los cuales está en la forma de cristales en agujas blancas, el segundo, el co-cristal de la invención, en la forma de cristales rómbicos blancos.

TABLA 1

2 $\theta$ (°)	espaciamiento d (Å)	Intensidad relativa (%)
9,034	9,780	43,9
10,266	8,610	64,4
11,234	7,870	64,7
13,704	6,456	46,2
17,081	5,187	42,1
17,962	4,934	100,0
21,717	4,089	50,1
23,436	3,793	47,1
24,888	3,575	66,1
28,476	3,132	43,7

TABLA 2

2 $\theta$ (°)	espaciamiento d (Å)	Intensidad Relativa (%)
11,201	7,893	56,7
11,660	7,584	64,4
13,978	6,331	55,9
15,050	5,882	52,2
18,584	4,771	59,2
19,297	4,596	58,3
20,793	4,269	58,2
23,865	3,726	100,0
25,697	3,464	60,9
26,765	3,328	56,6

- 5 Se ha encontrado sorprendentemente que cuando se deja que el ciprodinilo y un ácido orgánico, en particular, ácido benzoico, formen co-cristales, los co-cristales resultantes dan lugar a propiedades mejoradas del ciprodinilo cuando se compara con ciprodinilo en forma libre. En particular, los co-cristales no presentan la misma transición de fases que presenta el ciprodinilo sólo. Esto es claramente importante ya que presenta beneficios durante la fabricación, la formulación y el almacenamiento. En particular, se postula que este nuevo estado sólido de ciprodinilo, no experimentará casos de recristalización durante su formulación o almacenamiento de tanto el material de calidad técnica como el material formulado - el material técnico y la formulación retendrán por lo tanto su homogeneidad.
- 10 Además, esta forma estable de ciprodinilo permitirá que se desarrollen nuevos formatos de formulación sólida, tales como productos de concentración en suspensión, suspo-emulsiones y granulaciones húmedas y conducirá a potenciales beneficios de pureza (debido a la capacidad para aislar el estado sólido en vez de un líquido) así como características de manipulación mejoradas (por ej., toxicidad reducida).
- 15

Como se usa en la presente memoria 'co-cristal' significa un material cristalino que comprende dos o más componentes únicos en una relación estequiométrica conteniendo cada uno características físicas distintivas tales como estructura, punto de fusión y calor de fusión. El co-cristal se puede construir por diversos modos de reconocimiento molecular incluyendo enlace de hidrógeno, apilamiento  $\pi$  ( $\pi$ ), complejación huésped-hospedador e interacciones de Van-Der-Waals. De las interacciones enumeradas anteriormente, el enlace de hidrógeno es la

20

interacción dominante en la formación del co-cristal, según lo cual se forma un enlace no covalente entre un donador de enlace de hidrógeno de uno de los restos y un aceptor de enlace de hidrógeno del otro. Los co-cristales preferidos de la presente invención son aquellos en los que tiene lugar enlace de hidrógeno entre el compuesto formador de co-cristales y el ciprodinilo.

5 Se observa que el enlace de hidrógeno puede dar como resultado diversos ensamblajes intermoleculares diferentes y, como tales, los co-cristales de la presente invención pueden existir en una o más formas poliméricas- como es por ejemplo, el caso con los cristales de ciprodinilo-ácido benzoico detallados anteriormente y en los Ejemplos. Un co-cristal polimórfico puede contener cualquier relación molar de ciprodinilo a co-formador, pero típicamente estará en el intervalo de 5:1 a 1:5. En sistemas donde el ciprodinilo, pirimetanilo o co-formador presentan isomería, una forma polimórfica también puede contener una relación isomérica diferente. Cada forma polimórfica se puede definir mediante una o más técnicas analíticas de estado sólido incluyendo difracción de rayos X de cristal único, difracción de rayos X de polvo, DSC, espectroscopía Raman o Infrarrojo.

10 Convenientemente, la relación molar de ciprodinilo a compuesto formador de co-cristales en el co-cristal está en el intervalo de desde 5:1 a 1:5. Más convenientemente, la relación de ciprodinilo a compuesto formador de co-cristales en el co-cristal está en el intervalo de desde 3:1 a 1:3. Incluso más convenientemente, la relación de ciprodinilo a compuesto formador de co-cristales está en el intervalo de 2:1 a 1:1. Lo más convenientemente, la relación de ciprodinilo a compuesto formador de co-cristales en el co-cristal es aproximadamente 1:1.

15 Los co-cristales de la presente invención se forman poniendo en contacto el ciprodinilo con el compuesto formador de co-cristales. Esto se puede hacer por (i) molienda de dos sólidos juntos, (ii) fusión de uno o ambos componentes y dejándoles recristalizar, (iii) solubilización del ciprodinilo y adición del compuesto formador de co-cristales o (iv) solubilización del compuesto formador de co-cristales y adición del ciprodinilo. También puede ser posible solubilizar el ciprodinilo en el compuesto formador de co-cristales y viceversa. Se deja entonces que tenga lugar la cristalización en condiciones adecuadas. Por ejemplo, la cristalización puede requerir la modificación de una propiedad de las disoluciones, tal como pH o temperatura y pueden requerir concentración de soluto, normalmente por eliminación del disolvente y típicamente por secado de la disolución. La eliminación del disolvente da como resultado el incremento con el tiempo de la concentración de ciprodinilo de manera que se facilita la cristalización. Una vez que se forma la fase sólida que comprende cualquier cristal, esta se puede ensayar como se describe en la presente memoria.

20 De acuerdo con esto, la presente invención también se refiere a un procedimiento para la producción de un co-cristal de la invención que comprende:

(a) moler, calentar o poner en contacto en disolución el ciprodinilo con el compuesto formador de co-cristales, en condiciones de cristalización de manera que se forme una fase sólida;

(b) aislar los co-cristales que comprenden el ciprodinilo y el compuesto formador de co-cristales.

25 La determinación en la fase sólida de la presencia de co-cristales del ciprodinilo y el compuesto formador de co-cristales se puede llevar a cabo por métodos convencionales conocidos en la técnica. Por ejemplo, es conveniente y rutinario usar técnicas de difracción de rayos X de polvo para evaluar la presencia de los co-cristales. Esto se puede efectuar por comparación de los espectros de ciprodinilo, el compuesto formador de co-cristales y supuestos co-cristales para establecer si se han formado o no verdaderos co-cristales. Otras técnicas usadas de un modo análogo, incluyen (por sus siglas en inglés) calorimetría diferencial de barrido (DSC), análisis termogravimétrico (TGA) y espectroscopía Raman. La difracción de rayos X de cristal único es especialmente útil en la identificación de estructuras de co-cristal.

30 Los co-cristales de la invención se pueden incorporar fácilmente a composiciones fungicidas (incluyendo composiciones agroquímicas) por medios convencionales. De acuerdo con esto, la invención también proporciona una composición fungicida que comprende un co-cristal de la invención como se definió anteriormente. En una realización, la composición fungicida es una composición agroquímica.

35 Las composiciones agroquímicas que comprenden los co-cristales de la presente invención se pueden usar para el control de hongos patógenos de plantas en una serie de especies de plantas. De acuerdo con esto, la invención también proporciona un método para prevenir/controlar la infección fúngica en plantas o material de propagación de plantas que comprende tratar la planta o material de propagación de plantas con una cantidad fungicidamente eficaz de una composición agrícola de la invención. Por 'material de propagación de plantas' se quiere decir semillas de todas clases (fruto, tubérculos, bulbos, granos, etc), cortes, brotes cortados y similares.

40 En particular, las composiciones agroquímicas de la invención se pueden usar para controlar, por ejemplo, *Cochliobolus sativus*, *Erysiphe* spp. incluyendo *E. graminis*, *Leptosphaeria nodorum*, *Puccinia* spp., *Pyrenophora teres*, *Pyrenophora tritici-repentis*, *Rhynchosporium secalis*, *Septoria* spp, *Mycosphaerella musicola*, *Mycosphaerella fijiensis* var. *difformis*, *Sclerotinia homoeocarpa*, *Rhizoctonia solani*, *Puccinia* spp., *Rhizoctonia solani*, *Helminthosporium oryzae*, complejo panícula sucia, *Hemileia vastatrix*, *Cercospora* spp., *Monilinia* spp., *Podospaera* spp., *Sphaerotheca* spp., *Tranzschelia* spp. y *Helminthosporium* spp., *Tapesia yallundae* y *T.*

*acuformis*, *Botrytis* spp., *Alternaria* spp. y *Venturia* spp.

Las composiciones agroquímicas de la presente invención son adecuadas para controlar dicha enfermedad en una serie de plantas y su material de propagación incluyendo, pero no limitado a los siguientes cultivos diana: cereales (trigo, cebada, centeno, avena, maíz (incluyendo maíz de campo, palomitas de maíz y maíz dulce), arroz, sorgo y cultivos relacionados); remolacha (remolacha azucarera y remolacha forrajera); plantas leguminosas (judías, lentejas, guisantes, soja); plantas oleosas (colza, mostaza, girasoles); plantas de pepino (calabacines, pepinos, melones); plantas de fibra (algodón, lino, cáñamo, yute); verduras (espinaca, lechuga, espárragos, coles, zanahorias, berenjenas, cebollas, pimiento, tomates, patatas, pimentón dulce, quimbombó); cultivos de plantación (bananas, árboles frutales, árboles de caucho, viveros), ornamentales (flores, arbustos, árboles de hoja ancha y árboles de hoja perenne, tales como coníferas); así como otras plantas tales como vides, bayas de arbusto (tales como arándanos azules), bayas de caña, arándanos rojos, menta, ruibarbo, hierbabuena, caña de azúcar y hierbas de césped incluyendo, pero no limitado a, hierbas de césped de estaciones frías (por ejemplo, hierbas norteamericanas usadas como forrajes (*Poa* L.), tales como *Poa pratense* (*Poa pratensis* L.), *Poa* común (*Poa trivialis* L.), *Poa* del Canadá (*Poa compressa* L.) y Espiguilla (*Poa annua* L.); agróstides (*Agrostis* L.), tales como agróstide rastrera (*Agrostis palustris* Huds.), agróstide común (*Agrostis tenius* Sibth.), agróstide canina (*Agrostis canina* L.) y agróstide blanca (*Agrostis alba* L.); cañuelas (*Festuca* L.), tales como cañuela alta (*Festuca arundinacea* Schreb.), cañuela de los prados (*Festuca elatior* L.) y cañuelas finas tales como cañuela roja (*Festuca rubra* L.), cañuela roja (*Festuca rubra* var. *commutata* Gaud.), cañuela ovina (*Festuca ovina* L.) y cañuela dura (*Festuca longifolia*) y ballicos (*Lolium* L.), tales como ballico inglés (*Lolium perenne* L.) y ballico italiano (Italiano) (*Lolium multiflorum* Lam.)) y hierbas de césped de estaciones templadas (por ejemplo, hierbas Bermudas (*Cynodon* L. C. Rich), incluyendo hierba Bermuda híbrida y común; *Zoysia* (*Zoysia Willd.*), Gramón (*Stenotaphrum secundatum* (Walt.) Kuntze) y hierba ciempiés (*Eremocloa ophiuroides* (Munro.) Hack.)).

Además 'cultivos' se tiene que entender que incluye los cultivos que se han hecho tolerantes a plagas y pesticidas, incluyendo herbicidas o clases de herbicidas, como resultado de métodos convencionales de cultivo o ingeniería genética. La tolerancia a por ej., herbicidas significa una susceptibilidad reducida a daño causado por un herbicida particular comparado con variedades de cultivo convencionales. Los cultivos se pueden modificar o cultivar de manera que sean tolerantes, por ejemplo, a los inhibidores HPPD tales como mesotriona o inhibidores EPSPS tales como glifosato.

La proporción en que se aplica la composición agroquímica de la invención dependerá del tipo particular de hongo que se tiene que controlar, el grado de control requerido y la sincronización y el método de aplicación y se puede determinar fácilmente por el experto en la materia. En general, las composiciones de la invención se pueden aplicar en una proporción de aplicación de entre 0,005 kilogramos/hectárea (kg/ha) y aproximadamente 5,0 kg/ha, basado en la cantidad total de fungicida activo en la composición. Se prefiere una proporción de aplicación de entre aproximadamente 0,1 kg/ha y aproximadamente 1,5 kg/ha, prefiriéndose especialmente una proporción de aplicación de entre aproximadamente 0,3 kg/ha y 0,8 kg/ha.

En la práctica, las composiciones agroquímicas que comprenden los co-cristales de la invención se aplican como una formulación que contiene los diversos adyuvantes y portadores conocidos o usados en la industria. Así pueden ser formulados como gránulos, como polvos humectantes, como productos de concentración emulsionables, como productos de concentración en suspensión (incluyendo dispersiones oleosas), como polvos, como fluidos, como disoluciones, como suspensiones o emulsiones, suspo-emulsiones o como formas de liberación controlada tales como microcápsulas. Convenientemente, la composición agroquímica de la invención se puede formular como un producto de concentración en suspensión, una suspo-emulsión o una granulación húmeda. Estas formulaciones se describen con más detalle a continuación y pueden contener tan poco como aproximadamente 0,5% a tanto como aproximadamente 95% o más en peso del ingrediente activo en la forma del co-cristal. La cantidad óptima dependerá de la formulación, equipo de aplicación y naturaleza de los hongos patógenos de las plantas que se tienen que controlar.

Los polvos humectantes están en la forma de partículas finamente divididas que se dispersan fácilmente en agua u otros portadores líquidos. Las partículas contienen el ingrediente activo retenido en una matriz sólida. Las matrices sólidas típicas incluyen tierra de batán, arcillas de caolín, sílices y otros sólidos orgánicos o inorgánicos fácilmente húmedos. Los polvos humectantes contienen normalmente aproximadamente 5% a aproximadamente 95% del ingrediente activo más una pequeña cantidad de agente humectante, dispersante o emulsionante.

Los concentrados emulsionables son composiciones líquidas homogéneas dispersables en agua u otro líquido y pueden consistir completamente en el compuesto activo con un agente emulsionante líquido o sólido o también pueden contener un portador líquido, tal como xileno, naftas aromáticas pesadas, isoforona y otros disolventes orgánicos no volátiles. En uso, estos productos de concentración son dispersados en agua u otro líquido y se aplican normalmente como una pulverización al área que se tiene que tratar. La cantidad de ingrediente activo puede oscilar de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 95% del producto de concentración.

Los productos de concentración en suspensión son formulaciones en que se suspenden de manera estable partículas sólidas finamente divididas del compuesto activo. Las partículas sólidas se pueden suspender en una disolución acuosa o en un aceite (como una dispersión oleosa). Dichas formulaciones incluyen agentes anti-

enturbiamiento y agentes dispersantes y pueden incluir además un agente humectante para mejorar la actividad también un anti-espumante y un inhibidor del crecimiento del cristal. En uso, estos productos de concentración se diluyen en agua y se aplican normalmente como una pulverización al área que se tiene que tratar. La cantidad de ingrediente activo puede oscilar de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 95% del producto de concentración.

- 5 Las formulaciones granulares incluyen tanto mezclas extruidas como partículas relativamente gruesas y se pueden aplicar sin dilución al área en que se requiere control de hongos patógenos de las plantas o se dispersan en un tanque de pulverización antes de aplicación, por ejemplo. Los portadores típicos para formulaciones granulares incluyen: arena, tierra de batán, arcilla de atapulgita, arcillas de bentonita, arcilla de montmorillonita, vermiculita, perlita, carbonato de calcio, ladrillo, piedra pómez, pirofilita, caolín, dolomita, yeso, harina de madera, mazorcas de maíz molidas, cáscaras de cacahuete molidas, azúcares, cloruro de sodio, sulfato de sodio, silicato de sodio, borato de sodio, magnesia, mica, óxido de hierro, óxido de cinc, óxido de titanio, óxido de antimonio, criolita, yeso, tierra de diatomeas, sulfato de calcio y otros materiales orgánicos o inorgánicos que absorben o que se pueden recubrir con el compuesto activo. Las formulaciones granulares para uso sin dilución contienen normalmente aproximadamente 5% a aproximadamente 25% de ingrediente activos que pueden incluir agentes tensioactivos tales como naftas aromáticas pesadas, queroseno y otras fracciones del petróleo o aceites vegetales y/o adhesivos tales como dextrinas, cola o resinas sintéticas. Cuando los gránulos se tienen que dispersar en un tanque de pulverización antes de aplicación, el contenido en ingrediente activo se puede aumentar hasta 80%.

Los polvos son mezclas sueltas del ingrediente activo con sólidos finamente divididos tales como talco, arcillas, harinas y otros sólidos orgánicos e inorgánicos que actúan como dispersantes y portadores.

- 20 Las microcápsulas son típicamente gotitas o gránulos del ingrediente activo encerradas en una carcasa porosa inerte que permite escapar del material encerrado a los alrededores a velocidades controladas. Las gotitas encapsuladas tienen típicamente aproximadamente 1 a 50 micrómetros de diámetro. El líquido encerrado constituye típicamente aproximadamente 50 a 95% del peso de la cápsula y puede incluir disolvente además del compuesto activo. Los gránulos encapsulados son en general gránulos porosos con membranas porosas que sellan las aberturas de poro de los gránulos, reteniendo las especies activas en forma líquida dentro de los poros de los gránulos. Los gránulos oscilan típicamente de 1 milímetro a 1 centímetro y preferiblemente 1 a 2 milímetros de diámetro. Los gránulos se forman por extrusión, aglomeración o microencapsulación o se encuentran en la naturaleza. Ejemplos de tales materiales son vermiculita, arcilla sinterizada, caolín, arcilla de atapulgita, serrín de madera y carbón granular. Los materiales de carcasa o membrana incluyen cauchos naturales y sintéticos, materiales celulósicos, copolímeros de estireno-butadieno, poliacrilonitrilos, poliácrilatos, poliésteres, poliamidas, poliureas, poliuretanos y xantatos de almidón.

