

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 645 448**

51 Int. Cl.:

**C07D 417/14** (2006.01)

**A01N 43/78** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **13.10.2014 PCT/EP2014/071874**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.04.2015 WO15055574**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.10.2014 E 14783848 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.10.2017 EP 3057967**

54 Título: **Forma cristalina novedosa de 2-{3-[2-(1-[[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato**

30 Prioridad:

**17.10.2013 EP 13189076**

**02.07.2014 EP 14175455**

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

**05.12.2017**

73 Titular/es:

**BAYER CROPSCIENCE AKTIENGESELLSCHAFT  
(100.0%)**

**Alfred-Nobel-Strasse 50  
40789 Monheim, DE**

72 Inventor/es:

**OLENIK, BRITTA;  
HILLEBRAND, STEFAN;  
WASNAIRE, PIERRE;  
WEISS, MARTIN y  
WACHENDORFF-NEUMANN, ULRIKE**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

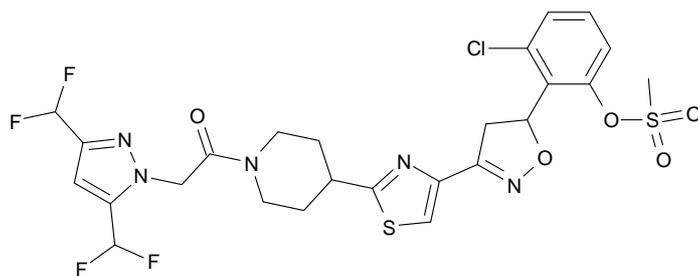
**ES 2 645 448 T3**

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

Forma cristalina novedosa de 2-{3-[2-(1-{{3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il}acetil)piperidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato

5 La presente invención se relaciona con una forma cristalina novedosa de 2-{3-[2-(1-{{3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il}acetil)piperidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato (véase Fórmula (I)), con un procedimiento para la preparación de esta forma cristalina novedosa, con el uso ventajoso para la preparación de formas de aplicación estables, así como con el uso del mismo para controlar hongos nocivos patogénicos de plantas en y/o sobre plantas o en y/o sobre semillas de plantas.



(I)

10 2-{3-[2-(1-{{3,5-Bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il}acetil)piperidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato

Se conocen el compuesto 2-{3-[2-(1-{{3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il}acetil)piperidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato así como procedimientos para preparar este compuesto. También se conoce que este compuesto tiene acción fungicida. De esta forma, por ejemplo, el documento WO 2012/025557 describe en primer lugar la preparación de este compuesto así como su uso para controlar hongos nocivos patogénicos de planta en y/o sobre plantas o en y/o sobre semillas de plantas.

Más aún, se conoce que el compuesto 2-{3-[2-(1-{{3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il}acetil)piperidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato se puede utilizar en mezclas con otros fungicidas: documento WO 2013/127704.

20 El 2-{3-[2-(1-{{3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il}acetil)piperidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato del documento WO 2012/025557 está en la forma de un sólido amorfo. Se puede utilizar tanto en formulaciones, tales como concentrados de emulsión (EC), en los que el sólido se disuelve, como también en formulaciones en las que el ingrediente activo está adicionalmente presente en forma sólida (formulación sólida). Estos son, por ejemplo, gránulos, gránulos encapsulados, comprimidos, gránulos que se pueden dispersar en agua, comprimidos que se pueden dispersar en agua, polvos que se pueden dispersar en agua o polvos que se pueden dispersar en agua para el tratamiento de semillas, formulaciones en polvo, formulaciones en las que el ingrediente activo está presente en forma dispersa, tal como, por ejemplo: concentrados de suspensión (SC), concentrados de suspensión con base en aceite, suspoemulsiones o concentrados de suspensión para el tratamiento de semillas.

25 En principio, las formulaciones sólidas son de gran relevancia económica, puesto que tienen una muy buena estabilidad de almacenamiento. Sin embargo, este es solo el caso si el ingrediente activo está presente en forma amorfa y de esta forma no en la modificación más termodinámicamente estable.

