

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 612 120**

51 Int. Cl.:

A01N 57/20 (2006.01)

A01P 13/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.08.1999** E 10010529 (5)

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.10.2016** EP 2319317

54 Título: **Agentes herbicidas para cultivos de algodón tolerantes o resistentes**

30 Prioridad:

13.08.1998 DE 19836659

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

12.05.2017

73 Titular/es:

**BAYER CROPSCIENCE AG (100.0%)
Alfred-Nobel-Strasse 50
40789 Monheim am Rhein, DE**

72 Inventor/es:

**HACKER, ERWIN;
BIERINGER, HERMANN y
WILLMS, LOTHAR**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

Observaciones :

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 612 120 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

Agentes herbicidas para cultivos de algodón tolerantes o resistentes

5 La invención se encuentra en el campo de los agentes fitosanitarios que pueden usarse contra plantas nocivas en cultivos de algodón tolerantes o resistentes y que como principios activos herbicidas contienen una combinación de dos o varios herbicidas.

10 Con la introducción de especies y linajes de algodón tolerantes y resistentes, en particular de especies y linajes de algodón transgénicas/os, el habitual sistema de lucha contra malas hierbas se ha completado con nuevos principios activos, en sí no selectivos en especies de algodón habituales. Los principios activos son por ejemplo los conocidos herbicidas de amplio espectro tales como glifosatos, sulfosatos, glufosinatos, bialofos y herbicidas de imidazolinonas [herbicidas (A)], que ahora pueden usarse en los cultivos tolerantes en cada caso desarrollados para esto. La actividad de estos herbicidas contra plantas nocivas en los cultivos tolerantes se encuentra en un alto nivel, pero (de modo similar a como en otros tratamientos con herbicidas) depende del tipo del herbicida usado, de su cantidad de aplicación, de la respectiva forma de preparación, de las plantas nocivas que en cada caso han de combatirse, de las condiciones climáticas y del suelo, etc. Además, los herbicidas presentan debilidades (“lagunas de efecto”) contra tipos especiales de plantas nocivas. Otro criterio es la duración de la acción o la velocidad de descomposición del herbicida. Han de considerarse dado el caso también modificaciones en la sensibilidad de las plantas nocivas, que pueden aparecer en el caso de una prolongada aplicación de los herbicidas o de un modo geográficamente limitado. Las pérdidas de acción en plantas individuales pueden compensarse solo condicionadamente, si es que pueden compensarse, por medio de mayores cantidades de aplicación de los herbicidas. Además, siempre existe la necesidad de procedimientos para conseguir la acción herbicida con una menor cantidad de aplicación de principios activos. Una menor cantidad de aplicación no solamente reduce la cantidad de un principio activo necesaria para la aplicación, sino que por regla general reduce también la cantidad de los coadyuvantes de formulación necesarios. Ambos factores reducen el gasto económico y mejoran la compatibilidad ecológica del tratamiento con herbicidas.

25 Una posibilidad de mejorar el perfil de aplicación de un herbicida puede consistir en la combinación del principio activo con uno o varios principios activos distintos, que contribuyen a controlar las deseadas propiedades adicionales. No obstante, en el caso de la aplicación combinada de varios principios activos, aparecen no raramente fenómenos de incompatibilidad física y biológica, p.ej. de falta de estabilidad de una co-formulación, descomposición de un principio activo o antagonismo de los principios activos. Por el contrario, se desean combinaciones de principios activos con un perfil de acción favorable, una alta estabilidad y una acción a ser posible sinérgicamente reforzada que permita una reducción de la cantidad de aplicación en comparación con la aplicación individual de los principios activos que van a combinarse.

30 Sorprendentemente, se encontró ahora que los principios activos del grupo de los herbicidas de amplio espectro de acuerdo con la invención (A), en combinación con determinados herbicidas (B) actúan conjuntamente de un modo especialmente favorable cuando se usan en los cultivos de algodón, que son apropiados para la aplicación selectiva de los herbicidas mencionados en primer término.

35 Es objeto de la invención, por consiguiente, el uso de combinaciones de herbicidas para la lucha contra plantas nocivas en cultivos de algodón, caracterizado porque la respectiva combinación de herbicidas presenta un contenido eficaz de

40 (A) un herbicida de amplio espectro del grupo de los compuestos (A3) que está constituido por imazamox, imazapic, imazetafir y sus sales, y
(B) un herbicida del grupo de los compuestos que está constituido por

- (B1) clomazona
- (B3) fenoxaprop-P-etilo, haloxifop-P-metilo,
- (B4) setoxidim y cletodim,

45 y los cultivos de algodón son tolerantes frente a los herbicidas (A) y (B) contenidos en la combinación, dado el caso en presencia de protectores selectivos.

Junto con las combinaciones de herbicidas de acuerdo con la invención pueden usarse otros principios activos fitosanitarios y coadyuvantes y coadyuvantes de formulación habituales en la protección de plantas.

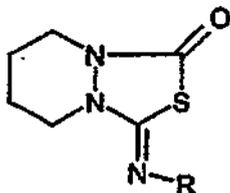
50 Las acciones sinérgicas se observan en el caso de esparcimiento en común de los principios activos (A) y (B), pero pueden detectarse también en el caso de una aplicación temporalmente separada (*Splitting*). Es posible también la aplicación de los herbicidas o de las combinaciones de herbicidas en varias porciones (aplicación en secuencia), p.ej. después de aplicaciones en la preemergencia, seguidas por aplicaciones en la postemergencia o después de aplicaciones en la postemergencia temprana, seguidas por aplicaciones en la postemergencia intermedia o tardía. Se prefiere en este caso la aplicación simultánea de los principios activos de la respectiva combinación, dado el caso en varias porciones. No obstante, también es posible la aplicación desfasada en el tiempo de los principios activos individuales de una combinación, y puede ser ventajosa en algún caso individual. En esta aplicación sistemática pueden integrarse también otros agentes fitosanitarios, tales como fungicidas, insecticidas, acaricidas, etc., y/o

diferentes coadyuvantes, adyuvantes y/o fertilizantes.