- 35 Otras formulaciones útiles para aplicaciones agroquímicas incluyen disoluciones simples del ingrediente activo en un disolvente en que es completamente soluble en la concentración deseada, tales como acetona, naftalenos alquilados, xileno y otros disolventes orgánicos. También se pueden usar pulverizadores presurizados, en los que el ingrediente activo está dispersado en forma finamente dividida como resultado de vaporización de un portador de disolvente dispersante de ebullición baja.

- 40 Muchas de las formulaciones descritas anteriormente incluyen agentes humectantes, dispersantes o emulsionantes. Ejemplos son sulfonatos y sulfatos de alquilo y alquiarilo y sus sales, alcoholes polihídricos; alcoholes polietoxilados, ésteres y aminas grasas. Estos agentes, cuando se usan, comprenden normalmente de 0,1% a 40% en peso de la formulación.

Los adyuvantes y portadores agrícolas adecuados que son útiles en la formulación de las composiciones de la invención en los tipos de formulación se descritos anteriormente son conocidos para los expertos en la materia. Los ejemplos adecuados de las diferentes clases se encuentran en la lista no limitante a continuación.

- 45 Los portadores líquidos que se pueden emplear incluyen agua, tolueno, xileno, nafta de petróleo, aceite vegetal, acetona, metil etil cetona, ciclohexanona, anhídrido acético, acetonitrilo, acetofenona, acetato de amilo, 2-butanona, clorobenceno, ciclohexano, ciclohexanol, acetatos de alquilo, diacetonalcohol, 1,2-dicloropropano, dietanolamina, p-dietilbenceno, dietilenglicol, abietato de dietilenglicol, dietilenglicol butil éter, dietilenglicol etil éter, dietilenglicol metil éter, N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, 1,4-dioxano, dipropilenglicol, dipropilenglicol metil éter, dibenzoato de dipropilenglicol, diproxitol, alquilpirrolidinona, acetato de etilo, 2-etilhexanol, carbonato de etileno, 1,1,1-tricloroetano, 50 2-heptanona, alfa-pineno, d-limoneno, etilenglicol, etilenglicol butil éter, etilenglicol metil éter, gamma-butirolactona, glicerol, diacetato de glicerol, monoacetato de glicerol, triacetato de glicerol, hexadecano, hexilenglicol, acetato de isoamilo, acetato de isobornilo, isoctano, isoforona, isopropilbenceno, miristato de isopropilo, ácido láctico, laurilamina, óxido de mesitilo, metoxi-propanol, metil isoamil cetona, metil isobutil cetona, laurato de metilo, octanoato de metilo, oleato de metilo, cloruro de metileno, m-xileno, n-hexano, n-octilamina, ácido octadecanoico, 55 acetato de octilamina, ácido oleico, oleilamina, o-xileno, fenol, polietilenglicol (PEG400), ácido propiónico, propilenglicol, propilenglicol monometil éter, p-xileno, tolueno, fosfato de trietilo, trietilenglicol, ácido xilenosulfónico, parafina, aceite de parafina, tricloroetileno, percloroetileno, acetato de etilo, acetato de amilo, acetato de butilo, metanol, etanol, isopropanol y alcoholes de peso molecular superior tales como alcohol amílico, alcohol tetrahidrofurfurílico, hexanol, octanol, etc. etilenglicol, propilenglicol, glicerina, N-metil-2-pirrolidinona y similares. El agua es en general el portador de elección para la dilución de productos de concentración.

Los portadores sólidos adecuados incluyen talco, dióxido de titanio, arcilla de pirofilita, sílice, arcilla de atapulgita, kieselguhr, tiza, tierra de diatomeas, cal, carbonato de calcio, arcilla de bentonita, tierra de batán, cáscaras de semillas de algodón, harina de trigo, harina de soja, piedra pómez, harina de madera, harina de cáscaras de nuez, lignina y similares.

5 Se emplea de manera ventajosa un amplio intervalo de agentes tensioactivos en dichas composiciones tanto líquidas como sólidas, especialmente las diseñadas para ser diluidas con portador antes de aplicación. Los agentes tensioactivos pueden ser aniónicos, catiónicos, non-iónicos o poliméricos por naturaleza y se pueden emplear como agentes emulsionantes, agentes humectantes, agentes de suspensión o para otros fines. Los agentes tensioactivos típicos incluyen sales de sulfatos de alquilo, tales como laurilsulfato de dietanolamonio; sales de alquilarilsulfonato, 10 tales como dodecilbencenosulfonato de calcio; productos de adición de alquilfenol-óxido de alquileo, tales como nonilfenol-C.sub. 18 etoxilado; productos de adición de alcohol-óxido de alquileo, tales como alcohol tridecílico - C.sub. 16 etoxilado; jabones, tales como estearato de sodio; sales de alquilnaftalenosulfonato, tales como dibutilnaftalenosulfonato de sodio; dialquil ésteres de sales de sulfosuccinato, tales como di(2-etilhexil)sulfosuccinato de sodio; ésteres de sorbitol, tales como oleato de sorbitol; aminas cuaternarias, tales como cloruro de lauril trimetilamonio; polietilenglicol ésteres de ácidos grasos, tales como estearato de polietilenglicol; copolímeros de 15 bloque de óxido de etileno y óxido de propileno y sales de ésteres de mono y dialquilsulfato.

Otro adyuvantes utilizados comúnmente en composiciones agrícolas incluyen inhibidores de la cristalización, modificadores de la viscosidad, agentes de suspensión, modificadores de las gotitas de pulverización, pigmentos, antioxidantes, agentes formadores de espuma, agentes bloqueantes ligeros, agentes de compatibilización, agentes 20 antiespumantes, agentes secuestrantes, agentes de neutralización y tampones, inhibidores de la corrosión, colorantes, odorantes, agentes extendedores, agentes auxiliares de la penetración, micronutrientes, emolientes, lubricantes, agentes de adhesión y similares.

Además, otros ingredientes o composiciones biocidamente activos, más, se pueden combinar con la composición agroquímica de esta invención. Por ejemplo, las composiciones pueden contener otros fungicidas, herbicidas, 25 insecticidas, bactericidas, acaricidas, nematocidas y/o reguladores del crecimiento de las plantas, para ampliar el espectro de actividad.

Cada una de las formulaciones anteriores se puede preparar como un envase que contiene los fungicidas junto con otros ingredientes de la formulación (diluyentes, emulsionantes, tensioactivos, etc.). Las formulaciones también se pueden preparar por un método de mezcla en tanque, en que los ingredientes se obtienen por separado y se combinan en el sitio productor. 30

Estas formulaciones se pueden aplicar a las áreas donde se desea control por métodos convencionales. Las composiciones de polvo y líquidas, por ejemplo, se pueden aplicar por el uso de espolvoreadores de polvo, escoba y pulverizadores manuales y espolvoreadores en aerosol. Las formulaciones también se pueden aplicar en aeroplanos como un polvo o una pulverización o por aplicaciones por impregnación. También se pueden aplicar formulaciones 35 sólidas y líquidas al suelo en el lugar de la planta que se tiene que tratar permitiendo que el ingrediente activo penetre en la planta por las raíces. Las formulaciones de la invención también se pueden usar para aplicaciones de tratamiento en material de propagación de plantas para proporcionar protección frente a infecciones por hongos en el material de propagación de plantas así como contra hongos fitopatógenos que se encuentran en el suelo. Convenientemente, el ingrediente activo se puede aplicar a material de propagación de plantas que se tiene que 40 proteger por impregnación del material de propagación de la planta, en particular, semillas, con una formulación líquida del fungicida o recubriéndolo con una formulación sólida. En casos especiales, otros tipos de aplicación también son posibles, por ejemplo, el tratamiento específico de cortes de plantas o ramitas que sirven para propagación.

Convenientemente, las composiciones y formulaciones agroquímicas de la presente invención se aplican 45 previamente al desarrollo de enfermedad. Las proporciones y frecuencia de uso de las formulaciones son las usadas convencionalmente en la técnica y dependerá del riesgo de infestación por el patógeno fúngico.

La presente invención se describirá ahora por medio de los siguientes ejemplos no limitantes y figuras.

### Ejemplos

1. Preparación de co-cristales de ciprodinilo con ácido benzoico.

50 Se añadieron 4 g de ciprodinilo (forma B) y 2,4 g de ácido benzoico a 200 ml de isohexano a 60°C en un matraz de fondo redondo; se disolvieron instantáneamente y se mantuvieron con agitación a 60°C durante 30 min. Se enfrió la disolución a 10°C/hora hasta 25°C y se mantuvieron después a 25°C durante la noche. El producto (cristales en agujas blancas) se aisló por filtración.

55 Se añadieron 4 g de ciprodinilo (forma B) y 2,4 g de ácido benzoico a 250 ml de isohexano a 60°C en un matraz de fondo redondo; se disolvieron instantáneamente y se mantuvieron con agitación a 60°C durante 30 min. La disolución se enfrió retirando la fuente de calor y añadiendo agua fría al baño de agua que soporta el matraz de fondo redondo. El producto (cristales rómbicos blancos) se aisló por filtración.

La FIG. 1 muestra los patrones de difracción de Rayos X de polvo de (a) forma A de ciprodinilo, (b) forma B de ciprodinilo, (c) cristales de ciprodinilo-ácido benzoico (cristales en agujas blancas) y (d) ácido benzoico.

La FIG.2 muestra los patrones de difracción de Rayos X de polvo de (a) forma A de ciprodinilo, (b) forma B de ciprodinilo, (c) cristales de ciprodinilo-ácido benzoico (cristales rómbicos blancos) y (d) ácido benzoico.

- 5 La FIG. 3 - muestra trazas de Calorimetría Diferencial de Barrido de (a) forma B de ciprodinilo, (b) cristales de ciprodinilo-ácido benzoico (cristales en agujas blancas) y (c) ácido benzoico.

La FIG. 4 - muestra trazas de Calorimetría Diferencial de Barrido de (a) forma B de ciprodinilo, (b) cristales de ciprodinilo-ácido benzoico (cristales rómbicos blancos) y (c) ácido benzoico.

- 10 El análisis de difracción de rayos X de polvo muestra claramente que los productos no guardan un parecido con cualquiera de las fases constituyentes sugiriendo que se ha formado un nuevo estado sólido.

Las trazas de calorimetría diferencial de barrido de los dos productos muestran que los cristales en agujas blancas presentan una sola endoterma de fusión a 104°C y los cristales rómbicos blancos a 109°C. Las fases constituyentes funden a 79°C para la forma B de ciprodinilo y 126°C para el ácido benzoico.

2. Co-cristal de Ciprodinilo-Ácido maleico (ejemplo de referencia no formando parte de la invención).

- 15 Figura 5: Patrones de Difracción de Rayos X de polvo de Forma A de Ciprodinilo (a), Forma B de Ciprodinilo (b), Forma A de Co-Cristal de Ciprodinilo-Ácido Maleico (c) y Forma B de Co-Cristal de Ciprodinilo-Ácido Maleico (d) y Ácido maleico (e).

Figura 6: Trazas de DSC de Forma B de Ciprodinilo (a), Forma A de Co-Cristal de Ciprodinilo-Ácido Maleico (b) Forma B de Co-Cristal de Ciprodinilo-Ácido Maleico (c) y Ácido Maleico (d).

- 20 Tabla 3: valores 2θ de posiciones de pico seleccionadas de los patrones de Difracción de Rayos X de Polvo de Forma A y Forma B de Co-Cristal de Ciprodinilo-Ácido Maleico.

TABLA 3	
Forma A de Co-Cristal de Cip-Ácido Maleico	Forma B de Co-Cristal de Cip-Ácido Maleico
2θ	2θ
5,2	7,3
9,2	8,9
10,0	9,5
16,8	12,0
17,6	14,7
18,8	15,5
20,2	16,0
21,8	18,9
25,2	20,2
29,3	22,8

### Experimental

- 25 Para un Co-cristal 2 a 1; se cargó 1 g de Ciprodinilo y 5 ml de Acetonitrilo en un vial de 30 ml con un agitador magnético y se calentó a 50°C. Una vez que se hubo disuelto todo el Ciprodinilo, se añadieron 1,03 g de Ácido Maleico al vial a 50°C con agitación. Se enfrió la mezcla de reacción y se dejó con agitación durante 48 h a temperatura ambiente. Cualquier producto se aisló por filtración Buchner.

Para un Co-cristal 1 a 1; se cargaron 2 g de Ciprodinilo y 5 ml de Isohexano en un vial de 30 ml con un agitador magnético y se calentó a 50°C. Una vez que se hubo disuelto todo el Ciprodinilo, se añadieron 1,03 g de Ácido



Maleico al vial a 50°C con agitación. Se enfrió la mezcla de reacción y se dejó con agitación durante 48 h a temperatura ambiente. Cualquier producto se aisló por filtración Buchner.

3. Co-cristal de Ciprodinilo- Ácido Fumárico (ejemplo de referencia no formando parte de la invención).

5 Figura 7: Patrones de Difracción de Rayos X de Polvo de Forma A de Ciprodinilo (a), Forma B de Ciprodinilo (b), Forma A de Co-Cristal de Ciprodinilo-Ácido Fumárico (c) y ácido Fumárico (d).

Figura 8: Trazas de DSC de Forma B de Ciprodinilo (a), Forma A de Co-Cristal de Ciprodinilo-Ácido Fumárico (b) Ácido Fumárico (c).

Tabla 4: valores  $2\theta$  de posiciones de pico seleccionadas de los patrones de Difracción de Rayos X de Polvo de Forma A de Co-Cristal de Ciprodinilo-Ácido Fumárico.

TABLA 4	
Forma A de Co-Cristal de Ciprodinilo-Ácido Fumárico	
	2 $\theta$
	9,3
	12,0
	14,0
	14,6
	18,3
	18,9
	19,5
	20,0
	22,8
	23,2

10

### Experimental

15 Para un Co-cristal 2 a 1. Se cargó 1 g de Ciprodinilo y 5 ml de Xileno en un vial de 30 ml con un agitador magnético y se calentó a 50°C. Una vez que se hubo disuelto todo el Ciprodinilo, se añadieron 1,03 g de Ácido Fumárico al vial a 50°C con agitación. Se enfrió la mezcla de reacción y se dejó con agitación durante 48 h a temperatura ambiente. Cualquier producto se aisló por filtración Buchner.

Para un Co-cristal 1 a 1. Se cargaron 2 g de Ciprodinilo y 5 ml de Xileno en un vial de 30 ml con un agitador magnético y se calentó a 50°C. Una vez que se hubo disuelto todo el Ciprodinilo, se añadieron 1,03 g de Ácido Fumárico al vial a 50°C con agitación. Se enfrió la mezcla de reacción y se dejó con agitación durante 48 h a temperatura ambiente. Cualquier producto se aisló por filtración Buchner.

20 4. Co-cristal de Ciprodinilo - Ácido Oxálico (ejemplo de referencia no formando parte de la invención).

Figura 9: Patrones de Difracción de Rayos X de Polvo de Forma A de Ciprodinilo (a), Forma B de Ciprodinilo (b), Forma A de Co-Cristal de Ciprodinilo-Ácido Oxálico (c) y ácido Oxálico (d).

Figura 10: Trazas de DSC de Forma B de Ciprodinilo (a), Forma A de Co-Cristal de Ciprodinilo-Ácido Oxálico (b) Ácido oxálico (c).

25 Tabla 5: valores  $2\theta$  de posiciones de pico seleccionadas de los patrones de Difracción de Rayos X de Polvo de Forma A de Co-Cristal de Ciprodinilo-Ácido Oxálico.

TABLA 5
Forma A de Co-Cristal de Cip - Ácido Oxálico
20
10,0
12,0
13,9
14,6
15,3
17,7
18,3
22,2
22,7
23,8

### Experimental

5 Para un Co-cristal 2 a 1. Se cargaron 2 g de Ciprodinilo y 5 ml de THF en un vial de 30 ml con un agitador magnético y se calentó a 50°C. Una vez que se hubo disuelto todo el Ciprodinilo, se añadieron 0,4 g de Ácido Oxálico al vial a 50°C con agitación. Se enfrió la mezcla de reacción y se dejó con agitación durante 48 h a temperatura ambiente. Cualquier producto se aisló por filtración Buchner.

10 Para un Co-cristal 1 a 1. Se cargaron 2 g de Ciprodinilo y 5 ml de THF en un vial de 30 ml con un agitador magnético y se calentó a 50°C. Una vez que se hubo disuelto todo el Ciprodinilo, se añadieron 0,8 g de Ácido Oxálico al vial a 50°C con agitación. Se enfrió la mezcla de reacción y se dejó con agitación durante 48 h a temperatura ambiente. Cualquier producto se aisló por filtración Buchner.

5. Co-cristal de Ciprodinilo - Ácido pirazincarboxílico (ejemplo de referencia no formando parte de la invención).

Figura 11: Patrones de Difracción de Rayos X de Polvo de Forma A de Ciprodinilo (a), Forma B de Ciprodinilo (b), Forma A de Co-Cristal de Ciprodinilo-Ácido pirazincarboxílico (c) y Ácido pirazincarboxílico (d).

15 Figura 12: Trazas de DSC de Forma B de Ciprodinilo (a), Forma A de Co-Cristal de Ciprodinilo-Ácido pirazincarboxílico (b) Ácido Pirazincarboxílico (c).

Tabla 6: valores 2θ de posiciones de pico seleccionadas de los patrones de Difracción de Rayos X de Polvo de Forma A de Co-Cristal de Ciprodinilo-Ácido Pirazincarboxílico.