Debido a que los requerimientos ecológicos y económicos puestos en composiciones de protección de cultivos modernos aumentan continuamente, por ejemplo, con respecto al espectro de acción, actividad y índice de aplicación, sería deseable tener presente, además de la forma amorfa, una modificación adicional del ingrediente activo 2-{3-[2-(1-{{3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il}acetil)piperidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato que, en una formulación sólida, tiene ventajas, por lo menos en algunas áreas, comparado con las conocidas.

35 De forma sorprendente, ahora se ha encontrado una nueva forma cristalina de 2-{3-[2-(1-{{3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il}acetil)piperidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato que evita las desventajas mencionadas anteriormente de la estabilidad de almacenamiento en una formulación sólida y tiene actividad fungicida mejorada comparado con la forma amorfa en una formulación sólida.

40 Por lo tanto, la invención se relaciona con la forma cristalina novedosa del compuesto 2-{3-[2-(1-{{3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il}acetil)piperidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato que se caracteriza porque presenta el difractograma de rayos X en polvo (véase la Ilustración 1) de este compuesto a 25 °C y uso de radiación Cu-K $\alpha$  (1.54 Å) por lo menos 3, en particular por lo menos 4 o 6 y preferiblemente todos los siguientes valores 2 $\Theta$  (2 teta) (Tabla 1):

# ES 2 645 448 T3

Tabla 1:

$2\Theta = 7,75^\circ \pm 0,2$
$2\Theta = 8,89 \pm 0,2$
$2\Theta = 10,91 \pm 0,2$
$2\Theta = 11,45 \pm 0,2$
$2\Theta = 12,72 \pm 0,2$
$2\Theta = 13,46 \pm 0,2$
$2\Theta = 14,54 \pm 0,2$
$2\Theta = 14,75 \pm 0,2$
$2\Theta = 15,53 \pm 0,2$
$2\Theta = 15,90 \pm 0,2$
$2\Theta = 16,33 \pm 0,2$
$2\Theta = 16,65 \pm 0,2$
$2\Theta = 17,49 \pm 0,2$
$2\Theta = 17,71 \pm 0,2$
$2\Theta = 17,89 \pm 0,2$
$2\Theta = 18,27 \pm 0,2$
$2\Theta = 18,47 \pm 0,2$
$2\Theta = 18,86 \pm 0,2$
$2\Theta = 18,99 \pm 0,2$
$2\Theta = 19,18 \pm 0,2$
$2\Theta = 19,63 \pm 0,2$
$2\Theta = 20,03 \pm 0,2$
$2\Theta = 20,22 \pm 0,2$
$2\Theta = 20,53 \pm 0,2$
$2\Theta = 21,11 \pm 0,2$
$2\Theta = 21,32 \pm 0,2$
$2\Theta = 21,50 \pm 0,2$
$2\Theta = 21,84 \pm 0,2$
$2\Theta = 22,01 \pm 0,2$
$2\Theta = 22,28 \pm 0,2$
$2\Theta = 22,61 \pm 0,2$
$2\Theta = 23,05 \pm 0,2$
$2\Theta = 23,39 \pm 0,2$
$2\Theta = 24,02 \pm 0,2$
$2\Theta = 24,22 \pm 0,2$
$2\Theta = 24,62 \pm 0,2$
$2\Theta = 24,97 \pm 0,2$
$2\Theta = 25,59 \pm 0,2$
$2\Theta = 25,99 \pm 0,2$
$2\Theta = 26,31 \pm 0,2$
$2\Theta = 26,67 \pm 0,2$
$2\Theta = 26,85 \pm 0,2$

(continuación)