5 Los efectos sinérgicos permiten una reducción de las cantidades de aplicación de los principios activos individuales, una mayor intensidad de acción frente a la misma especie de planta nociva con igual cantidad de aplicación, el control de especies hasta ahora no abarcadas (lagunas de efecto), una prolongación del espacio de tiempo de aplicación y/o una reducción del número de aplicaciones individuales necesarias y (como resultado para el usuario) sistemas de lucha contra las malas hierbas más ventajosos desde el punto de vista económico y ecológico.

Por ejemplo, mediante las combinaciones de (A)+(B) de acuerdo con la invención se hacen posibles aumentos sinérgicos de la acción, que superan ampliamente y de modo inesperado las acciones que se consiguen con los principios activos individuales (A) y (B).

10 En el documento WO-A-98/09525 ya se ha descrito un procedimiento para la lucha contra las malas hierbas en cultivos transgénicos, que son resistentes a herbicidas que contienen fósforo, tales como glufosinato o glifosato, usándose combinaciones de herbicidas que contienen glufosinato o glifosato y por lo menos un herbicida del grupo de prosulfurona, primisulfurona, dicamba, piridato, dimetenamida, metolaclor, flumeturona, propaquizafop, atrazina, clodinafop, norflurazona, ametrina, terbutilazina, simazina, prometrina, NOA-402989 (3-fenil-4-hidroxi-6-cloropiridazina), un compuesto de fórmula



20 en la que R significa = 4-cloro-2-fluoro-5-(metoxicarbonilmetiltio)-fenilo, (conocido por el documento US-A-4671819), CGA276854 = éster 1-aliloxicarbonil-1-metil-etílico de ácido 2-cloro-5-(3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-3,6-dihidro-2H-pirimidin-1-il)-benzoico (= WC9717, conocido por el documento US-A-5183492) y éster 4-oxetanílico de ácido 2-{N-[N-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-aminocarbonil]-aminosulfonil}-benzoico (conocido por el documento EP-A-496701). Detalles acerca de los efectos conseguibles o conseguidos no se desprenden de la publicación WO-A-98/09525. Faltan ejemplos acerca de efectos sinérgicos o acerca de la realización del procedimiento en determinados cultivos, al igual que combinaciones concretas a base de dos, tres u otros herbicidas.

25 Por el documento DE-A-2856260 ya se conocen algunas combinaciones de herbicidas con glufosinato o L-glufosinato y otros herbicidas tales como alloxidim, linurona, MCPA, 2,4-D, dicamba, triclopir, 2,4,5-T, MCPB y otros.

Por los documentos WO-A-92/08353 y EP-A 0 252 237 ya se conocen algunas combinaciones de herbicidas con glufosinato o glifosato y otros herbicidas de la serie de las sulfonil-ureas tales como metsulfurona-metilo, nicosulfurona, primisulfurona, rimsulfurona entre otros.

30 La aplicación de las combinaciones para la lucha contra plantas nocivas se ha mostrado en esas publicaciones solamente para pocas especies de plantas o, por el contrario, no se ha mostrado en ningún ejemplo.

En experimentos propios se encontró que, de manera sorprendente, existen grandes diferencias entre la posibilidad de uso de las combinaciones de herbicidas que se mencionan en el documento WO-A-98/09525 y las otras publicaciones, y también de otras combinaciones de herbicidas novedosas en cultivos de plantas.

35 De acuerdo con la invención se proporcionan combinaciones de herbicidas que pueden usarse de un modo especialmente favorable en cultivos de algodón tolerantes.

Los compuestos de fórmula (A3) son conocidos o pueden prepararse de una manera análoga a los procedimientos conocidos.

Los herbicidas de imidazolinona (A3) de acuerdo con la invención son

40 (A3.2) imazetapir y sus sales,
(A3.5) imazamox y sus sales,
(A3.7) imazapic (AC 263,222) y sus sales, p.ej. la sal de amonio.

45 Los herbicidas inhiben la enzima acetolactato-sintasa (ALS) y por consiguiente inhiben la síntesis de proteínas en plantas; son eficaces tanto sobre el suelo como también sobre las hojas y presentan en parte selectividades en cultivos; véase "The Pesticide Manual" 11ª edición, British Crop Protection Council 1997, pág. 697-699 acerca de (A3.1), pág. 701-703 acerca de (A3.2), pág. 694-696 acerca de (A3.3) y (A3.4), pág. 696-697 acerca de (A3.5), pág. 699-701 acerca de (A3.6) y pág. 5 y 6, referidas bajo AC 263,222 (acerca de A3.7). Las cantidades de aplicación de los herbicidas se encuentran habitualmente entre 0,01 y 2 kg de SA/ha, la mayor parte de las veces entre 0,1 y 2 kg

de SA/ha; (A3.2) de 10-200 g de SA/ha, preferentemente de 20-180 g de SA/ha,

(A3.5) de 1-150 g de SA/ha, preferentemente de 2-120 g de SA/ha,
(A3.7) de 5-2000 g de SA/ha, preferentemente de 10-1000 g de SA/ha.

5 En las combinaciones de acuerdo con la invención se encuentran éstas en el intervalo de 10 a 800 g de SA/ha, preferentemente de 10 a 200 g de SA/ha.

10 Las combinaciones con imidazolinonas se usan convenientemente en cultivos de algodón que son resistentes a las imidazolinonas. Tales cultivos tolerantes se conocen ya. El documento EP-A-0360750 describe p.ej. la producción de plantas tolerantes a los agentes inhibidores de ALS mediante procedimientos de selección o procedimientos de ingeniería genética. La tolerancia de las plantas a herbicidas se genera en este caso por un elevado contenido de ALS en las plantas. El documento US-A-5.198.599 describe plantas tolerantes a sulfonilureas e imidazolinonas, que se habían obtenido mediante procedimientos de selección.