TABLA 6
Forma A de Co-Cristal de Ciprodinilo - Ácido Pirazincarboxílico
20
4,3
8,5
9,0

9,3 (continuación)
12,7
13,1
18,0
18,7
19,5
25,9

**Experimental**

5 Para un Co-cristal 1 a 1. Se cargaron 2 g de Ciprodinilo y 5 ml de Etanol en un vial de 30 ml con un agitador magnético y se calentó a 50°C. Una vez que se hubo disuelto todo el Ciprodinilo, se añadieron 1,10 g de Ácido Pirazincarboxílico al vial a 50°C con agitación. Se enfrió la mezcla de reacción y se dejó con agitación durante 48 h a temperatura ambiente. Cualquier producto se aisló por filtración Buchner.

10 Para un Co-cristal 2 a 1. Se cargó 1 g de Ciprodinilo y 5 ml de Acetonitrilo en un vial de 30 ml con un agitador magnético y se calentó a 50°C. Una vez que se hubo disuelto todo el Ciprodinilo, se añadieron 0,55 g de Ácido Pirazincarboxílico al vial a 50°C con agitación. Se enfrió la mezcla de reacción y se dejó con agitación durante 48 h a temperatura ambiente. Cualquier producto se aisló por filtración Buchner.

6. Co-cristal de Ciprodinilo - ácido succínico (ejemplo de referencia no formando parte de la invención).

Figura 13: Patrones de Difracción de Rayos X de Polvo de Forma A de Ciprodinilo (a), Forma B de Ciprodinilo (b), Forma A de Co-Cristal de Ciprodinilo-Ácido Succínico (c) y Forma B de Co-Cristal de Ciprodinilo-Ácido Succínico (d) y ácido Succínico (e).

15 Tabla 7: valores 2θ de posiciones de pico seleccionadas de los patrones de Difracción de Rayos X de Polvo de Forma A y Forma B de Co-Cristal de Ciprodinilo-Ácido Succínico.

TABLA 7	
Forma A de Co-Cristal de Ciprodinilo-Ácido Succínico	Forma B de Co-Cristal de Ciprodinilo-Ácido Succínico
2θ	2θ
7,3	12,5
10,8	17,3
11,5	18,7
11,9	21,0
16,1	22,4
16,9	24,0
19,1	25,4
20,2	28,8
20,7	29,3
22,0	

**Experimental**

Para un Co-cristal 1 a 1. Se cargaron 2 g de Ciprodinilo y 5 ml de Metanol en un vial de 30 ml con un agitador magnético y se calentó a 50°C. Una vez que se hubo disuelto todo el Ciprodinilo, se añadieron 2,0 g de Ácido Succínico al vial a 50°C con agitación. Se enfrió la mezcla de reacción y se dejó con agitación durante 48 h a temperatura ambiente. Cualquier producto se aisló por filtración Buchner.

- 5 7. Co-cristal de Ciprodinilo - Ácido levulínico (ejemplo de referencia no formando parte de la invención).

Figura 14: Patrones de Difracción de Rayos X de Polvo de Forma A de Ciprodinilo (a), Forma B de Ciprodinilo (b), Forma B de Co-Cristal de Ciprodinilo-Ácido levulínico (c) y Ácido levulínico (d).

Tabla 8: valores 2θ de posiciones de pico seleccionadas de los patrones de Difracción de Rayos X de Polvo de Co-Cristal de Ciprodinilo-Ácido levulínico.

Tabla 8; Co-Cristal de Ciprodinilo-Ácido Levulínico (2θ)

5,9  
9,8  
11,8  
14,2  
15,8  
16,7  
19,3  
22,2  
23,6  
24,0  
25,1  
26,0  
27,8  
29,7  
30,8  
33,7

- 10 Figura 15: Trazas de DSC de Forma B de Ciprodinilo (a) y Forma B de Co-Cristal de Ciprodinilo-Ácido Levulínico (b).

**Experimental**

Para un Co-Cristal 2:1 por cristalización evaporativa.

Se añadieron 2,0 g de CIP a un vial de 40 ml con 5 ml de Acetona.

Se añadieron 1,9 g de ácido Levulínico en 5 ml de acetato de etilo a esta mezcla.

- 15 Se mantuvo la muestra a 50°C durante 2 horas y se dejó después enfriar y evaporar, antes de que se filtrara en un Buchner.

8. Co-cristal de Ciprodinilo-ácido 4-hidroxi-4-bifenilcarboxílico (ejemplo de referencia no formando parte de la invención).

- 20 Figura 16: Patrones de Difracción de Rayos X de polvo de Forma A de Ciprodinilo (a), Forma B de Ciprodinilo (b), Forma B de Co-Cristal de Ciprodinilo - ácido 4-hidroxi-4-bifenilcarboxílico (c) y ácido 4-hidroxi-4-bifenilcarboxílico (d).

Tabla 9: valores 2θ de posiciones de pico seleccionadas de los patrones de Difracción de Rayos X de Polvo de Co-Cristal de Ciprodinilo - ácido 4-hidroxi-4-bifenilcarboxílico.

Tabla 9

Co-Cristal de ácido

Ciprodinil-4-hidroxi-4-bifenilcarboxílico

2θ

6,3

9,2

10,0

12,6

15,2

16,0

16,9

18,8

20,3

21,4

22,1

23,1

24,3

24,9

26,8

27,7

28,1

- 5 Figura 17: Trazas de DSC de Forma B de Ciprodinilo (a), Forma B de Co-Cristal de Ciprodinilo - ácido 4-hidroxi-4-bifenilcarboxílico (b) y ácido 4-hidroxi-4-bifenilcarboxílico (c).

#### Experimental

Para un Co-Cristal 1:1 por cristalización por enfriamiento.

Se añadió 1,0 g de CIP a un vial de 40 ml con 5 ml de Acetona.

- 10 Se añadieron 1,1 g de ácido 4-hidroxi-4-bifenilcarboxílico en 5 ml de metanol a esta mezcla.

Se mantuvo la muestra a 50°C durante 2 horas, se mantuvo después a 40°C durante una hora, se mantuvo después a 30°C durante una hora y después se mantuvo finalmente a 20°C durante una hora, antes de dejarla durante la noche en la nevera. El producto se aisló después en un Buchner.

9. Co-cristal de Ciprodinilo - ácido (2-metilfenoxi)acético (ejemplo de referencia no formando parte de la invención).

- 15 Figura 18: Patrones de Difracción de Rayos X de polvo de Forma A de Ciprodinilo (a), Forma B de Ciprodinilo (b), Forma B de Co-Cristal de Ciprodinilo - ácido (2-metoxifenoxi)acético (c) y ácido (2-metoxifenoxi)acético (d).

Tabla 10: valores 2θ de posiciones de pico seleccionadas de los patrones de Difracción de Rayos X de Polvo de Co-Cristal de Ciprodinilo - ácido (2-metoxifenoxi)acético.

Tabla 10  
Co-Cristal de ácido  
Ciprodinil-(2-metoxifenoxi)acético

2θ  
14,1  
15,0  
16,0  
23,6  
24,1  
27,0  
29,7  
32,7

5 **Experimental**

Para un Co-Cristal 1:2 por cristalización por enfriamiento.

Se añadieron 100 µl de CIP al 27,5% en disolución de acetona a un pozo en una placa de 96 pozos.

10 Se añadieron 101 µl de un ácido (2-metoxifenoxi)acético al 10% en disolución de metanol a esta mezcla con 75 µl adicionales de xileno. Se mantuvo la muestra a 50°C durante 2 horas, se enfrió después a 10°C durante la noche y se retiró el líquido restante.

10. Co-cristal de Ciprodinilo - ácido hexadecanoico (ejemplo de referencia no formando parte de la invención).

Figura 19: Patrones de Difracción de Rayos X de polvo de Forma A de Ciprodinilo (a), Forma B de Ciprodinilo (b), Forma B de Co-Cristal de Ciprodinilo - ácido hexadecanoico (c) y ácido hexadecanoico (d).

15 Tabla 11: valores 2θ de posiciones de pico seleccionadas de los patrones de Difracción de Rayos X de Polvo de Co-Cristal de Ciprodinilo - ácido hexadecanoico.

Tabla 11  
Co-Cristal de Ciprodinilo - Ácido hexadecanoico

2θ  
12,2  
18,9  
20,2  
21,0  
23,3  
24,0  
24,5  
27,9

**Experimental**

20 Para un Co-Cristal 2:1 por cristalización por enfriamiento.

Se añadieron 100 µl de Ciprodinilo al 27,5% en disolución de acetona a un pozo en una placa de 96 pozos.

Se añadieron 311 µl de un ácido Hexadecanoico al 5% en disolución de metanol a esta mezcla con 75 µl adicionales de metanol. Se mantuvo la muestra a 50°C durante 2 horas, se enfrió después a 10°C durante la noche y se retiró el líquido restante.

- 5 11. Co-cristal de Ciprodinilo - ácido 4-(Metilamino)benzoico (ejemplo de referencia no formando parte de la invención).

Figura 20: Patrones de Difracción de Rayos X de polvo de Forma A de Ciprodinilo (a), Forma B de Ciprodinilo (b) y Forma B de Co-Cristal de Ciprodinilo - ácido 4-(Metilamino)benzoico (c).

- 10 Tabla 12: valores  $2\theta$  de posiciones de pico seleccionadas de los patrones de Difracción de Rayos X de Polvo de Co-Cristal de Ciprodinilo - ácido 4(metilamonio)benzoico.

Tabla 12  
Co-Cristal de Ciprodinilo - ácido 4(metilamonio)benzoico

20
13,0
17,7
20,0
21,7
22,6
23,8
25,0
26,1
28,3
31,7

**Experimental**

- 15 Para un Co-Cristal 1:1 por cristalización por enfriamiento.

Se añadieron 100 µl de Ciprodinilo al 27,5% en disolución de acetona a un pozo en una placa de 96 pozos.

Se añadieron 366 µl de un ácido 4-(metilamonio)benzoico al 5% en disolución de metanol a esta mezcla con 75 µl adicionales de xileno. Se mantuvo la muestra a 50°C durante 2 horas, se enfrió después a 10°C durante la noche.

12. Co-cristal de Ciprodinilo - ácido Trimetilacético (ejemplo de referencia no formando parte de la invención).

- 20 Figura 21: Patrones de Difracción de Rayos X de polvo de Forma A de Ciprodinilo (a), Forma B de Ciprodinilo (b) y Forma B de Co-Cristal de Ciprodinilo - ácido Trimetilacético (c).

Tabla 13: valores  $2\theta$  de posiciones de pico seleccionadas de los patrones de Difracción de Rayos X de Polvo de Co-Cristal de Ciprodinilo - ácido Trimetilacético.

Tabla 13

Co-Cristal de Ciprodinilo - ácido Trimetilacético

20  
13,2  
14,2  
15,9  
16,8  
18,0  
18,8  
19,9  
20,9  
21,5  
23,7  
24,6  
25,4  
26,5  
27,4  
28,1  
29,1  
31,8  
37,0

**Experimental**

- 5 Para un Co-Cristal 1:1 por cristalización evaporativa.

Se añadieron 100  $\mu$ l de Ciprodinilo al 27,5% en disolución de acetona a un pozo en una placa de 96 pozos.

Se añadieron 124  $\mu$ l de un ácido Trimetilacético al 10% en disolución de metanol a esta mezcla con 500  $\mu$ l adicionales de acetonitrilo. Se mantuvo la muestra a 50°C durante 2 horas y se dejó después enfriar y evaporar.

13. Co-cristal de Ciprodinilo - ácido Pirúvico (ejemplo de referencia no formando parte de la invención).

- 10 Figura 22: Patrones de Difracción de Rayos X de polvo de Forma A de Ciprodinilo (a), Forma B de Ciprodinilo (b) y Forma B de Co-Cristal de Ciprodinilo - ácido Pirúvico (c).

Tabla 14: valores  $2\theta$  de posiciones de pico seleccionadas de los patrones de Difracción de Rayos X de Polvo de Co-Cristal de Ciprodinilo - ácido Pirúvico.



Tabla 14

Co-Cristal de Cip - ácido Pirúvico

20  
16,2  
18,3  
22,5  
23,4  
25,6  
26,3

**Experimental**

5 Para un Co-Cristal 1:2 por cristalización evaporativa.

Se añadieron 100 µl de CIP al 27,5% en disolución de acetona a un pozo en una placa de 96 pozos.

Se añadieron 195 µl de un ácido Trimetilacético al 10% en disolución de etanol a esta mezcla con 500 µl adicionales de xileno. Se mantuvo la muestra a 50°C durante 2 horas y se dejó después enfriar y evaporar.

14. Co-cristal de Ciprodinilo - ácido Glicólico.

10 Figura 23: Patrones de Difracción de Rayos X de polvo de Forma A de Ciprodinilo (a), Forma B de Ciprodinilo (b), Forma B de Co-Cristal de Ciprodinilo - ácido Glicólico (c) y ácido Glicólico (d).

Tabla 15: valores 2θ de posiciones de pico seleccionadas de los patrones de Difracción de Rayos X de Polvo de Co-Cristal de Ciprodinilo - ácido glicólico.

Tabla 15

Co-Cristal de Cip - Ácido Glicólico

20  
13,8  
17,0  
20,1  
21,2  
22,0  
25,5  
26,5  
27,0  
30,5  
31,6  
32,1

**Experimental**

Para un Co-Cristal 1:2 por cristalización por enfriamiento.

Se añadieron 100 µl de CIP al 27,5% en disolución de acetona a un pozo en una placa de 96 pozos.

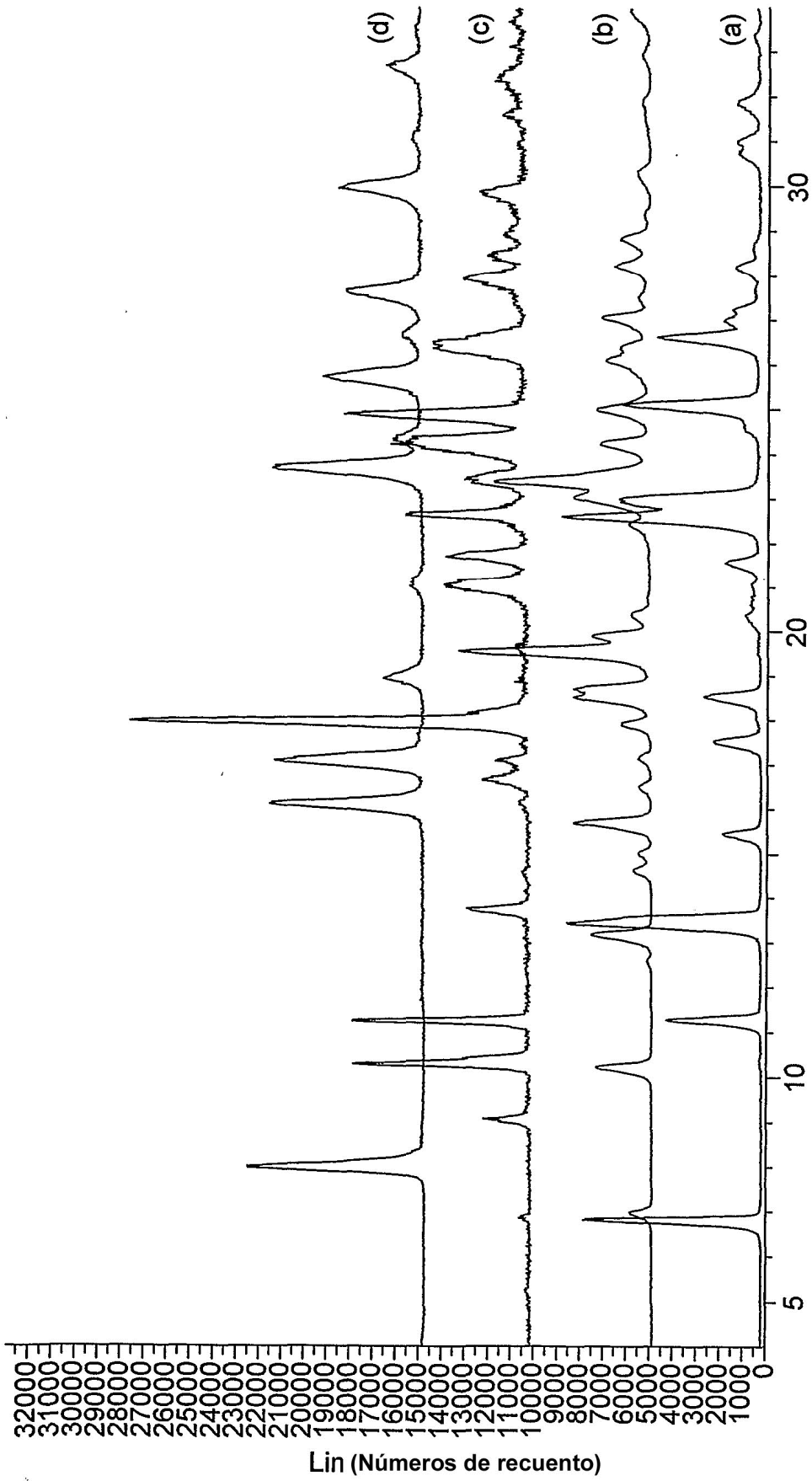
Se añadieron 168  $\mu$ l de un ácido glicólico al 10% en disolución de metanol a esta mezcla con 50  $\mu$ l adicionales de acetato de etilo. Se mantuvo la muestra a 50°C durante 2 horas, se dejó después enfriar a 10°C durante la noche y se retiró el líquido restante.

5 Figura 24: Patrones de Difracción de Rayos X de polvo de Forma A de Ciprodinilo (a), Forma B de Ciprodinilo (b), Forma B de Co-Cristal de Ciprodinilo - ácido Glicólico (c), ácido Glicólico (realizado en el D8) (d) y ácido Glicólico (e).

Aunque se ha descrito la invención con referencia a realizaciones preferidas y ejemplos de las mismas, el alcance de la presente invención no se limita sólo a esas realizaciones descritas. En su lugar el alcance de la invención se define por las reivindicaciones adjuntas.