$2\theta = 27,07 \pm 0,2$
$2\theta = 27,43 \pm 0,2$
$2\theta = 28,21 \pm 0,2$
$2\theta = 28,34 \pm 0,2$
$2\theta = 28,78 \pm 0,2$
$2\theta = 29,59 \pm 0,2$
$2\theta = 30,19 \pm 0,2$
$2\theta = 30,37 \pm 0,2$
$2\theta = 30,96 \pm 0,2$
$2\theta = 31,29 \pm 0,2$
$2\theta = 31,70 \pm 0,2$
$2\theta = 31,81 \pm 0,2$
$2\theta = 32,16 \pm 0,2$
$2\theta = 33,02 \pm 0,2$
$2\theta = 33,39 \pm 0,2$
$2\theta = 33,64 \pm 0,2$
$2\theta = 33,79 \pm 0,2$
$2\theta = 33,80 \pm 0,2$
$2\theta = 34,20 \pm 0,2$
$2\theta = 34,77 \pm 0,2$
$2\theta = 34,89 \pm 0,2$
$2\theta = 35,66 \pm 0,2$
$2\theta = 35,95 \pm 0,2$
$2\theta = 36,67 \pm 0,2$
$2\theta = 37,03 \pm 0,2$
$2\theta = 37,38 \pm 0,2$
$2\theta = 37,51 \pm 0,2$
$2\theta = 37,87 \pm 0,2$

La forma cristalina novedosa presenta, además de los valores 2 teta, los espacios de plano de red "d" enumerados en la Tabla 2.

- 5 **Tabla 2:** Valores 2 teta y espacios de plano de red "d" de la forma cristalina novedosa del compuesto 2-{3-[2-(1-{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il]-3-clorofenilmetanosulfonato, determinado por difracción de rayos X en polvo.

<b>2<math>\theta</math></b>	<b>Valor d [Å]</b>
7,75 $\pm$ 0,2	11,41 $\pm$ 0,1
8,89 $\pm$ 0,2	9,95 $\pm$ 0,1
10,91 $\pm$ 0,2	8,11 $\pm$ 0,1
11,45 $\pm$ 0,2	7,73 $\pm$ 0,1
12,72 $\pm$ 0,2	6,96 $\pm$ 0,1
13,46 $\pm$ 0,2	6,58 $\pm$ 0,1
14,54 $\pm$ 0,2	6,09 $\pm$ 0,1
14,75 $\pm$ 0,2	6,00 $\pm$ 0,1
15,53 $\pm$ 0,2	5,71 $\pm$ 0,1

## ES 2 645 448 T3

(continuación)

<b>2<math>\theta</math></b>	<b>Valor d [Å]</b>
15,90 ± 0,2	5,57 ± 0,1
16,33 ± 0,2	5,43 ± 0,1
16,65 ± 0,2	5,33 ± 0,1
17,49 ± 0,2	5,07 ± 0,1
17,71 ± 0,2	5,01 ± 0,1
17,89 ± 0,2	4,96 ± 0,1
18,27 ± 0,2	4,86 ± 0,1
18,47 ± 0,2	4,80 ± 0,1
18,86 ± 0,2	4,70 ± 0,1
18,99 ± 0,2	4,67 ± 0,1
19,18 ± 0,2	4,63 ± 0,1
19,62 ± 0,2	4,52 ± 0,1
20,03 ± 0,2	4,43 ± 0,1
20,22 ± 0,2	4,39 ± 0,1
20,53 ± 0,2	4,33 ± 0,1
21,11 ± 0,2	4,21 ± 0,1
21,32 ± 0,2	4,16 ± 0,1
21,50 ± 0,2	4,13 ± 0,1
21,84 ± 0,2	4,07 ± 0,1
22,01 ± 0,2	4,04 ± 0,1
22,28 ± 0,2	3,99 ± 0,1
22,61 ± 0,2	3,93 ± 0,1
23,05 ± 0,2	3,86 ± 0,1
23,39 ± 0,2	3,80 ± 0,1
24,02 ± 0,2	3,70 ± 0,1
24,22 ± 0,2	3,67 ± 0,1
24,62 ± 0,2	3,62 ± 0,1
24,97 ± 0,2	3,57 ± 0,1
25,59 ± 0,2	3,48 ± 0,1
25,99 ± 0,2	3,43 ± 0,1
26,31 ± 0,2	3,39 ± 0,1
26,67 ± 0,2	3,34 ± 0,1
26,85 ± 0,2	3,32 ± 0,1
27,07 ± 0,2	3,29 ± 0,1
27,43 ± 0,2	3,25 ± 0,1
28,21 ± 0,2	3,16 ± 0,1
28,34 ± 0,2	3,15 ± 0,1
28,78 ± 0,2	3,10 ± 0,1
29,59 ± 0,2	3,019 ± 0,1
30,19 ± 0,2	2,96 ± 0,1
30,37 ± 0,2	2,94 ± 0,1
30,96 ± 0,2	2,89 ± 0,1
31,29 ± 0,2	2,86 ± 0,1