Como componentes de combinación (B) se tienen en cuenta compuestos de los subgrupos (B1) a (B3) y (B4):

15 (B1) herbicidas que son eficaces tanto sobre las hojas como también sobre el suelo y pueden usarse contra gramíneas y dicotiledóneas, concretamente los siguientes compuestos (indicación con el "nombre común" y el sitio de referencia de "The Pesticide Manual" 11^a edición, British Crop Protection Council 1997, abreviado "PM"; a continuación están indicados entre paréntesis también cantidades de aplicación preferentes):

(B1.7) clomazona (PM, pág. 256-257), es decir 2-(2-cloro-bencil)-4,4-dimetil-1,2-oxazolidin-3-ona, (de 100-2000, en particular 150-1800 g de SA/ha),

20 (B3) herbicidas que son eficaces predominantemente sobre las hojas y pueden usarse contra plantas nocivas monocotiledóneas, concretamente los compuestos:

(B3.2) éster etílico de fenoxaprop (PM, pág. 519-520), es decir éster etílico de ácido (R)-2-[4-(6-clorobenzoxazol-2-iloxi)-fenoxi]-propiónico (de 10-300, en particular 20-250 g de SA/ha),

(B3.4) haloxifop-P metilo (PM, pág. 660-663), es decir éster metílico de ácido (R)-2-[4-(3-cloro-5-trifluorometil-pirid-2-iloxi)-fenoxi]-propiónico (de 10-300, en particular 20-250 g de SA/ha),

25 (B4) herbicidas que son eficaces tanto sobre las hojas como también sobre el suelo y pueden usarse contra plantas nocivas monocotiledóneas, concretamente

(B4.1) setoxidim (PM, pág. 1.101-1.103), es decir (E,Z)-2-(1-etoxiiminobutil)-5-[2-(etiltio)-propil]-3-hidroxi-ciclohex-2-enona (de 50-3000, en particular 100-2000 g de SA/ha),

30 (B4.3) cletodim (PM, pág. 250-251), es decir 2-[(E)1-[(E)-3-cloroaliloxiimino]-propil]-5-[2(etiltio)-propil]-3-hidroxi-ciclohex-2-enona (de 10-800, en particular 20-600 g de SA/ha).

Las cantidades de aplicación de los herbicidas (B) pueden variar en gran manera de un herbicida a otro herbicida. Como magnitud orientativa aproximada pueden valer los siguientes intervalos:

35 para compuestos (B1): 50-7.000 g de SA/ha, preferentemente 20-5.000 g de SA/ha,
para compuestos (B3): 10-1.500 g de SA/ha, preferentemente 5-500 g de SA/ha,
para compuestos (B4): 10-3.000 g de SA/ha, preferentemente 5-1.000 g de SA/ha.

Las relaciones cuantitativas de los compuestos (A) y (B) se establecen a partir de las cantidades de aplicación mencionadas para las sustancias individuales. Por ejemplo, tienen interés especial las siguientes relaciones cuantitativas:

(A):(B) en el intervalo de 400:1 a 1:1.000, preferentemente de 200:1 a 1:100,

40 (A3):(B1) de 20:1 a 1:500, preferentemente de 10:1 a 1:100, en particular 5:1 a 1:20,
(A3):(B3) de 50:1 a 1:200, preferentemente de 50:1 a 1:50, en particular de 20:1 a 1:20,
(A3):(B4) de 40:1 a 1:300, preferentemente de 20:1 a 1:100, en particular de 10:1 a 1:50.

45 Además, las combinaciones de acuerdo con la invención pueden usarse junto con otros principios activos, por ejemplo del grupo de los protectores selectivos, fungicidas, insecticidas y reguladores del crecimiento de las plantas o del grupo de los aditivos y coadyuvantes de formulación habituales en la protección de plantas. Los aditivos son por ejemplo fertilizantes y colorantes.

50 Las combinaciones de acuerdo con la invención (= agentes herbicidas) presentan una excelente actividad herbicida contra un amplio espectro de plantas nocivas mono- y dicotiledóneas, económicamente importantes. También se incluyen bien por los principios activos las malas hierbas perennes, difícilmente controlables, que brotan a partir de rizomas, cepellones de raíces u otros órganos permanentes. En tal caso es indiferente que las sustancias se esparzan en el procedimiento de presiembra, preemergencia o postemergencia. Se prefiere la aplicación en el procedimiento de postemergencia o en el procedimiento de post-siembra-preemergencia temprana.

En particular se mencionarán a modo de ejemplo algunos representantes de la flora de males hierbas mono- y dicotiledóneas, que pueden controlarse mediante los compuestos de acuerdo con la invención, sin que por la mención deba realizarse una limitación a determinadas especies. Por el lado de las especies de malas hierbas monocotiledóneas se incluyen bien p.ej. *Echinochloa* spp., *Setaria* spp., *Digitaria* spp., *Brachilisia* spp., *Sorghum* spp. y *Cynodon* spp., pero también *Agropyron* spp., formas de cereales silvestres,, *Avena* spp., *Alopecurus* spp., *Lolium* spp., *Phalaris* spp., *Poa* spp., así como especies de *Cyperus* e *Imperata*.

En el caso de especies de malas hierbas dicotiledóneas, el espectro de acción se extiende a especies tales como p.ej. *Chenopodium* spp., *Amaranthus* spp., *Solanum* spp., *Datura* spp., *Cupsella* spp y *Cirsium* spp., pero también *Abutilon* spp., *Chrysanthemum* spp., *Matricaria* spp., *Kochia* spp., *Veronica* spp., *Viola* spp., *Anthemis* spp., *Stellaria* spp., *Thlaspi* spp., *Galium* spp., *Ipomoea* spp., *Lamium* spp., *Pharbitis* spp., *Sida* spp., *Sinapis* spp., *Convolvulus* *Rumex* y *Artemisia*.

Si los compuestos de acuerdo con la invención se aplican sobre la superficie del terreno antes de la germinación, o bien se impide totalmente la emergencia de las plántulas de malas hierbas o las malas hierbas crecen hasta la etapa de los cotiledones pero entonces cesan en su crecimiento y mueren finalmente de modo total después de haber transcurrido de tres a cuatro semanas.