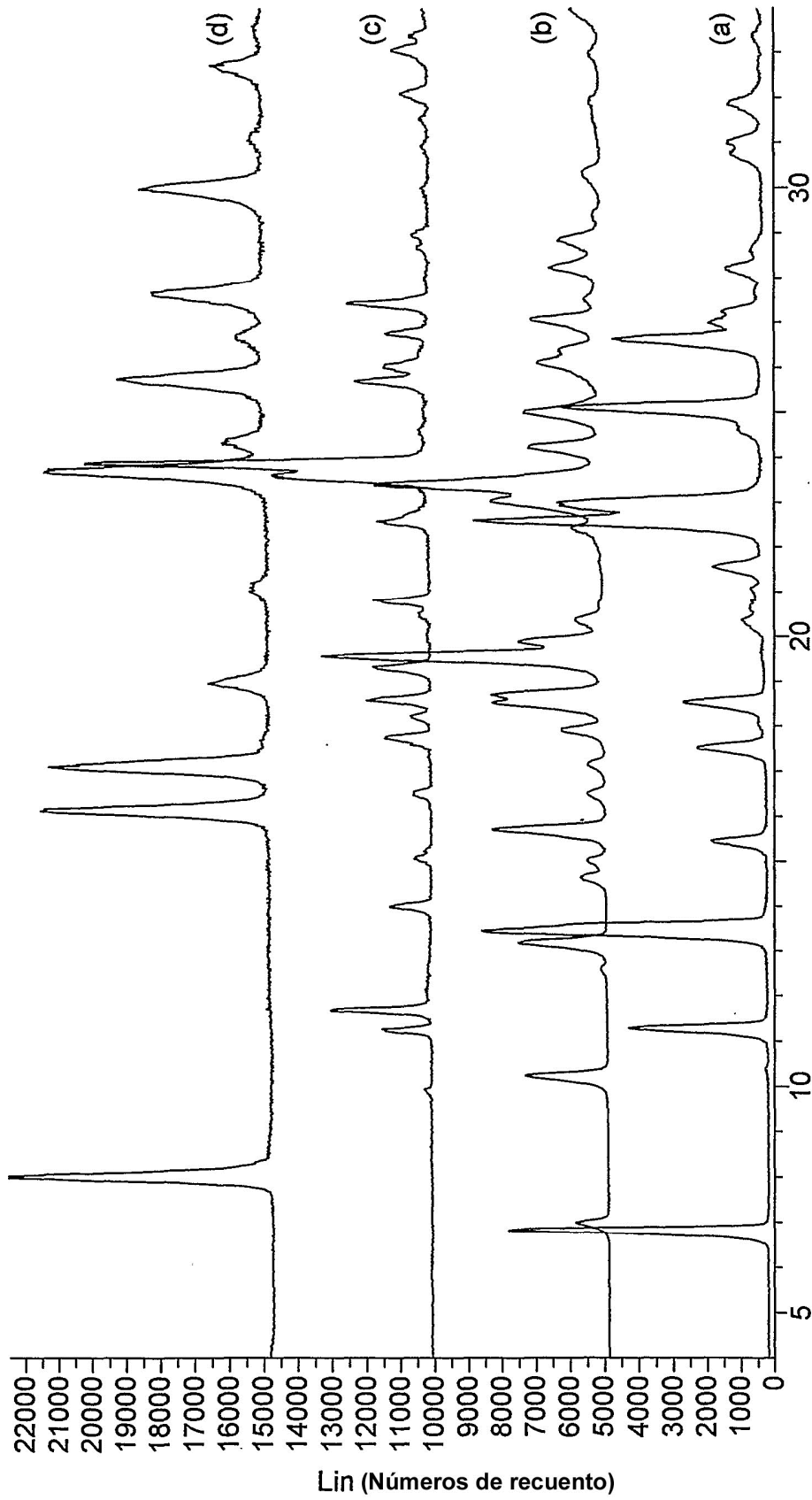
**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Un co-cristal que comprende ciprodinilo y un compuesto formador de co-cristales que presenta al menos un grupo funcional de ácido orgánico, en el que el enlace de hidrógeno tiene lugar entre el compuesto formador de co-cristales y ciprodinilo y en el que el compuesto formador de co-cristales es ácido benzoico y el co-cristal se caracteriza por un patrón de difracción de rayos X de polvo expresado en términos de ángulos 2 theta, en el que el patrón de difracción de rayos X de polvo comprende los valores de ángulo 2 theta: 11,201; 11,660; 13,78; 15,050; 18,584; 19,294; 20,793; 23,865; 25,697 y 26,765 con valores de espaciamiento d correspondientes de: 7,893 Å; 7,584 Å; 6,331 Å; 5,882 Å; 4,771 Å; 4,596 Å; 4,269 Å; 3,726 Å; 3,464 Å y 3,328 Å, respectivamente, y en el que dicho co-cristal forma cristales rómbicos blancos.
- 10 2. Una composición fungicida que comprende el co-cristal según la reivindicación 1.
3. La composición según la reivindicación 2, que es una composición agroquímica.
4. Un método para prevenir/controlar infección fúngica en plantas que comprende tratar la planta con una cantidad fungicidamente eficaz de una composición agrícola según la reivindicación 3.



Escala 2 Theta

FIG. 1



Escala 2 Theta

FIG. 2

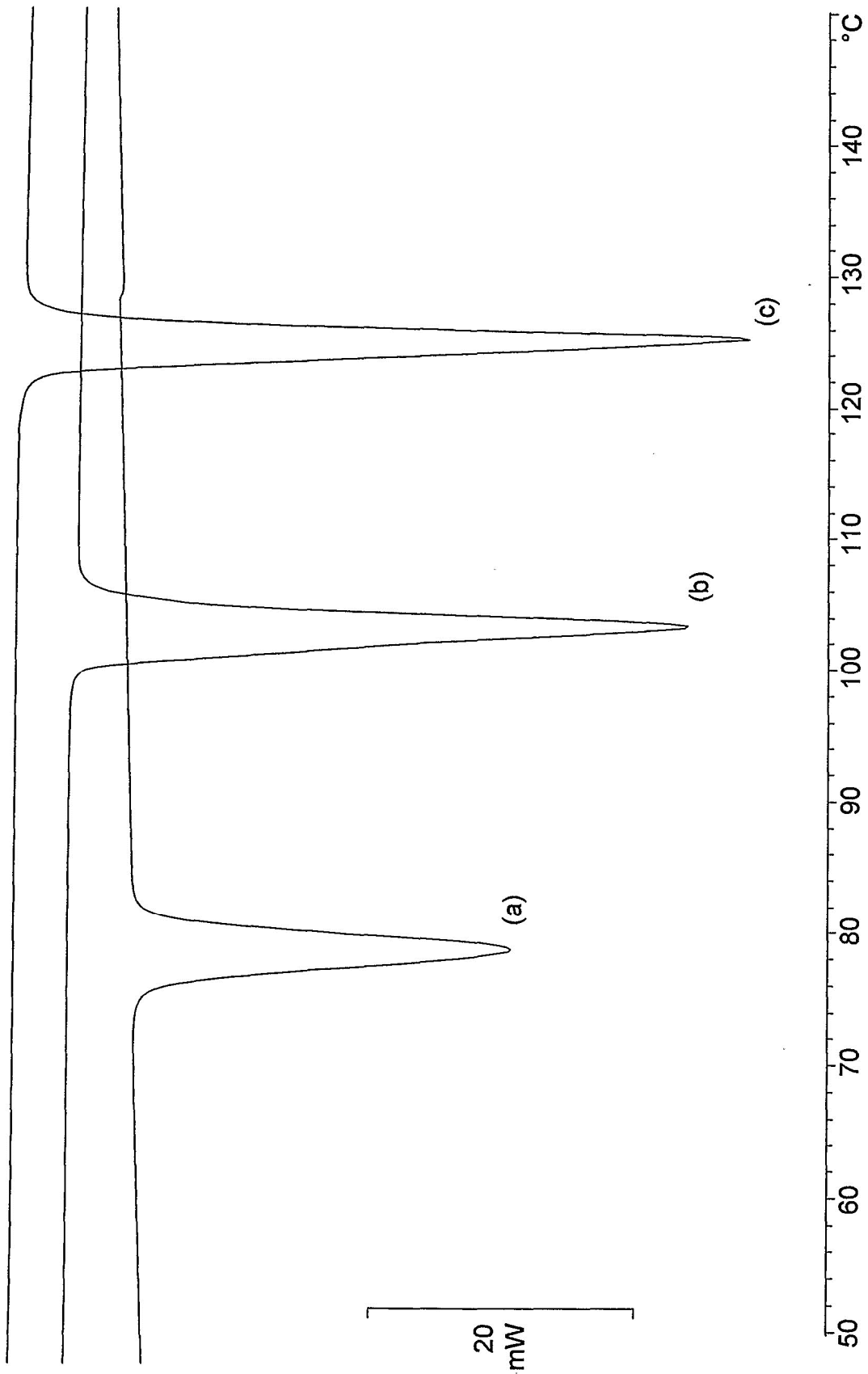


FIG. 3

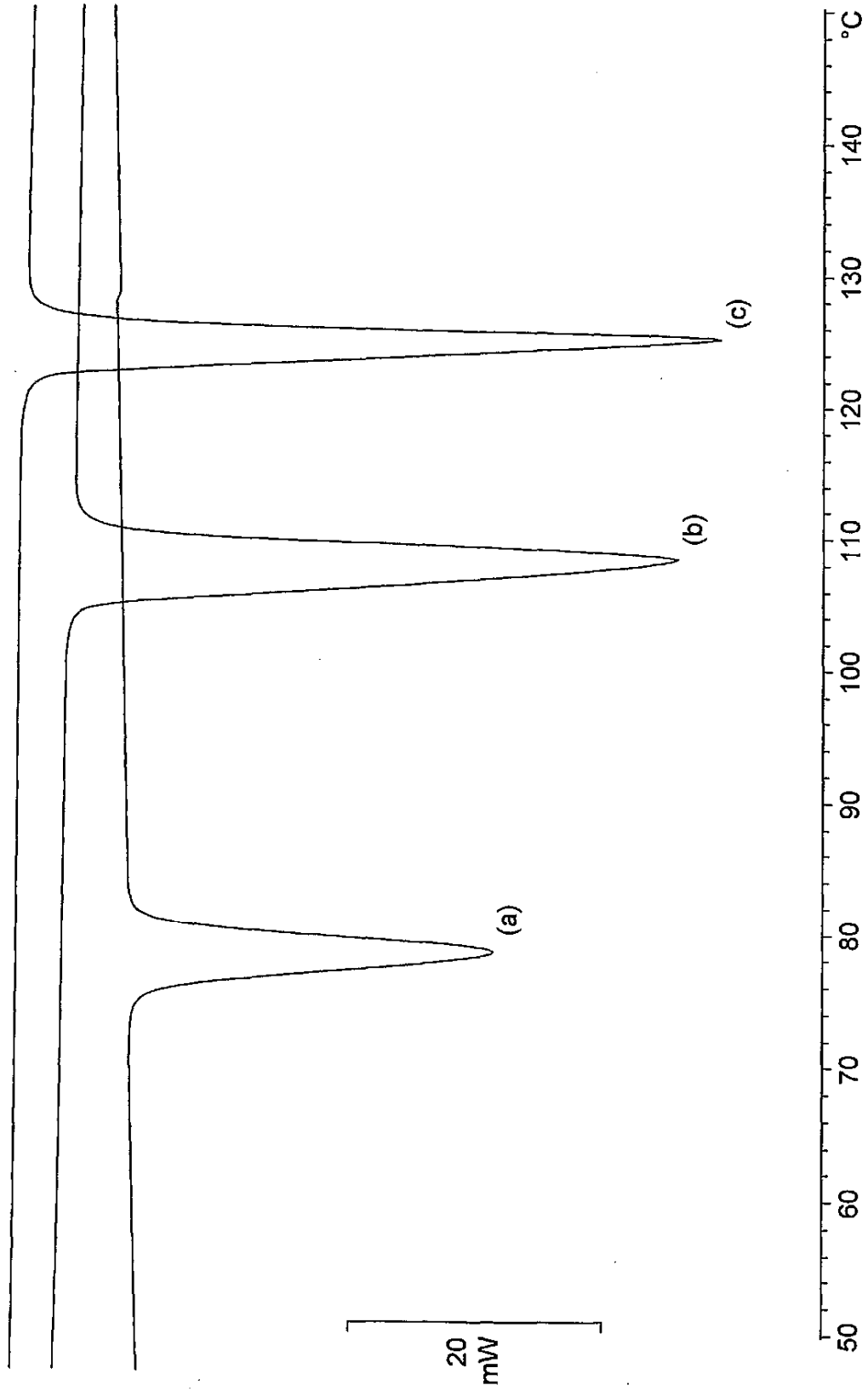
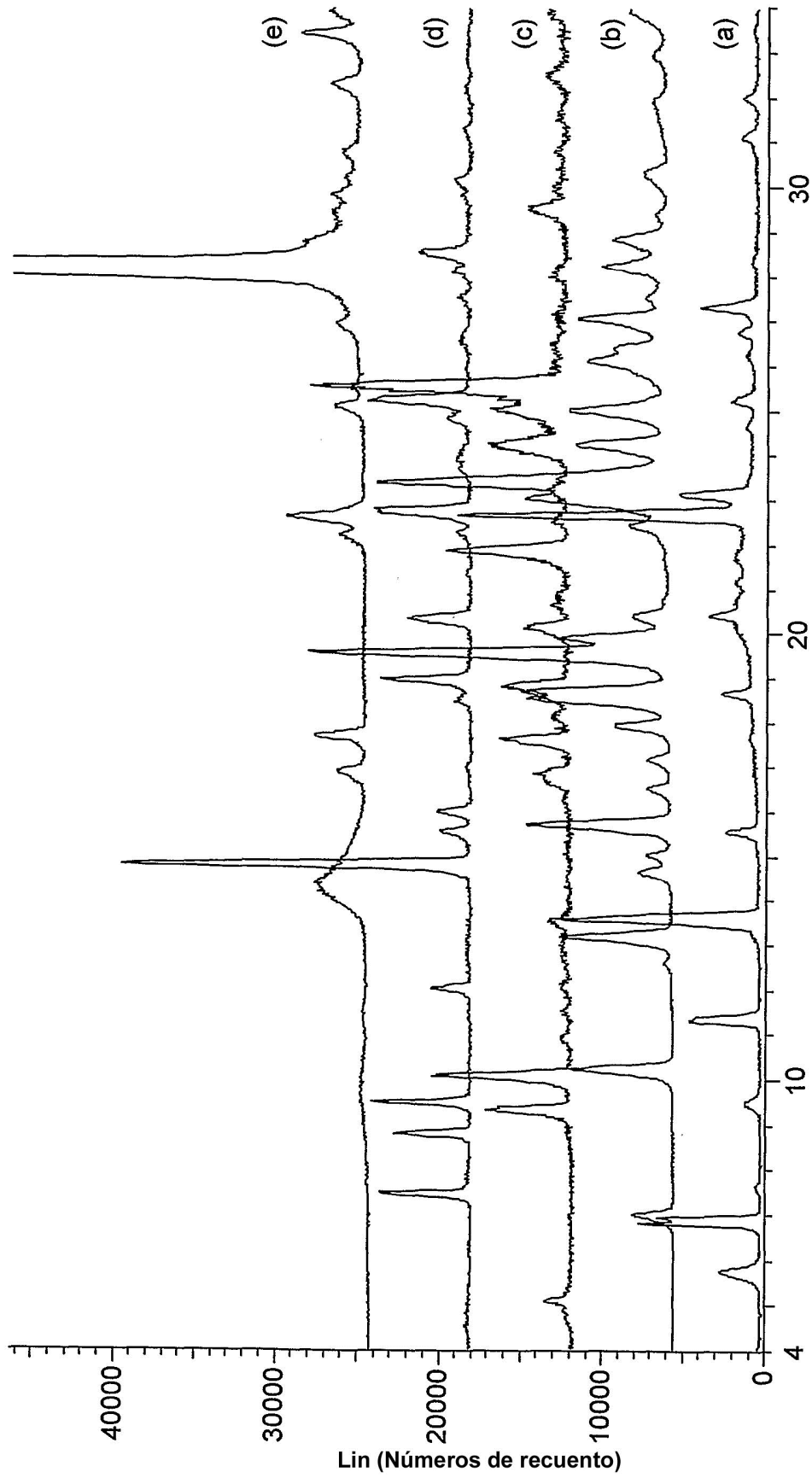