(continuación)

<b>2<math>\theta</math></b>	<b>Valor d [Å]</b>
31,70 ± 0,2	2,82 ± 0,1
31,81 ± 0,2	2,81 ± 0,1
32,16 ± 0,2	2,78 ± 0,1
33,02 ± 0,2	2,71 ± 0,1
33,39 ± 0,2	2,68 ± 0,1
33,64 ± 0,2	2,66 ± 0,1
33,79 ± 0,2	2,66 ± 0,1
33,80 ± 0,2	2,65 ± 0,1
34,20 ± 0,2	2,62 ± 0,1
34,77 ± 0,2	2,58 ± 0,1
34,89 ± 0,2	2,57 ± 0,1
35,66 ± 0,2	2,52 ± 0,1
35,95 ± 0,2	2,50 ± 0,1
36,67 ± 0,2	2,45 ± 0,1
37,03 ± 0,2	2,43 ± 0,1
37,38 ± 0,2	2,40 ± 0,1
37,51 ± 0,2	2,40 ± 0,1
37,87 ± 0,2	2,37 ± 0,1

De forma sorprendente, se ha encontrado que 2-{3-[2-(1-{{3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil})piperidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato en la forma cristalina novedosa es lo suficiente termodinámicamente estable para la aplicación económicamente relevante y no se convierte en otra forma incluso en almacenamiento prolongado.

Esto permite la preparación de concentrados de suspensión, concentrados de suspensión con base en aceite y, por ejemplo, gránulos que se pueden dispersar en agua así como formulaciones similares para el tratamiento de semilla.

El compuesto 2-{3-[2-(1-{{3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil})piperidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato, en la forma cristalina novedosa, es notablemente adecuado, debido a su estabilidad, para la preparación de agentes para controlar hongos nocivos patogénicos de planta en y/o sobre plantas o en y/o sobre semillas de plantas. El objeto de la invención, por lo tanto, también son agentes para controlar hongos nocivos patogénicos de planta en y/o sobre plantas o en y/o sobre semillas de plantas, que contienen la forma cristalina novedosa sola o en una mezcla con auxiliares y portadores, así como en una mezcla con otros ingredientes activos.

La invención también incluye composiciones que contienen el compuesto 2-{3-[2-(1-{{3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil})piperidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato en la forma cristalina novedosa. Se da preferencia a composiciones que comprenden menos del 20 % en peso de la forma sólida novedosa, particularmente preferiblemente menos del 15 % en peso, muy particularmente preferiblemente menos del 10 % en peso, especialmente preferiblemente menos del 5 % en peso y más preferiblemente menos del 4, 3, 2 o 1 % en peso de la forma cristalina novedosa. El término "composición" también comprende formulaciones y formas de uso.