En el caso de la aplicación de los principios activos sobre las partes verdes de las plantas en el procedimiento de postemergencia, aparece asimismo con mucha rapidez después del tratamiento una drástica detención del crecimiento y las plantas de malas hierbas permanecen en el estadio de crecimiento existente en el momento de la aplicación o mueren totalmente después de un cierto tiempo, de modo que de esta manera se puede suprimir muy temprana y persistentemente una competencia por malas hierbas perjudicial para las plantas de cultivo.

Los agentes herbicidas de acuerdo con la invención se caracterizan, en comparación con los preparados individuales, por una acción herbicida que se inicia más rápidamente y que dura más tiempo. La resistencia a la lluvia de los principios activos en las combinaciones de acuerdo con la invención es por regla general favorable. Como ventaja especial tiene importancia el hecho de que las dosificaciones eficaces y usadas en las combinaciones de los compuestos (A) y (B) pueden ajustarse a valores tan pequeños que su acción sobre el suelo sea óptimo. Por consiguiente se posibilita por primera vez su uso no solo en cultivos sensibles, sino que se evitan prácticamente contaminaciones de las aguas subterráneas. Mediante la combinación de acuerdo con la invención de principios activos se hace posible una considerable reducción de la cantidad de aplicación necesaria de los principios activos.

En el caso de la aplicación en común de herbicidas del tipo (A)+(B) aparecen efectos súper-aditivos (= sinérgicos). A este respecto, la acción en las combinaciones es más fuerte que la suma que ha de esperarse de las acciones de los herbicidas individuales usados. Los efectos sinérgicos permiten una reducción de la cantidad de aplicación, la lucha contra un espectro más amplio de malezas y malas hierbas, una iniciación más rápida de la acción herbicida, un efecto permanente más prolongado, un mejor control de las plantas nocivas con solamente una aplicación o unas pocas aplicaciones, así como una ampliación del espacio de tiempo de aplicación posible. Parcialmente, mediante el uso de los agentes se reduce también la cantidad de sustancias constitutivas nocivas en la planta de cultivo, tales como nitrógeno o ácido oleico. Las propiedades y ventajas mencionadas se requieren en la lucha práctica contra las malas hierbas, a fin de mantener a los cultivos agrícolas libres de plantas competitivas indeseadas y por consiguiente asegurar y/o aumentar cualitativa y cuantitativamente las cosechas. El patrón técnico se supera claramente por estas nuevas combinaciones en lo referente a las propiedades descritas.

Aún cuando los compuestos de acuerdo con la invención presentan una excelente actividad herbicida contra malas hierbas mono- y dicotiledóneas, las plantas de algodón tolerantes o tolerantes de modo cruzado, no se dañan o solo insignificadamente.

Además de ello, los agentes de acuerdo con la invención presentan parcialmente propiedades reguladoras del crecimiento excelentes en el caso de las plantas de algodón. Éstos intervienen regulando en el metabolismo propio de las plantas y por consiguiente pueden usarse para la influencia dirigida sobre las sustancias constitutivas de las plantas. Por lo demás, son adecuados también para el control y la inhibición generales del crecimiento vegetativo indeseado, sin matar en tales casos a las plantas. Una inhibición del crecimiento vegetativo desempeña un gran papel en muchos cultivos mono- y dicotiledóneos, puesto que con ello puede reducirse o puede impedirse totalmente el almacenamiento.

Por causa de sus propiedades herbicidas y reguladoras del crecimiento de las plantas, los agentes pueden usarse para la lucha contra plantas nocivas en cultivos de algodón tolerantes o tolerantes de modo cruzado conocidos, o en cultivos de algodón tolerantes o modificados por ingeniería genética aún en desarrollo. Las plantas transgénicas se caracterizan por regla general por propiedades especialmente ventajosas, junto a las resistencias a los agentes de acuerdo con la invención se caracterizan por ejemplo por resistencias a enfermedades de plantas o patógenos de enfermedades de plantas, tales como determinados insectos o microorganismos tales como hongos, bacterias o virus. Otras propiedades especiales conciernen p.ej. al material cosechado en lo referente a la cantidad, la calidad, la capacidad para almacenamiento, la composición y las sustancias constitutivas especiales. Así se conocen plantas transgénicas con un contenido de aceite elevado o una calidad modificada, p.ej. otra composición de ácidos grasos del material cosechado.

Las vías habituales para la producción de nuevas plantas, que presentan propiedades modificadas en comparación con las plantas hasta ahora existentes, consisten por ejemplo en procedimientos clásicos de cultivo y en la generación de mutantes. Como alternativa pueden generarse nuevas plantas con propiedades modificadas con ayuda de procedimientos de ingeniería genética (véanse p.ej. los documentos EP-A-0221044, EP-A-0131624). Se describieron por ejemplo en varios casos

- modificaciones por ingeniería genética de plantas de cultivo para la modificación del almidón sintetizado en las plantas (p.ej. los documentos WO 92/11376, WO 92/14827 y WO 91/19806),
- plantas de cultivo transgénicas, que presentan resistencias contra otros herbicidas, por ejemplo contra sulfonilureas (documentos EP-A-0257993 y US-A-5013659),
- plantas de cultivo transgénicas, con la capacidad de producir toxinas de *Bacillus thuringiensis* (toxinas Bt) que hacen a las plantas resistentes a determinadas plagas (documentos EP-A-0142924, EP-A-0193259).
- plantas de cultivo transgénicas con composición modificada de ácidos grasos (documento WO 91/13972).

Numerosas técnicas de biología molecular, con las cuales pueden producirse nuevas plantas transgénicas con propiedades modificadas, se conocen en principio; véase p.ej. Sambrook y colaboradores, 1989, Molecular Cloning, A Laboratory Manual, 2ª edición, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY; o Winnacker "Gene und Klone", VCH Weinheim, 2ª edición 1996, o Christou, "Trends in Plant Science" 1 (1996) 423-431.