FIG. 4



Escala 2 Theta

**FIG. 5**



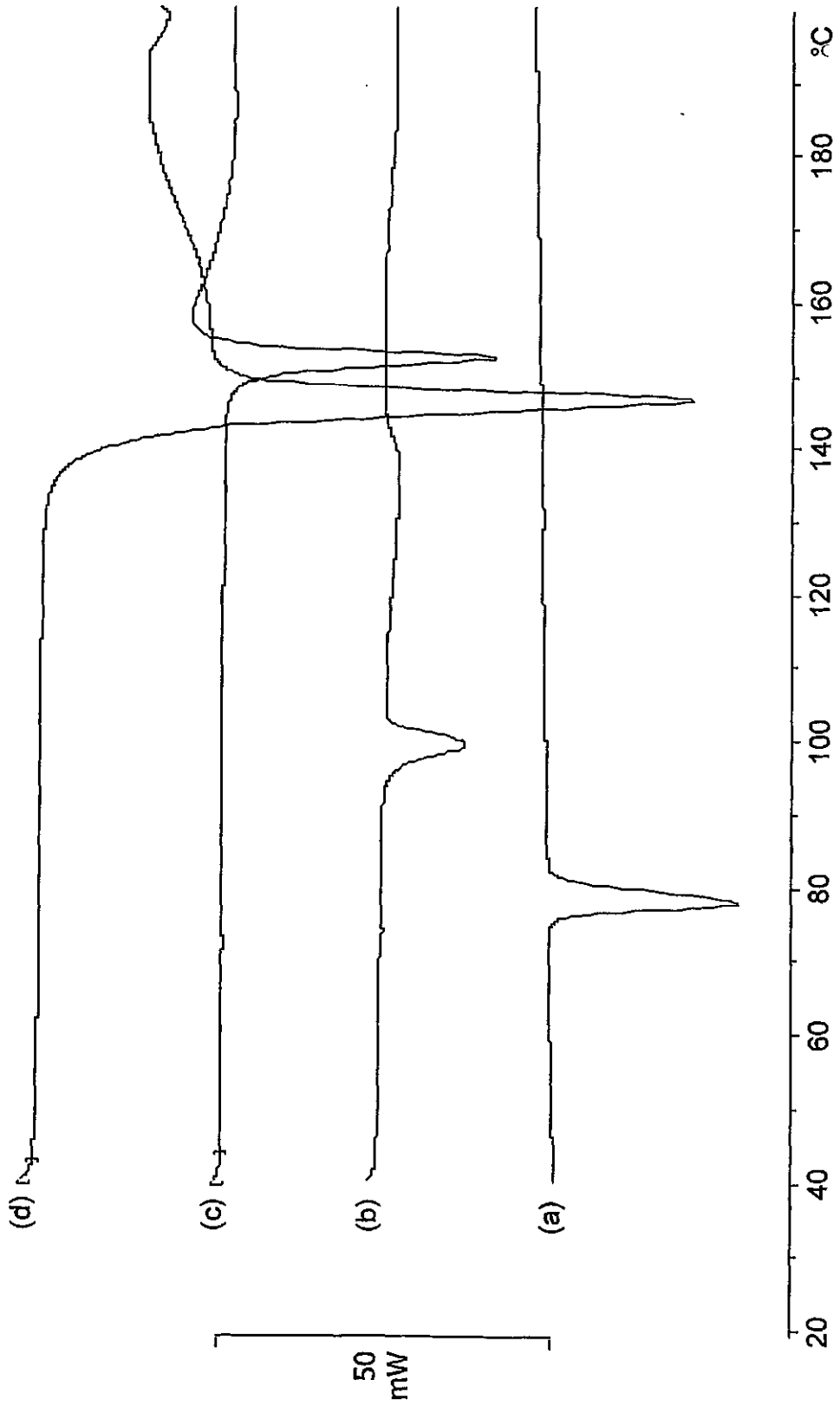
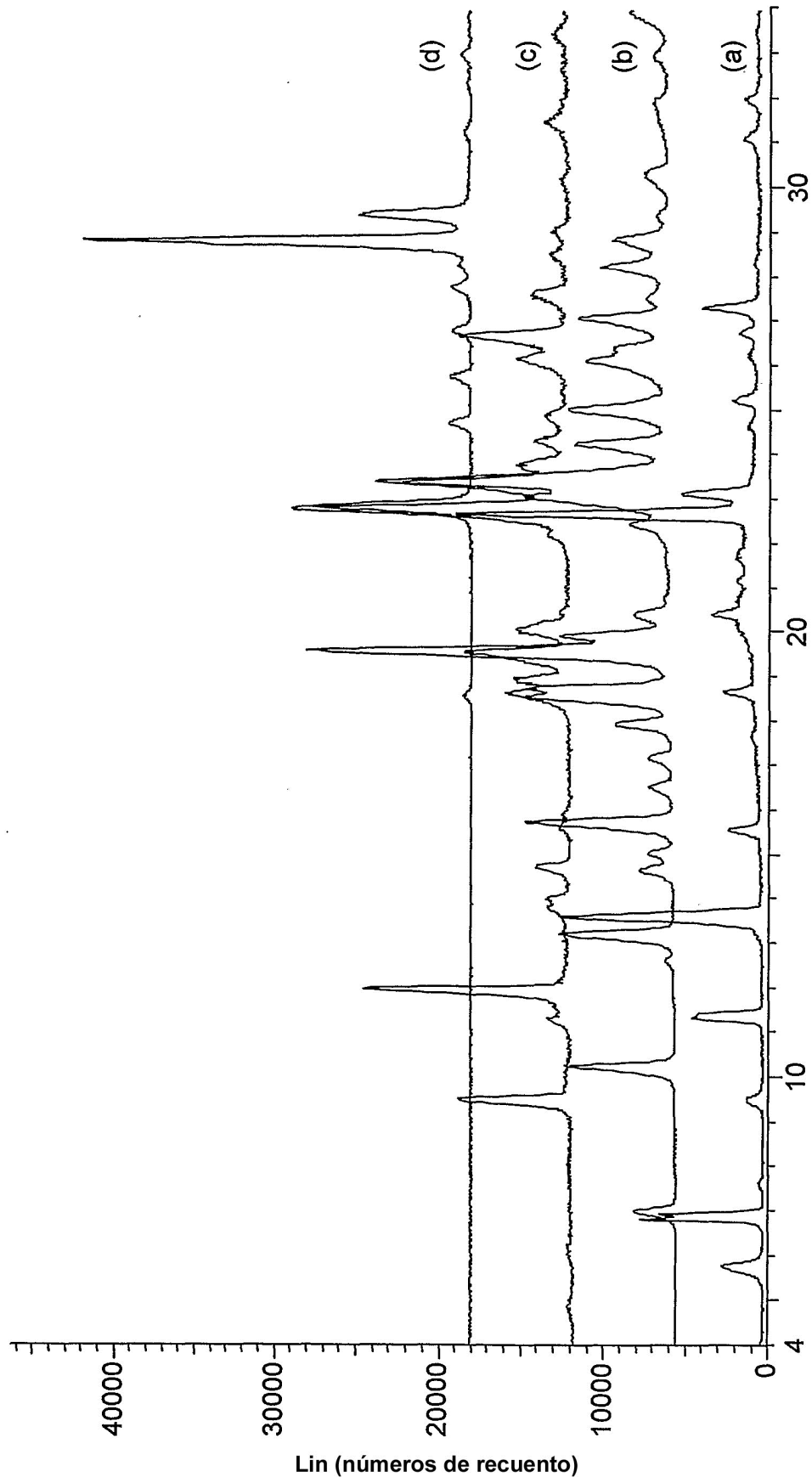


FIG. 6



Escala 2 Theta

FIG. 7

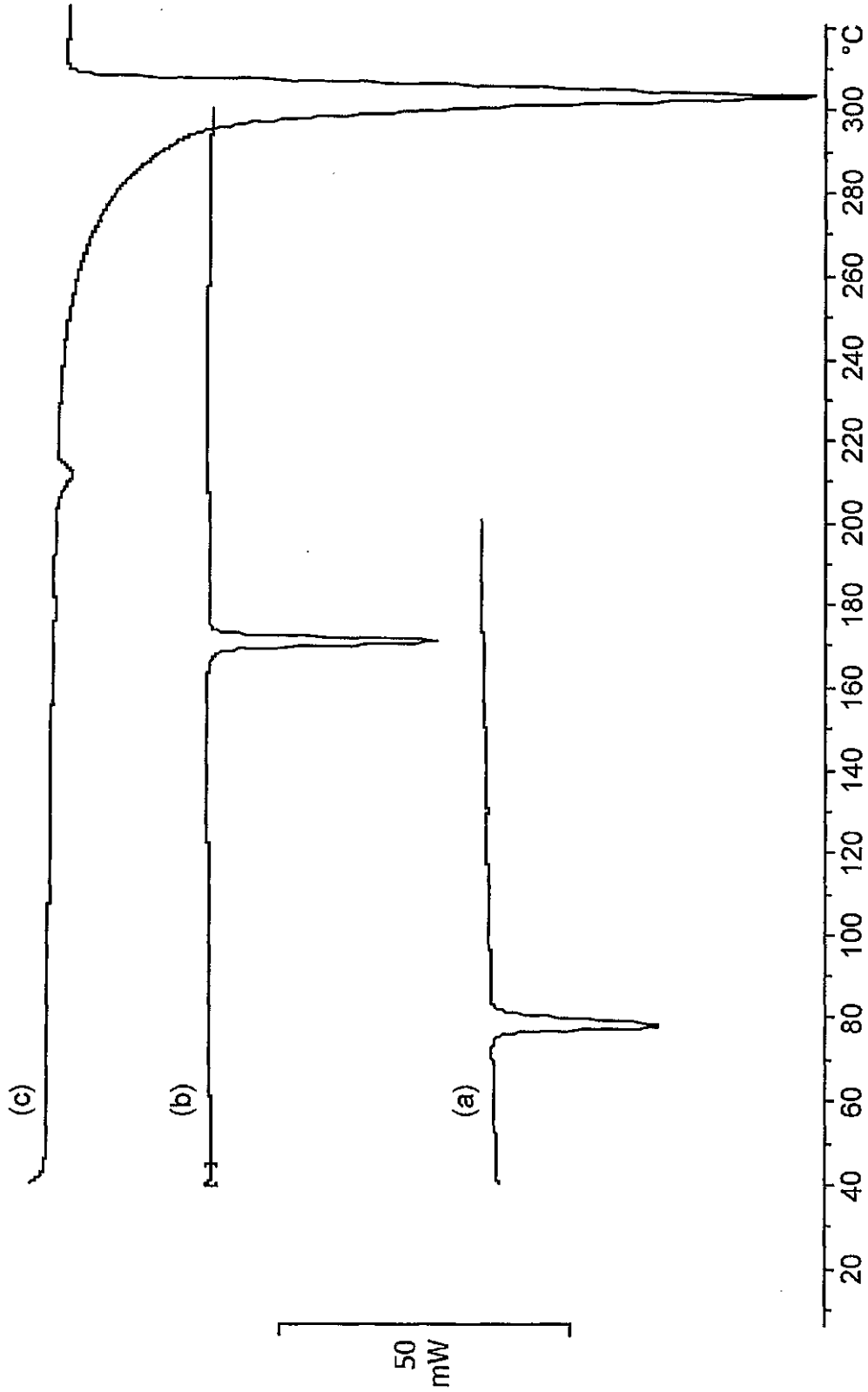
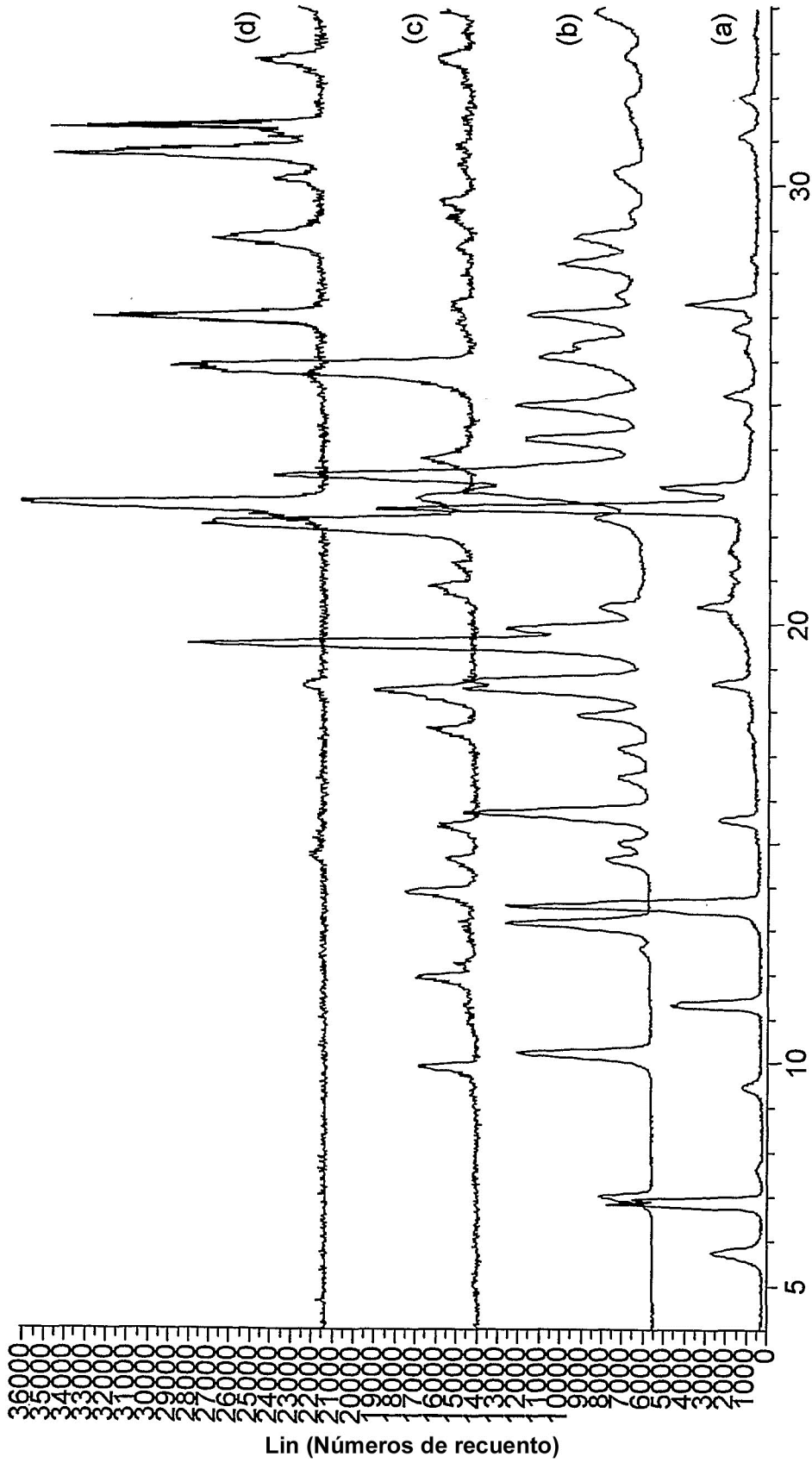