Para tales manipulaciones por ingeniería genética pueden incorporarse en plásmidos moléculas de ácidos nucleicos, que permitan una mutagénesis o una modificación de las secuencias por recombinación de secuencias de ADN. Con ayuda de los procedimientos convencionales mencionados anteriormente pueden realizarse p.ej. intercambios entre bases, pueden eliminarse secuencias parciales o pueden añadirse secuencias naturales o sintéticas. Para la unión de los fragmentos de ADN entre sí pueden adosarse a los fragmentos adaptadores o ligadores.

La producción de células vegetales con una actividad disminuida de un producto génico puede conseguirse por ejemplo mediante la expresión de por lo menos un correspondiente ARN antisentido, de un ARN sentido para conseguir un efecto de supresión conjunta, o mediante la expresión de por lo menos una ribozima correspondientemente construida, que disocia específicamente transcritos del producto génico mencionado anteriormente.

Para ello pueden usarse, por una parte, moléculas de ADN que abarcan la secuencia codificadora total de un producto génico, inclusive secuencias flanqueantes dado el caso presentes, como también moléculas de ADN que abarcan solamente partes de la secuencia codificante, debiendo ser estas partes suficientemente largas para producir en las células un efecto antisentido. Es posible también el uso de secuencias de ADN, que presenten un alto grado de homología con las secuencias codificantes de un producto génico, pero no sean totalmente idénticas.

Con la expresión de moléculas de ácido nucleico en plantas, la proteína sintetizada puede estar localizada en cualquier compartimiento deseado de la célula vegetal. No obstante, con el fin de conseguir la localización en un determinado compartimiento, p.ej. la región codificante puede unirse con secuencias de ADN, que garanticen la localización en un determinado compartimiento. Tales secuencias se conocen por un experto en la materia (véase por ejemplo Braun y colaboradores, EMBO J. 11 (1992), 3219-3227; Wolter y colaboradores, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85 (1988), 846-840; Sonnewald y colaboradores, Plant J. 1 (1991), 95-106).

Las células de plantas transgénicas pueden regenerarse según técnicas conocidas para formar plantas enteras. En el caso de las plantas transgénicas puede tratarse en principio de plantas de cualquier especie deseada de planta, es decir plantas tanto monocotiledóneas como también dicotiledóneas.

Así pueden obtenerse plantas transgénicas que presenten propiedades modificadas mediante sobreexpresión, supresión o inhibición de genes o secuencias de genes homólogos (= naturales), o expresión de genes o secuencias de genes heterólogos (= extraños).

Es objeto de la invención por lo tanto también un procedimiento para la lucha contra el crecimiento indeseado de plantas en cultivos de algodón tolerantes, caracterizado porque se aplica uno o varios herbicidas del tipo (A) con uno o varios herbicidas del tipo (B) sobre las plantas nocivas, partes de plantas de éstas o la superficie cultivada.

Son objeto de la invención también las nuevas combinaciones de compuestos (A)+(B) y los agentes herbicidas que las contienen.

Las combinaciones de principios activos de acuerdo con la invención pueden presentarse tanto como formulaciones mixtas de los dos componentes, dado el caso con otros principios activos, aditivos y/o coadyuvantes de formulación habituales, que se usan entonces de manera habitual diluidos con agua, o pueden prepararse como las denominadas mezclas en tanque mediante dilución conjunta con agua de los componentes formulados por separado o parcialmente formulados por separado.

Los compuestos (A) y (B) o sus combinaciones pueden formularse de diferentes maneras, dependiendo de qué parámetros biológicos y/o químico-físicos se hayan predeterminado. Como posibilidades generales de formulación se tienen en cuenta por ejemplo: polvos humectables (WP), concentrados emulsionables (EC), soluciones acuosas

(SL), emulsiones (EW) tales como emulsiones de aceite en agua y de agua en aceite, soluciones o emulsiones atomizables, dispersiones a base de aceite o de agua, suspoemulsiones, agentes para espolvorear (DP), agentes desinfectantes, granulados para la aplicación sobre el suelo y por esparcimiento, o granulados dispersables en agua (WG), formulaciones ULV, microcápsulas o ceras.

- 5 Los tipos individuales de formulación se conocen en principio y se describen por ejemplo en: Winnacker-Küchler, "Chemische Technologie", tomo 7, C. Hauser Verlag Múnich, 4ª edición 1986; van Valkenburg, "Pesticide Formulations", Marcel Dekker, N.Y., 1973; K. Martens, "Spray Drying Handbook", 3ª edición 1979, G. Goodwin Ltd, Londres.

- 10 Los coadyuvantes de formulación necesarios, tales como materiales inertes, tensioactivos, disolventes y otros aditivos se conocen igualmente y se describen por ejemplo en: Watkins, "Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers", 2ª edición, Dartand Books, Caldwell N. J., H.v. Olphen, "Introduction to Clay Colloid Chemistry"; 2ª edición, J. Wiley & Sons, N.Y.; Marsden, "Solvents Guide", 2ª edición, Interscience, N.Y. 1950; "Detergents and Emulsifiers Annual" de McCutcheon, MC Publ. Corp., Ridgewood, N.J.; Sisley and Wood, "Encyclopedia of Surface Active Agents", Chem. Publ. Co. Inc. N.Y. 1964; Schönfeldt: "Grenzflächenaktive Äthylenoxidaddukte", Wiss. Verlagsgesellschaft, Stuttgart 1976, Winnacker-Küchler, "Chemische Technologie", tomo 7, C. Hauser Verlag Múnich, 4ª edición 1986.

Basándose en estas formulaciones pueden prepararse también combinaciones con otras sustancias de acción pesticida, tales como otros herbicidas, fungicidas o insecticidas, así como protectores selectivos, fertilizantes y/o reguladores del crecimiento, p.ej. en forma de una formulación acabada o como una mezcla en tanque.

- 20 Los polvos humectables (polvos que pueden humedecerse) son preparados dispersables uniformemente en agua, que junto al principio activo, aparte de una sustancia diluyente o inerte, contienen además tensioactivos de tipo iónico y/o no iónico (agentes humectantes, agentes dispersantes), p.ej. alquilfenoles polioxietilados, alcoholes grasos o aminas grasas polioxietilados, alcanosulfonatos o alquibencenosulfonatos, sal de sodio de ácido lignin-sulfónico, sal de sodio de ácido 2,2'-dinaftilmetano-6,6'-disulfónico, sal de sodio de ácido dibutilnaftalenosulfónico o también sal de sodio de ácido oleoilmetiltáurico.

- 30 Los concentrados emulsionables se preparan por disolución del principio activo en un disolvente orgánico, p.ej. butanol, ciclohexanona, dimetilformamida, xileno o también compuestos aromáticos o hidrocarburos de elevado punto de ebullición, con adición de uno o varios tensioactivos iónicos y/o no iónicos (emulsionantes). Como emulsionantes pueden usarse por ejemplo: sales de calcio de ácido alquilarilsulfónico tal como dodecibencenosulfonato de Ca o emulsionantes no iónicos tales como los ésteres poliglicólicos de ácidos grasos, alquilarilpoliglicoléteres, poliglicoléteres de alcoholes grasos, productos de condensación de óxido de propileno y óxido de etileno, alquiplióláteres, ésteres de ácidos grasos de sorbitano, ésteres de ácidos grasos de polioxietilensorbitano o ésteres de polioxietilensorbitol.

- 35 Se obtienen agentes para espolvorear mediante molienda de los principios activos con sustancias sólidas finamente divididas, p.ej. talco, arcillas naturales, tales como caolín, bentonita y pirofilita, o tierra de diatomeas.

- 40 Los granulados pueden prepararse o bien mediante atomización del principio activo sobre material inerte granulado, con capacidad de adsorción, o mediante aplicación de concentrados de principios activos por medio de agentes adhesivos, p.ej. poli(alcohol vinílico), poli(acrilato de sodio) o también aceites minerales, sobre la superficie de materiales de soporte tales como arena, caolinitas o de material inerte granulado. También pueden granularse principios activos apropiados del modo habitual para la preparación de granulados de fertilizantes (en caso deseado en mezcla con fertilizantes). Los granulados dispersables en agua se preparan por regla general según procedimientos tales como secado por pulverización, granulación en lecho fluidizado, granulación en bandejas, mezclado con mezcladoras de alta velocidad y extrusión sin ningún material inerte sólido.

- 45 Las preparaciones agroquímicas contienen por regla general del 0,1 al 99 por ciento en peso, en particular del 2 al 95 % en peso, de principios activos de los tipos A y/o B, siendo habituales dependiendo del tipo de formulación las siguientes concentraciones:

en polvos humectables, la concentración de principios activos asciende p.ej. a de aproximadamente el 10 al 95 % en peso y el resto hasta el 100 % en peso está constituido por partes constituyentes de formulación habituales.

- 50 En el caso de concentrados emulsionables, la concentración de principios activos puede ascender p.ej. a del 5 al 80 % en peso.

Las formulaciones en forma de polvo contienen en la mayor parte de los casos del 5 al 20 % en peso de principio activo, las soluciones atomizables contienen aproximadamente del 0,2 al 25 % en peso de principio activo.

- 55 En el caso de granulados, tales como granulados dispersables, el contenido de principio activo depende en parte de sí el compuesto activo se encuentra en estado líquido o en estado sólido y de qué coadyuvantes de granulación y cargas se usen. Por regla general, el contenido, en el caso de los granulados dispersables en agua, se encuentra entre el 10 y el 90 % en peso.

Además de esto, las formulaciones de principios activos mencionadas contienen dado el caso los agentes adhesivos, humectantes, dispersantes, emulsionantes, conservantes, anticongelantes y disolventes, cargas,

colorantes y vehículos, agentes antiespumantes, inhibidores de la evaporación, en cada caso habituales y agentes que influyen sobre el valor del pH o la viscosidad.

5 Por ejemplo se sabe que la acción del glufosinato-amonio (A1.2), al igual que la de su enantiómero L, puede mejorarse mediante sustancias tensioactivas, preferentemente por agentes humectantes de la serie de los alquil-
 poliglicolesulfatos, que contienen por ejemplo de 10 a 18 átomos de C y se usan en forma de sus sales alcalinas o
 10 de amonio, pero también como sal de magnesio, tal como diglicoléter sulfato de sodio de alcohol graso C₁₂/C₁₄
 (©Genapol LRO, Hoechst); véanse los documentos EP-A-0476555, EP-A-0048436, EP-A-0336151 o US-A-
 4.400.196, así como Proc. EWRS Symp. "Factors Affecting Herbicidal Activity and Selectivity", 227 - 232 (1988).
 Además se sabe que los alquilpoliglicolesulfatos también son adecuados como coadyuvantes de la penetración
 y/o reforzadores de la acción para una serie de otros herbicidas, entre otros también para herbicidas de la serie de
 las imidazolinonas; véase el documento EP-A-0502014.

15 Para la aplicación, las formulaciones presentes en forma habitual en el comercio se diluyen dado el caso de manera
 habitual, p.ej., mediante agua en el caso de polvos humectables, concentrados emulsionables, dispersiones y
 granulados dispersables en agua. Las preparaciones en forma de polvo, los granulados para el suelo o para
 20 esparcir, así como las soluciones atomizables, habitualmente ya no se diluyen con otras sustancias inertes antes de
 la aplicación.

Los principios activos pueden esparcirse sobre las plantas, las partes de plantas, las semillas de plantas o sobre la
 superficie cultivada (tierra de labor), preferentemente sobre las plantas y partes de plantas verdes y dado el caso de
 modo adicional sobre la tierra de labor.

20 Una posibilidad de la aplicación es el esparcimiento en común de los principios activos en forma de mezclas en
 tanque, mezclándose las formulaciones concentradas formuladas de manera óptima de los principios activos
 individuales conjuntamente en el tanque con agua y esparciéndose el caldo para aspersión obtenido.