FIG. 8



Escala 2 Theta

FIG. 9

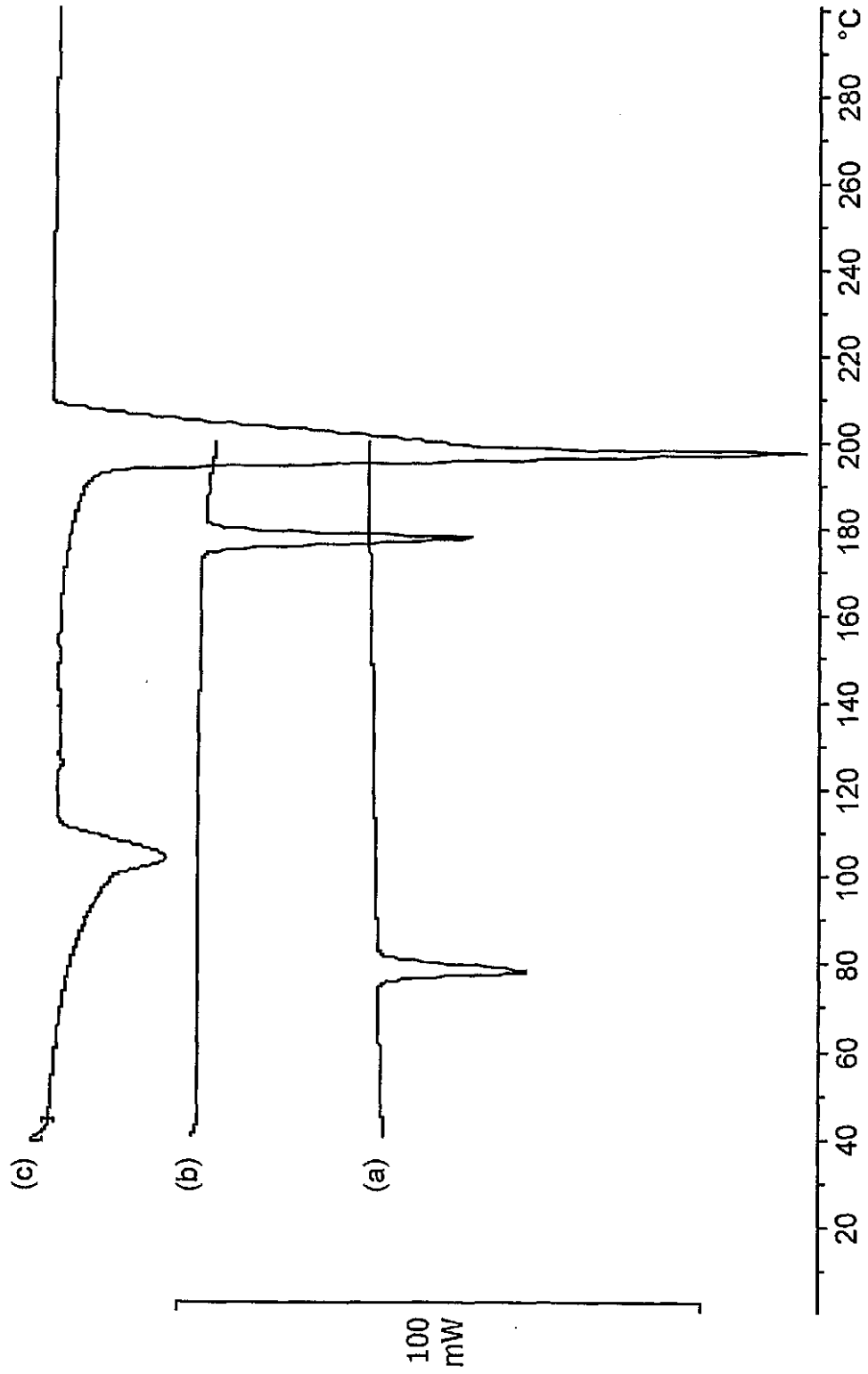
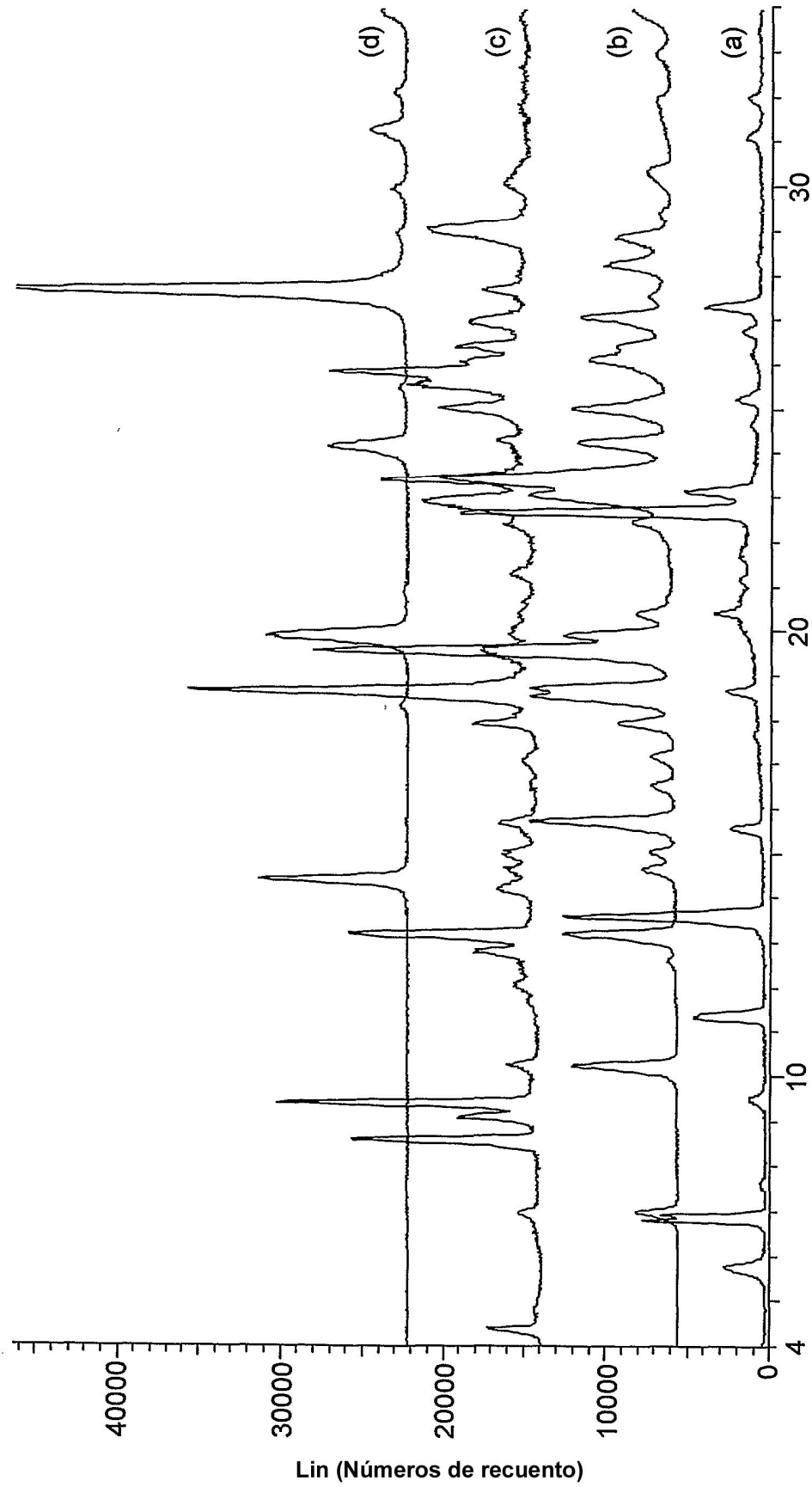


FIG. 10



Escala 2 Theta

FIG. 11

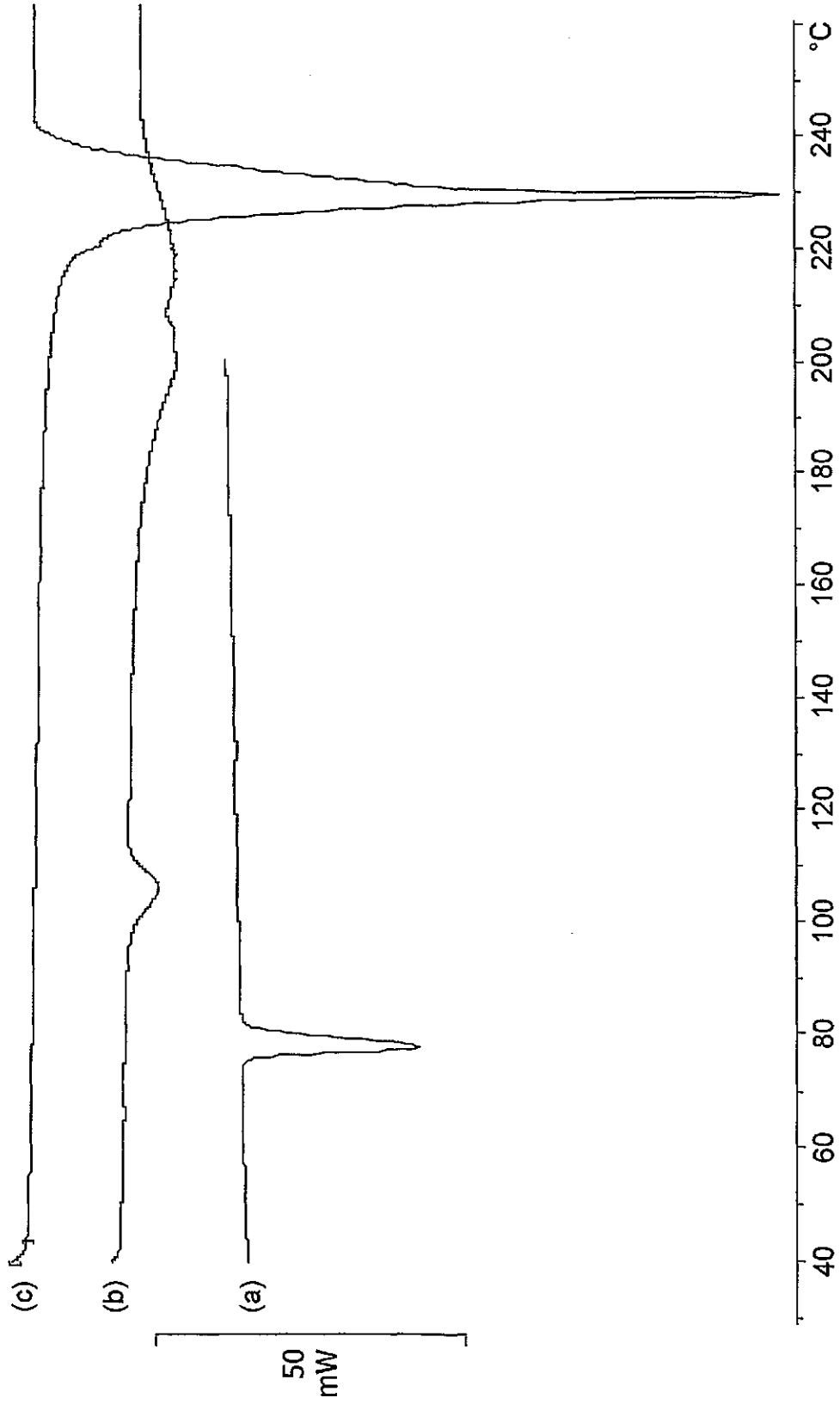
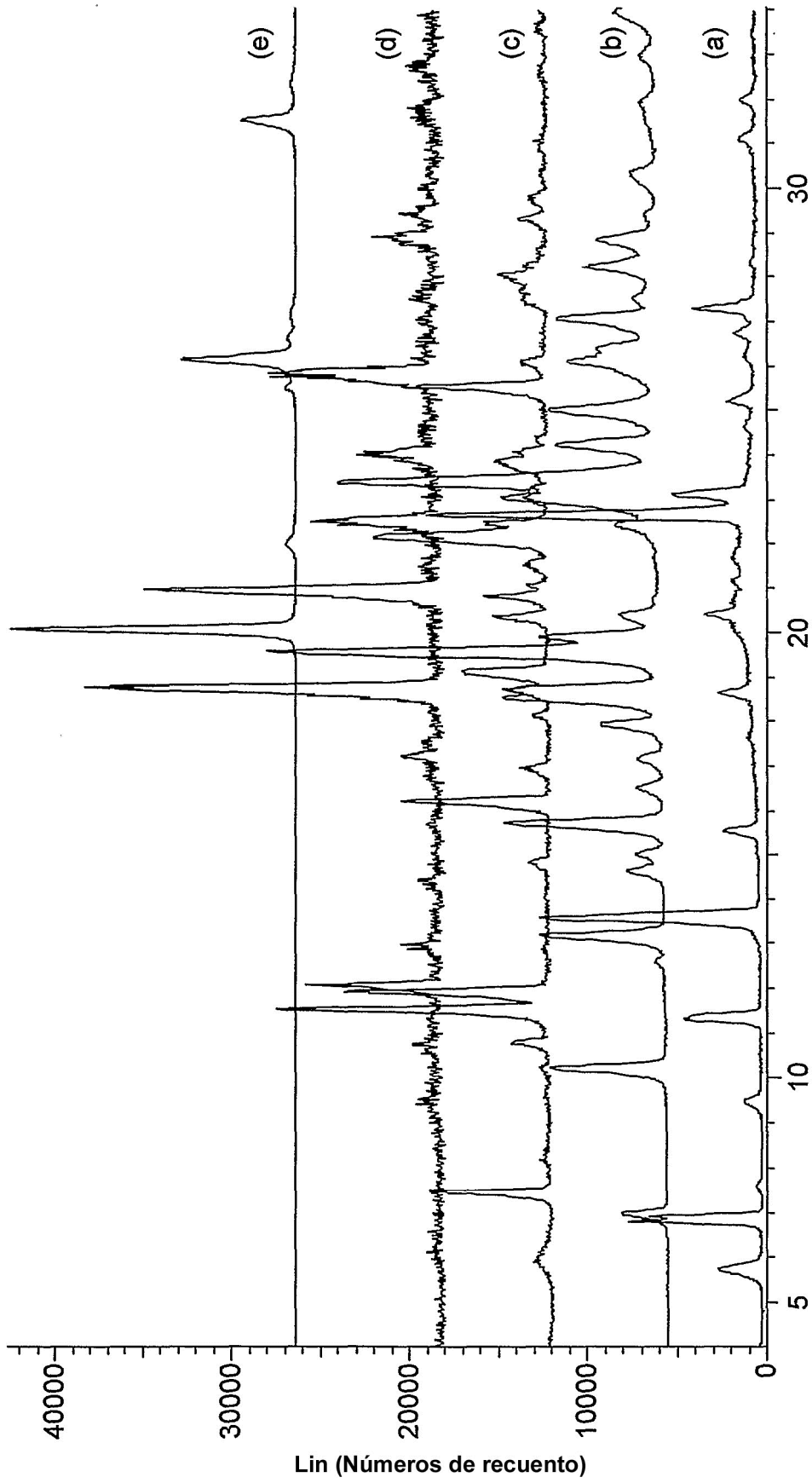