25 Una formulación herbicida conjunta de la combinación de acuerdo con la invención de principios activos (A) y (B)
 tiene la ventaja de la más fácil aplicabilidad, porque ya se han ajustado entre sí las cantidades de los componentes
 en la proporción adecuada. Además, los coadyuvantes pueden adaptarse entre sí en la formulación de manera
 óptima, mientras que una mezcla en tanque de diversas formulaciones puede proporcionar combinaciones no
 deseadas de coadyuvantes.

A. Ejemplos de formulación de tipo general

30 a) Se obtiene un agente para espolvorear mezclando 10 partes en peso de un principio activo/mezcla de
 principios activos y 90 partes en peso de talco como material inerte, y triturando en un molino de barras.

b) Se obtiene un polvo humectable, fácilmente dispersable en agua, mezclando 25 partes en peso de un
 principio activo/mezcla de principios activos, 64 partes en peso de cuarzo que contiene caolín como material
 inerte, 10 partes en peso de lignin-sulfonato de potasio y 1 parte en peso de oleoilmetiltaurato de sodio como
 agentes humectantes y dispersantes, y moliendo en un molino de clavijas.

35 c) Se obtiene un concentrado para dispersión, fácilmente dispersable en agua, mezclando 20 partes en peso
 de un principio activo/mezcla de principios activos con 6 partes en peso de un alquilfenolpoliglicoléter (®Tritón
 X 207), 3 partes en peso de un isotridecanolpoliglicoléter (8 OE) y 71 partes en peso de aceite mineral
 parafínico (intervalo de ebullición, p.ej. de aproximadamente 255 °C a 277 °C) y moliendo en un molino de
 bolas con fricción hasta obtener una finura inferior a 5 micrómetros.

40 d) Se obtiene un concentrado emulsionable a partir de 15 partes en peso de un principio activo/mezcla de
 principios activos, 75 partes en peso de ciclohexanona como disolvente y 10 partes en peso de nonilfenol
 oxietilado como emulsionante.

e) Se obtiene un granulado dispersable en agua mezclando

45 75 partes en peso de un principio activo/mezcla de principios activos,
 10 partes en peso de ligninsulfonato de calcio,
 5 partes en peso de laurilsulfato de sodio,
 3 partes en peso de poli(alcohol vinílico) y
 7 partes en peso de caolín

50 moliéndolas en un molino de púas y granulando el polvo en un lecho fluidizado mediante aplicación por
 rociado de agua sobre él como líquido de granulación.

f) Se obtiene también un granulado dispersable en agua homogeneizando y triturando previamente en un
 molino de coloides

- 5 25 partes en peso de un principio activo/mezcla de principios activos,
5 partes en peso de 2,2'-dinaftilmetano-6,6'-disulfonato de sodio,
2 partes en peso de oleoilmetiltaurato de sodio,
1 parte en peso de poli(alcohol vinílico),
17 partes en peso de carbonato de calcio y
50 partes en peso de agua

a continuación moléndolas en un molino de perlas, y atomizando y secando la suspensión así obtenida en una torre de atomización mediante una boquilla para un solo material.

Ejemplos biológicos

10 1. Acción sobre malas hierbas en la preemergencia

Se colocan semillas o trozos de rizomas de plantas de malas hierbas mono- y dicotiledóneas en macetas de cartón en tierra de légamo arenosa y se cubren con tierra. Los agentes formulados en forma de soluciones acuosas concentradas, polvos humectables o concentrados en emulsión se aplican entonces como solución, suspensión o emulsión acuosa con una cantidad de aplicación de agua equivalente a de 600 a 800 l/ha en diferentes dosificaciones sobre la superficie de la tierra de cobertura. Después del tratamiento, las macetas se colocan en el invernadero y se mantienen en buenas condiciones de crecimiento para las malas hierbas. La evaluación visual de los daños de plantas o brotes se realiza tras la emergencia de las plantas de ensayo tras un tiempo de ensayo de 3 a 4 semanas, en comparación con controles no tratados. Tal como muestran los resultados de ensayos, los agentes de acuerdo con la invención presentan una buena actividad herbicida en la preemergencia contra un amplio espectro de malas hierbas y malezas.

A este respecto se observan con frecuencia acciones de las combinaciones de acuerdo con la invención, que superan a la suma formal de las acciones en el caso de la aplicación individual de los herbicidas (= acción sinérgica). Cuando los valores de acción observados ya superan a la suma formal (=E^A) de los valores correspondientes a los ensayos con aplicaciones individuales, entonces éstos superan asimismo el valor esperado según Colby (=E^C), que se calcula según la siguiente fórmula y también puede considerarse como una indicación acerca de un sinergismo (véase S. R. Colby; en Weeds 15 (1967), pág. 20 a 22):

$$E = A+B-(A \cdot B/100)$$

A este respecto significan: A, B = acción de los principios activos A, o en % con a o b g de SA/ha; E = valor esperado en % con a + b g de SA/ha. Los valores observados de los ensayos muestran, en caso de bajas dosificaciones adecuadas, una acción de las combinaciones que se encuentra por encima de los valores esperados según Colby.

2. Acción sobre las malas hierbas en la postemergencia

Se colocan semillas o trozos de rizomas de malas hierbas mono- y dicotiledóneas en macetas de cartón en tierra de légamo arenosa, se cubren con tierra y se cultivan en un invernadero en buenas condiciones de crecimiento. A las tres semanas después de la siembra, las plantas de ensayo se tratan en el estadio de tres hojas con los agentes de acuerdo con la invención. Los agentes de acuerdo con la invención formulados como polvos humectables o como concentrados en emulsión se pulverizan en diferentes dosificaciones con una cantidad de aplicación de agua equivalente a de 600 a 800 l/ha sobre las partes verdes de las plantas. Después de un período de tiempo de permanencia de aproximadamente 3 a 4 semanas de las plantas de ensayo en un invernadero en condiciones óptimas de crecimiento se valora visualmente la acción de las preparaciones en comparación con controles no tratados. Los agentes de acuerdo con la invención presentan también en la postemergencia una buena actividad herbicida contra un amplio espectro de malas hierbas y malezas económicamente importantes. A este respecto se observan con frecuencia acciones de las combinaciones de acuerdo con la invención que superan a la suma formal de las acciones en el caso de aplicación individual de los herbicidas.

Los valores observados de los ensayos muestran con bajas dosificaciones adecuadas una acción de las combinaciones que es superior a los valores esperados según Colby (véase la valoración en el ejemplo 1).

3. Acción herbicida y compatibilidad con plantas de cultivo (ensayo en campo)

Se hicieron crecer plantas de algodón transgénico con una resistencia a uno o varios herbicidas (A) junto con típicas plantas de malas hierbas en terreno al aire libre sobre parcelas con un tamaño de 2 x 5 m en condiciones naturales al aire libre; como alternativa se ajustó de manera natural la infestación con malas hierbas al ir creciendo las plantas de algodón. Se prepararon los campos para arroz en terreno enlodado o como alternativa para arroz en cáscara. El tratamiento con los agentes de acuerdo con la invención y para el control, por separado con una única aplicación de los principios activos componentes, se realizó en condiciones convencionales, p.ej. con un aparato pulverizador para parcelas con una cantidad de aplicación de agua de 200-300 litros por hectárea, en ensayos paralelos de acuerdo con el esquema de la Tabla 1, es decir en la presiembra-preemergencia, en la post-siembra-preemergencia o en la post-siembra en el estadio temprano, medio o tardío.

Tabla 1: Esquema de aplicación - Ejemplos

Aplicación de los principios activos	Presiembra	Preemergencia tras la siembra	Post-emergencia, 1-2 hojas	Post-emergencia, 2-4 hojas	Post-emergencia, 6 hojas
Combinada	(A)+(B)				
“		(A)+(B)			
“			(A)+(B)		
“				(A)+(B)	
“					(A)+(B)
Secuencial	(A)		(B)		
“		(A)	(B)		
“		(A)		(B)	
“		(A)	(A)	(B)	
“		(A)		(B)	(B)
“		(A)		(A)+(B)	
“	(B)		(A)		
“		(B)		(A)+(B)	
“	(A)+(B)		(A)+(B)		
“	(A)+(B)	(A)+(B)	(A)+(B)		
“		(A)+(B)	(A)+(B)		
“		(A)+(B)	(A)+(B)	(A)+(B)	
“		(A)+(B)	(A)+(B)	(A)+(B)	(A)+(B)
“			(A)+(B)	(A)+(B)	
“			(A)+(B)	(A)+(B)	(A)+(B)
“				(A)+(B)	(A)+(B)

5 A intervalos de 2, 4, 6 y 8 semanas después de la aplicación, se valoró visualmente la actividad herbicida de los principios activos o mezclas de principios activos por medio de las parcelas tratadas en comparación con las parcelas control no tratadas. A este respecto se determinó el daño y el desarrollo de todas las partes de las plantas aéreas. La valoración se realizó según una escala porcentual (100 % de acción = todas las plantas murieron; 50 % de acción = murió el 50 % de las plantas y partes verdes de las plantas; 0 % de acción = ningún efecto reconocible = como la parcela control. Se promediaron los valores de valoración en cada caso de 4 parcelas.

10 La comparación mostró que las combinaciones de acuerdo con la invención presentan la mayor parte de las veces más acción, en parte considerablemente más acción herbicida que la suma de las acciones de los herbicidas individuales. Las acciones se encontraban en intervalos esenciales del espacio de tiempo de valoración, por encima de los valores esperados según Colby (véase la valoración en el ejemplo 1) e indican por lo tanto la existencia de un sinergismo. Las plantas de arroz, por el contrario, no fueron dañadas o solo fueron dañadas insignificamente como consecuencia de los tratamientos con los agentes herbicidas.

REIVINDICACIONES

1. Uso de combinaciones de herbicidas para la lucha contra plantas nocivas en cultivos de algodón, **caracterizado porque** la respectiva combinación de herbicidas presenta un contenido eficaz de
- 5 (A) un herbicida de amplio espectro del grupo de los compuestos (A3) que está constituido por imazamox, imazapic, imazetafir y sus sales y
(B) un herbicida del grupo de los compuestos que está constituido por
- (B1) clomazona
(B3) fenoxaprop-P-etilo, haloxifop-P-metilo,
(B4) setoxidim y cletodim,
- 10 y los cultivos de algodón son tolerantes frente a los herbicidas (A) y (B) contenidos en la combinación, dado el caso en presencia de protectores selectivos.
2. Uso según la reivindicación 1, **caracterizado porque** la combinación de herbicidas presenta un contenido sinérgicamente eficaz del herbicida de amplio espectro (A3) y del herbicida (B).
3. Uso según la reivindicación 1, **caracterizado porque** la combinación de herbicidas contiene otros principios activos de productos fitosanitarios.
- 15 4. Uso según una de las reivindicaciones 1 o 3, **caracterizado porque** las combinaciones de herbicidas se usan junto con sustancias auxiliares y coadyuvantes de formulación habituales en la protección de plantas.
5. Uso según una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado por** una aplicación en el procedimiento de preemergencia y de postemergencia.
- 20 6. Uso según una de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizado por** una aplicación en el procedimiento de preemergencia.
7. Uso según una de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizado por** una aplicación en el procedimiento de postemergencia
8. Procedimiento para la lucha contra plantas nocivas en cultivos de algodón tolerantes, **caracterizado porque** los herbicidas de la combinación de herbicidas, definida de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 a 3, se aplican juntos o por separado en la preemergencia, en la postemergencia o en la preemergencia y la postemergencia sobre las plantas, las partes de plantas, las semillas de plantas o la superficie cultivada.
- 25 9. Composición herbicida, **caracterizada porque** contiene una combinación de
- 30 (A) un herbicida de amplio espectro del grupo de los compuestos (A3) que está constituido por imazamox, imazapic, imazetafir y sus sales
y
(B) un herbicida del grupo de los compuestos que está constituido por
- (B1) clomazona
(B3) fenoxaprop-P-etilo, haloxifop-P-metilo,
35 (B4) setoxidim y cletodim,
- y, dado el caso, aditivos y coadyuvantes de formulación habituales en la protección de plantas.