FIG. 12



Escala 2 Theta

**FIG. 13**



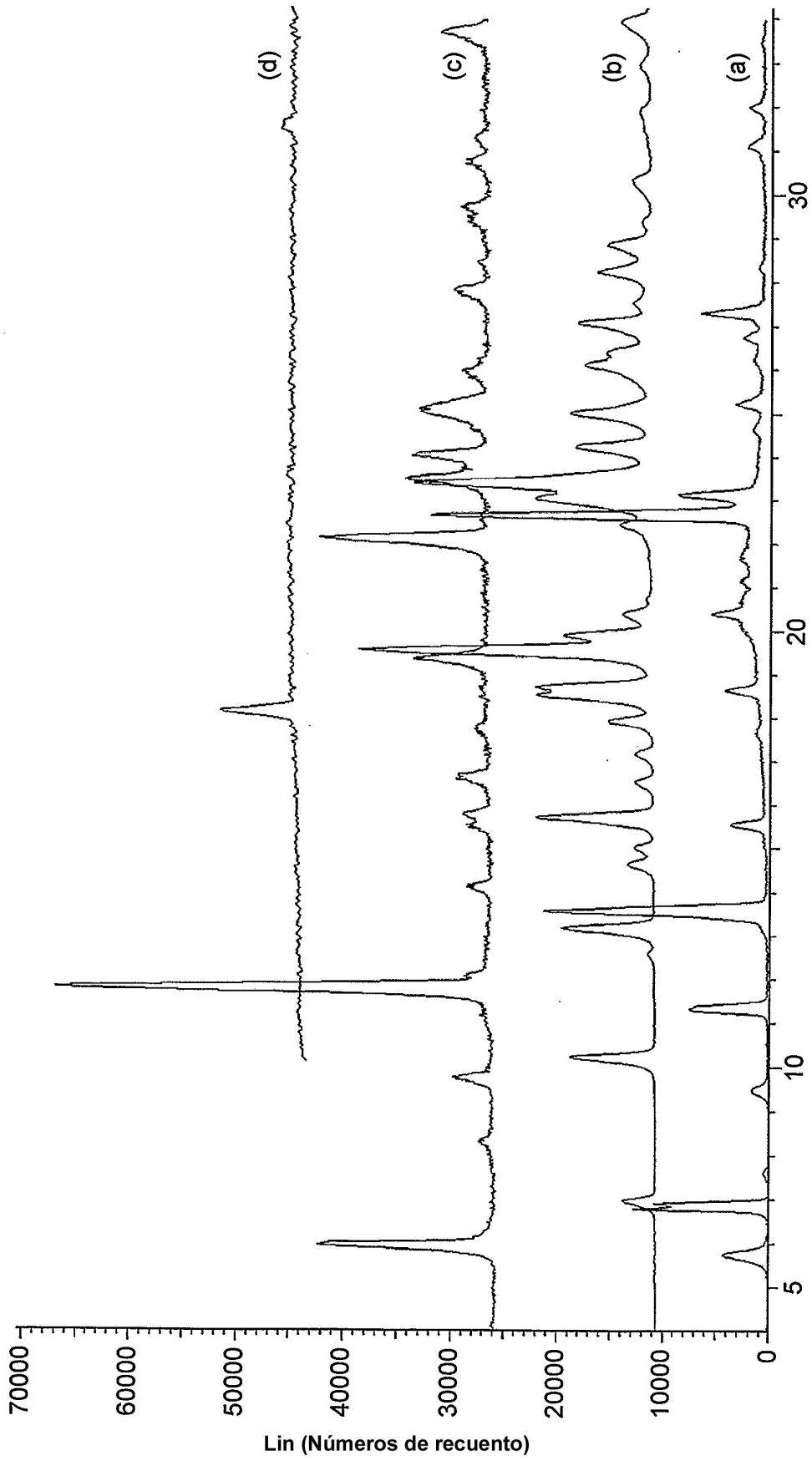


FIG. 14

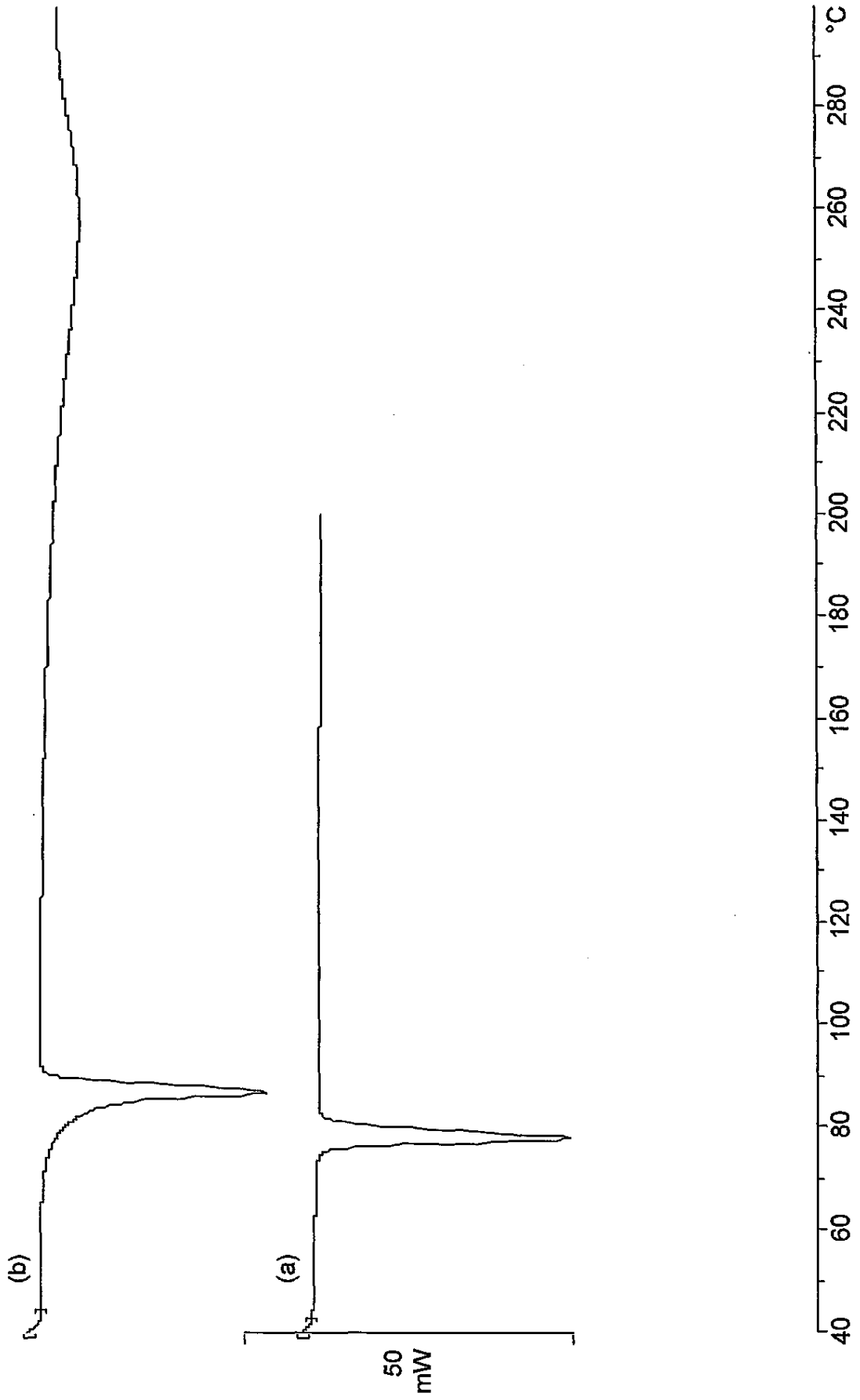
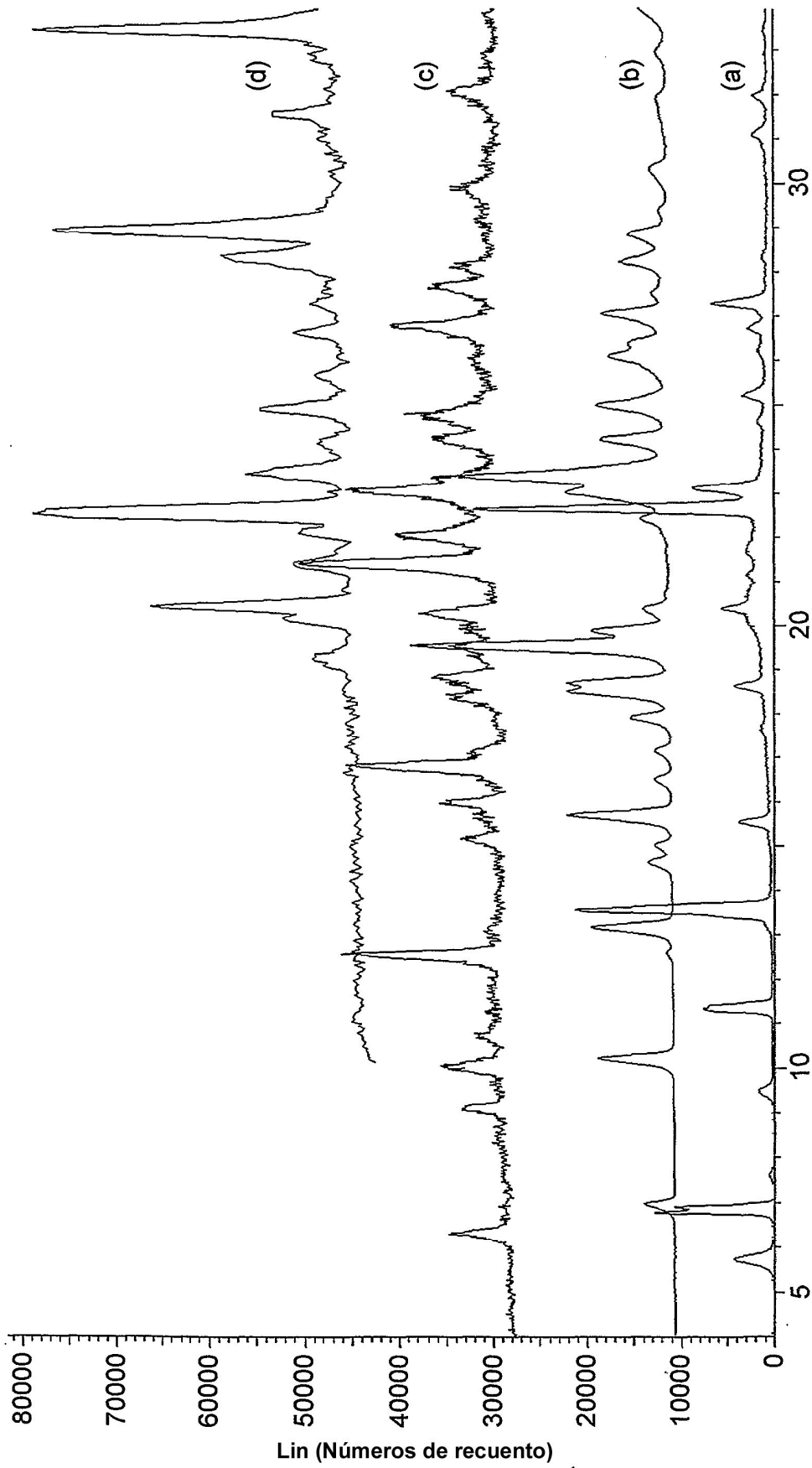


FIG. 15



Escala 2 Theta

FIG. 16

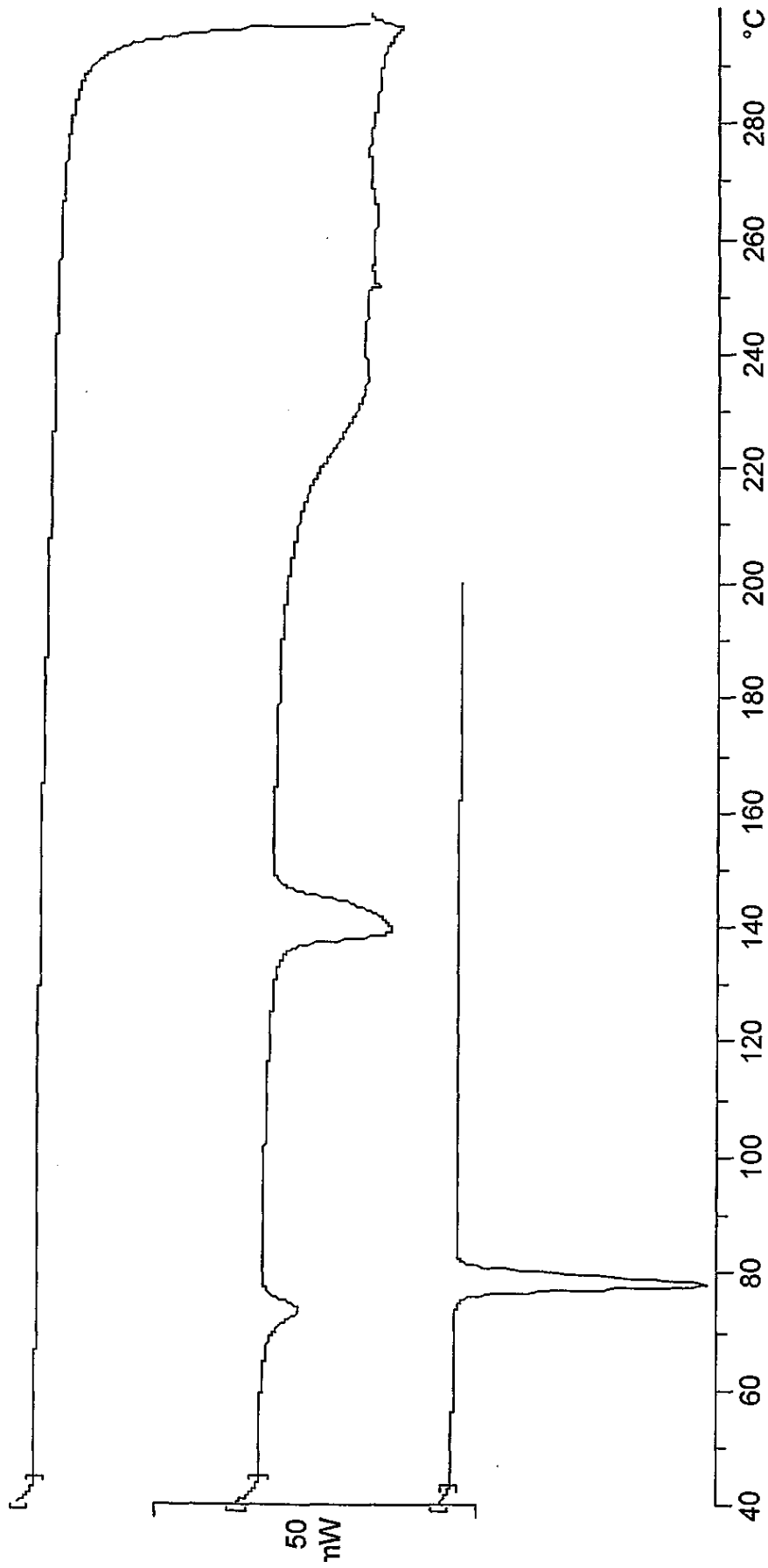
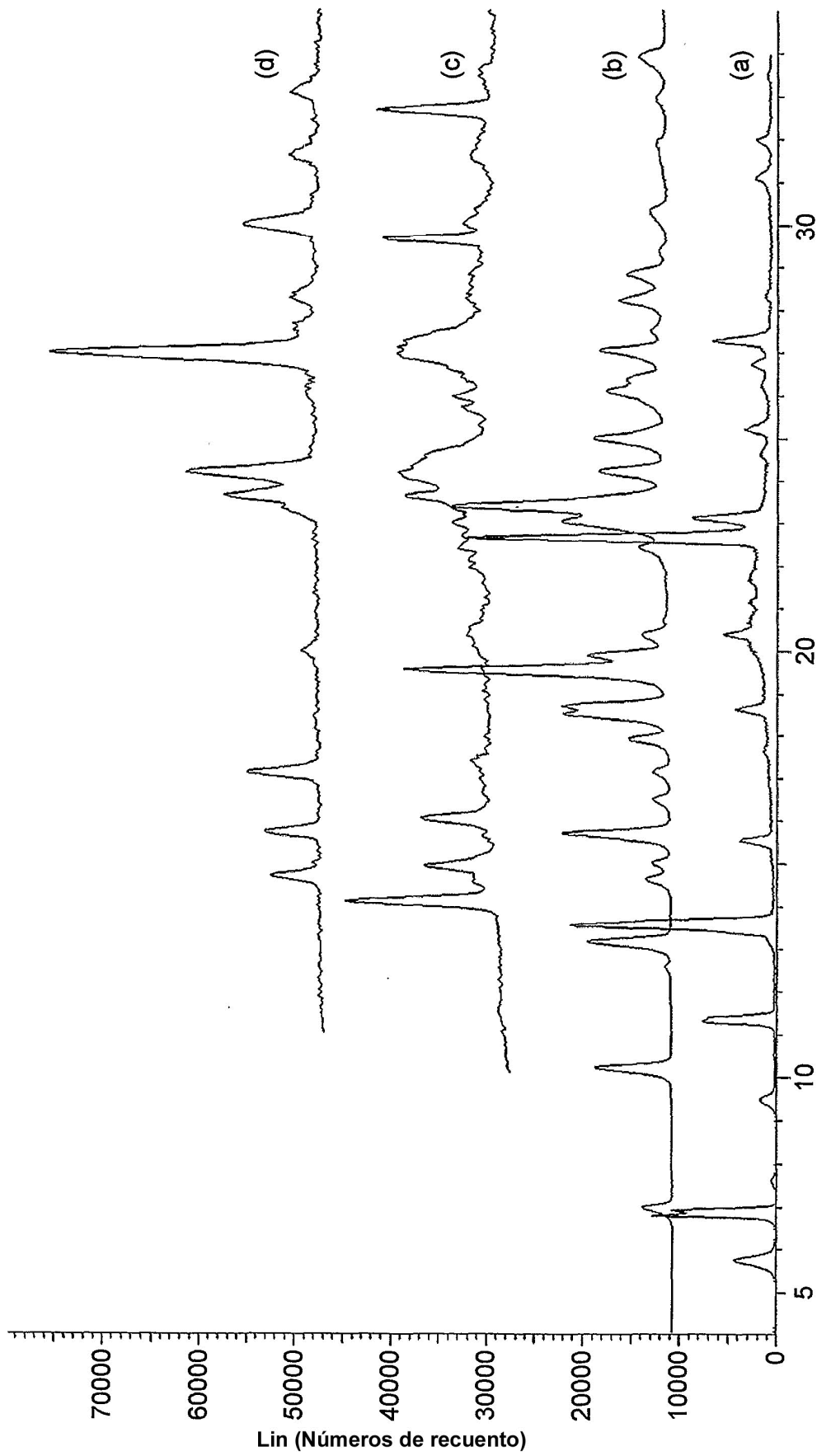
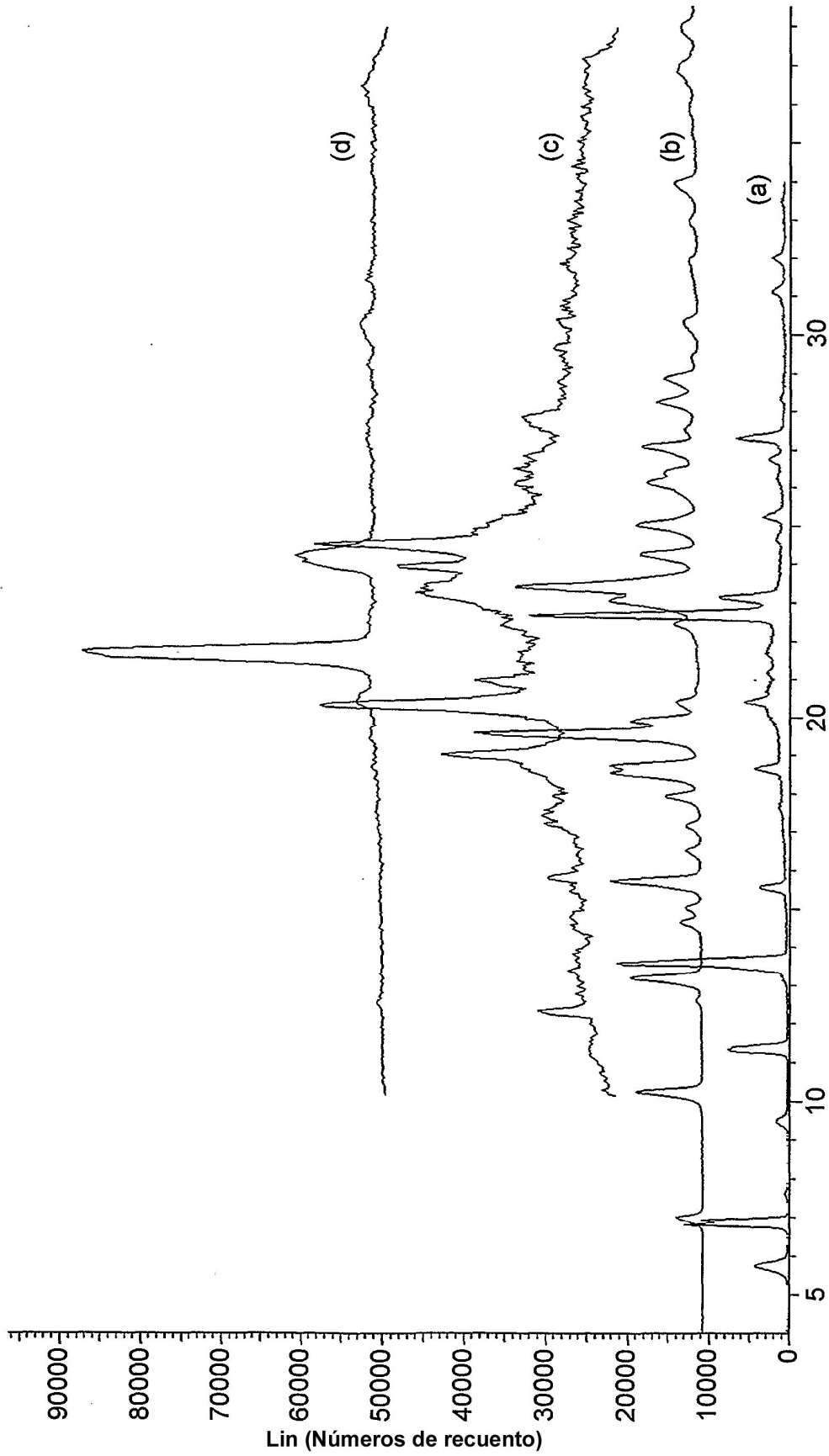


FIG. 17



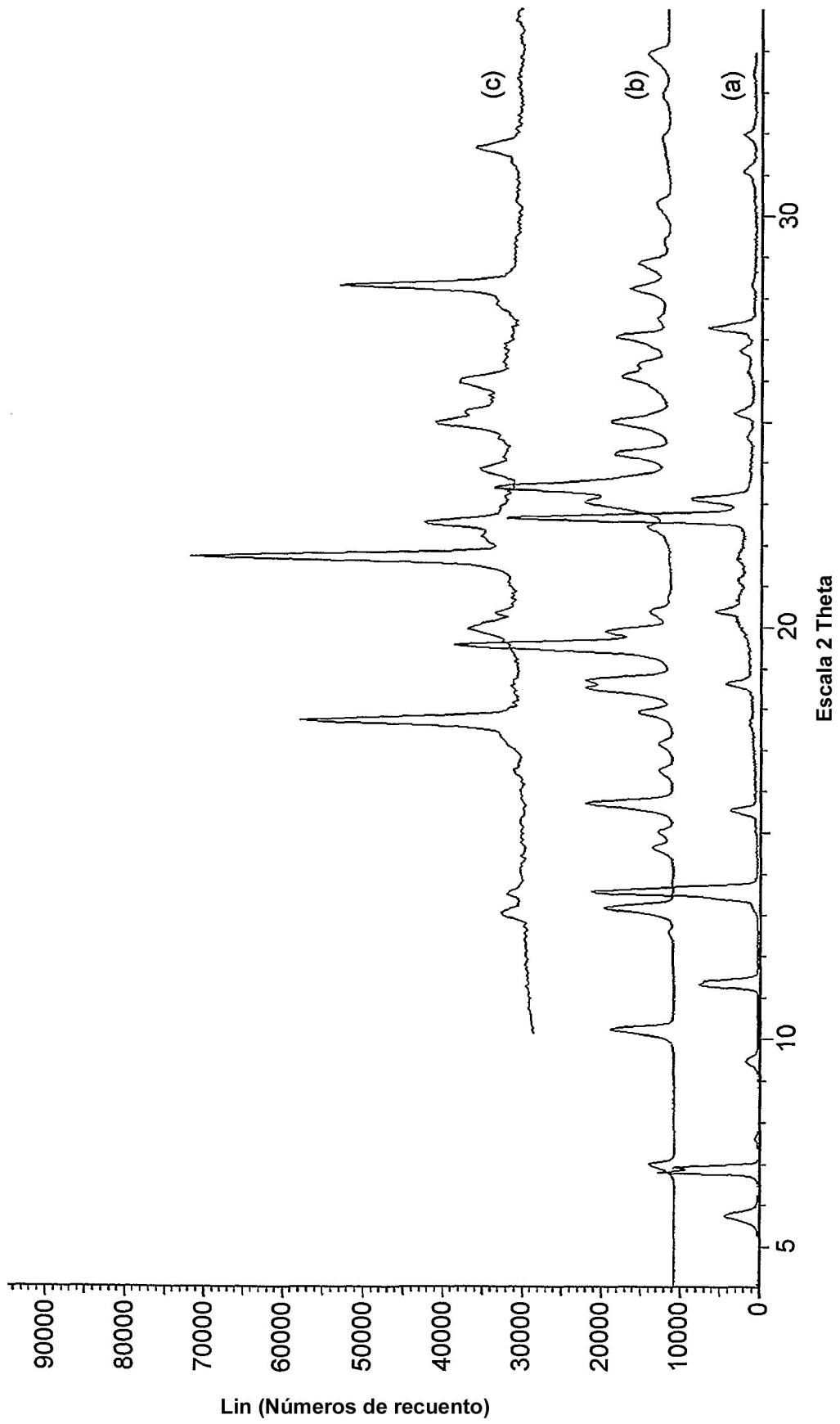
Escala 2 Theta

FIG. 18



Escala 2 Theta

**FIG. 19**



Escala 2 Theta

**FIG. 20**

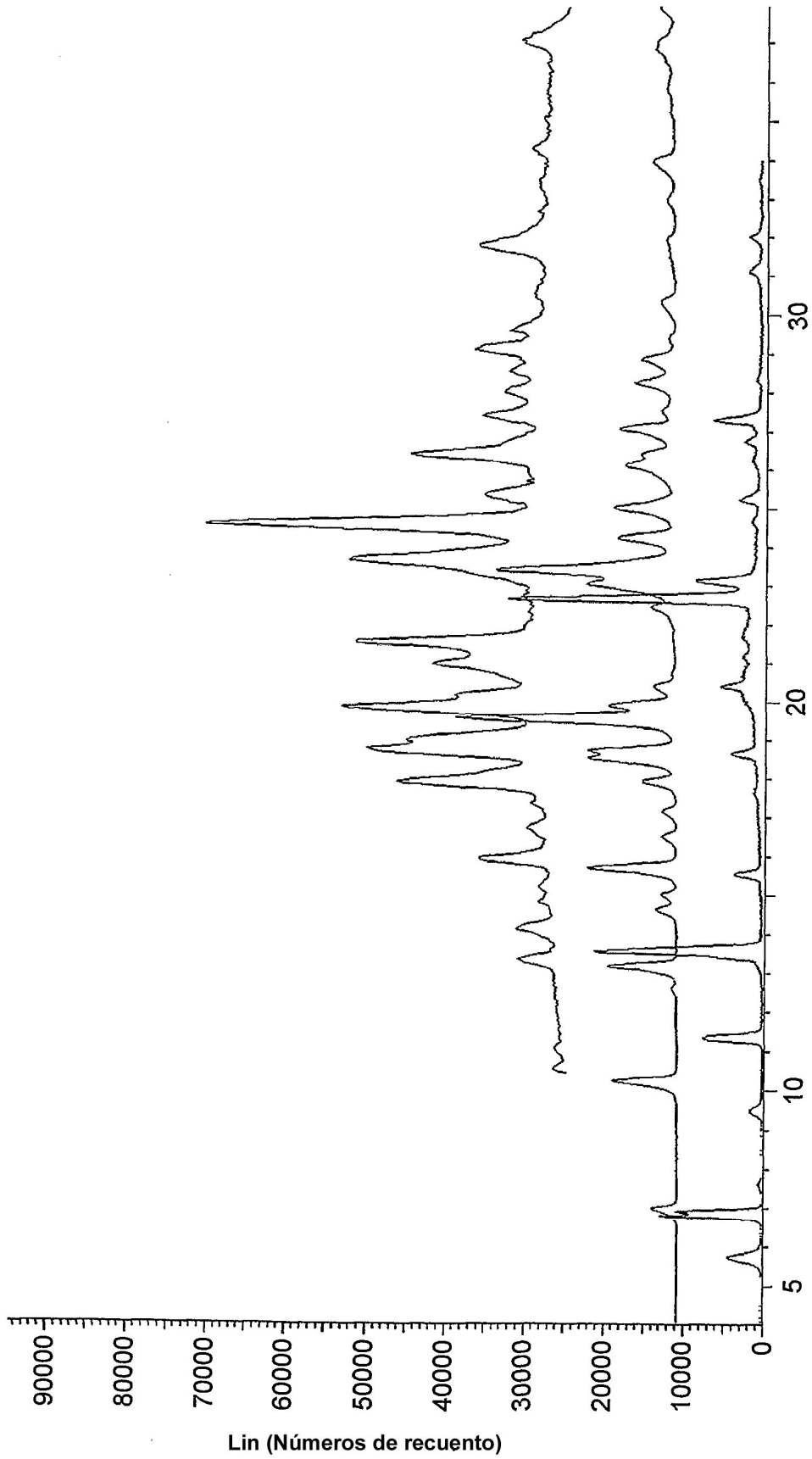


FIG. 21



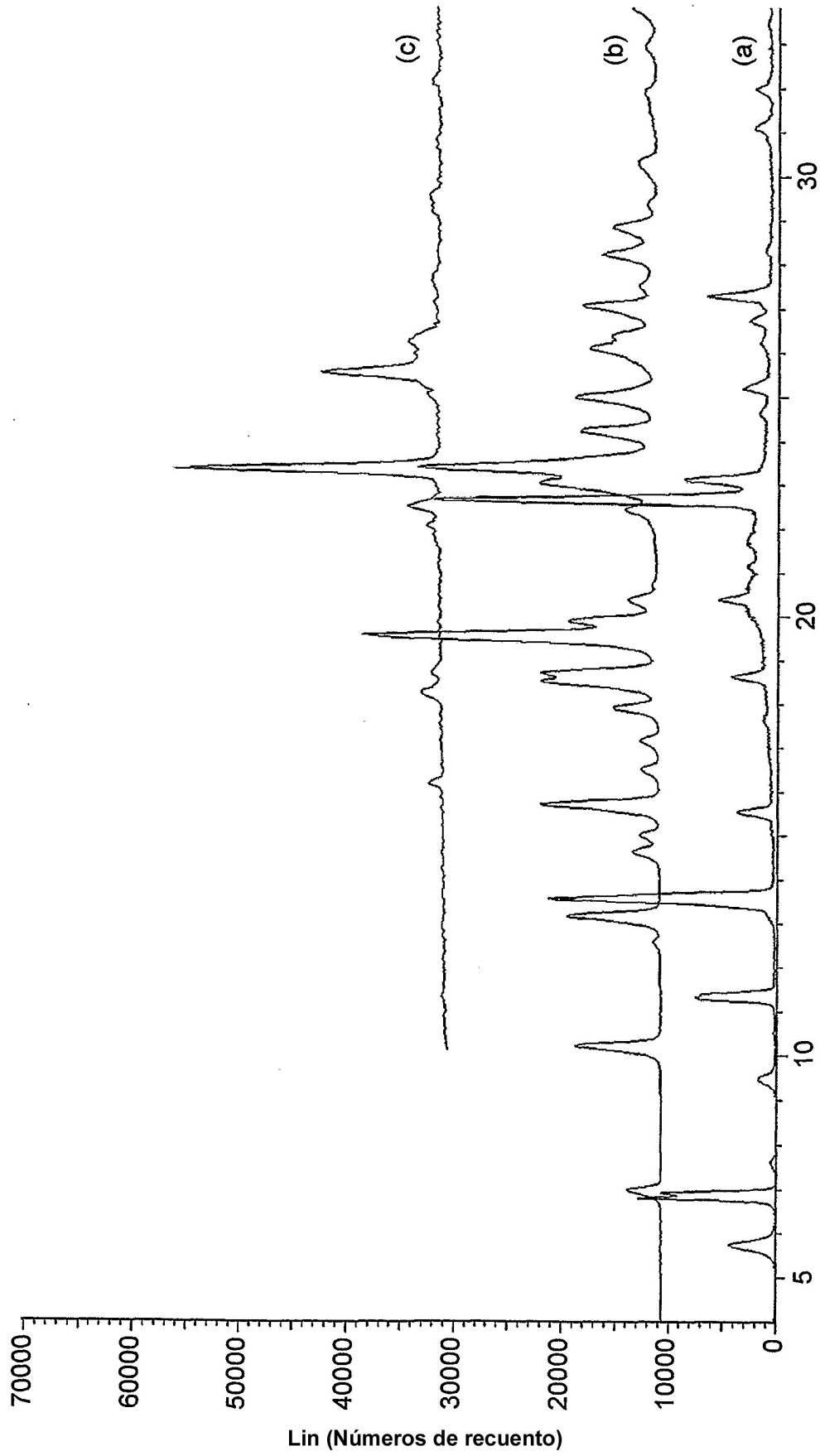
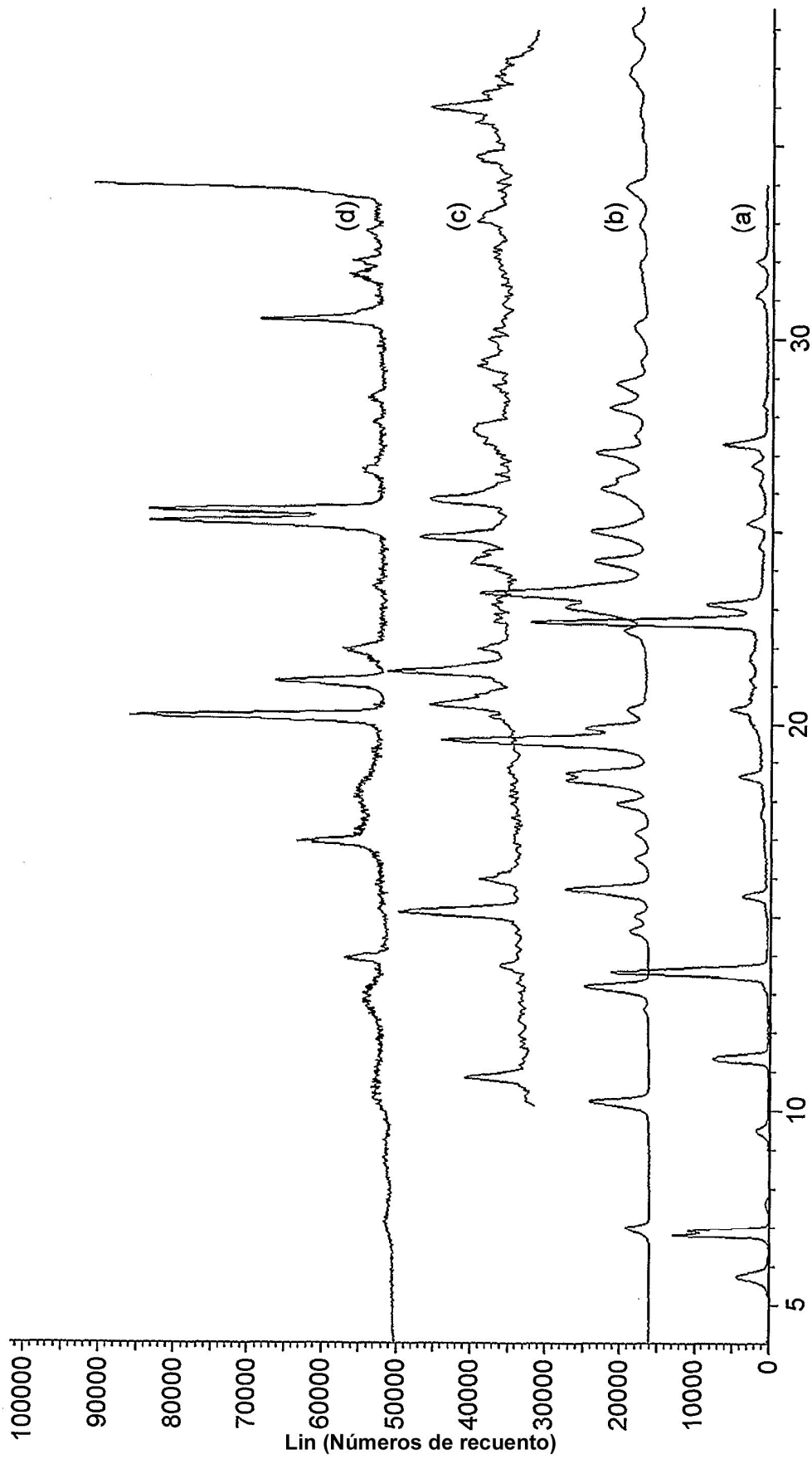
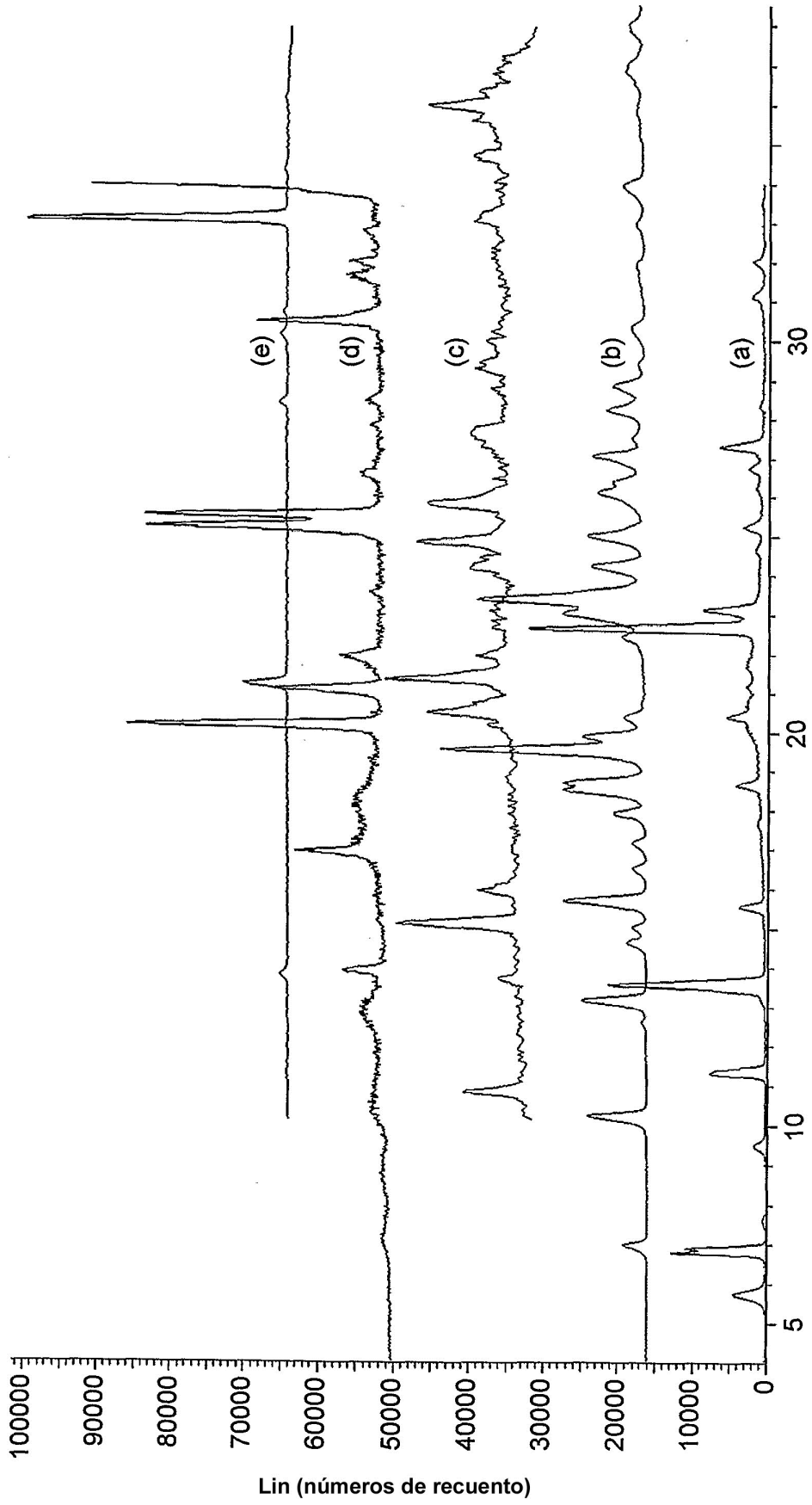


FIG. 22



Escala 2 Theta  
**FIG. 23**



Escala 2 Theta

FIG. 24