Adicionalmente, el objeto de la invención también son procedimientos para la preparación de agentes para controlar hongos nocivos patogénicos de planta en y/o sobre plantas o en y/o sobre semillas de plantas, que utilizan el compuesto 2-{3-[2-(1-{{3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil})piperidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato en forma cristalina novedosa. Al utilizar el compuesto 2-{3-[2-(1-{{3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil})piperidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato en la forma cristalina novedosa, se aumenta la seguridad para preparaciones que contienen el compuesto 2-{3-[2-(1-{{3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil})piperidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato y de esta forma se reduce el riesgo de dosificaciones incorrectas.

El compuesto 2-{3-[2-(1-{{3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil})piperidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato en la forma cristalina novedosa se puede convertir en una forma conocida

en las formulaciones habituales, tales como concentrados de suspensión, concentrados de suspensión con base en aceite, concentrados coloides, concentrados que se pueden dispersar, concentrados emulsificables (concentrados de emulsión), abonos de emulsión, abonos de suspensión, gránulos, microgránulos, suspoemulsiones, gránulos solubles en agua, concentrados solubles en agua y gránulos que se pueden dispersar en agua, y también formulaciones listas para uso correspondientes, utilizando auxiliares y portadores o solventes adecuados. A este respecto, el compuesto activo debe estar presente en una concentración de aproximadamente el 0,0001 al 90 % en peso de la mezcla total, es decir, en cantidades que son suficientes con el propósito de lograr el nivel de dosificación requerido. Las formulaciones se preparan, por ejemplo, al extender el compuesto 2-{3-[2-(1-{{3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il}acetil)piperidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato en la forma cristalina novedosa con agua, solventes y/o portadores, utilizando, si es apropiado, emulsificantes y/o dispersantes, y/u otros auxiliares, tales como, por ejemplo, penetrantes.

En la producción de concentrados de suspensión, también de aquellos que se utilizan para tratamiento de semilla, se agregan de manera general auxiliares adicionales así como también el ingrediente activo y un extensor (agua, solvente o aceite). Se utiliza un agente humectante para humectar el ingrediente activo en la fase continua, se utilizan dispersantes para estabilizar la suspensión en la fase líquida, se utilizan emulsificantes para emulsificar la fase no acuosa en el caso de concentrados de suspensión que contienen solvente o aceite. Si se requiere, se incorporan agentes anticongelamiento, biocidas, espesantes, colorantes, agentes de rociado y/o penetrantes.

El compuesto sólido novedoso 2-{3-[2-(1-{{3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il}acetil)piperidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato se obtiene mediante el procedimiento descrito adelante. El compuesto 2-{3-[2-(1-{{3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il}acetil)piperidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato se prepara como se describe, por ejemplo, en el documento WO 2012/025557. El 2-{3-[2-(1-{{3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il}acetil)piperidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato obtenido de esta forma está en estado amorfo.

Para preparar el compuesto de acuerdo con la invención, el 2-{3-[2-(1-{{3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il}acetil)piperidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato amorfo se suspende en un solvente o una mezcla de solvente a temperaturas de por lo menos 50 °C, preferiblemente por lo menos 80 °C, y se enfría lentamente hasta que se precipitan los cristales deseados. La cantidad del solvente utilizado se selecciona de tal manera que la mezcla permanece fácilmente agitable durante la cristalización.

El enfriamiento lento tiene lugar linealmente o en forma de etapas. Preferiblemente, el enfriamiento tiene lugar linealmente, agitándose la solución de cristalización a una temperatura determinada, preferiblemente a aproximadamente 20 °C durante varias horas, preferiblemente de 5 a 25 horas, particularmente preferiblemente de 15 a 20 horas, muy particularmente preferiblemente de 16 a 17 horas, antes que se vuelvan a enfriar hasta que se precipitan los cristales deseados.

Se agregan opcionalmente cristales iniciadores a la suspensión con el propósito de acelerar la cristalización. La adición de los cristales iniciadores puede tener lugar en principio durante la agitación.

Los solventes adecuados son hidrocarburos halogenados (por ejemplo, clorobenceno, bromobenceno, diclorobenceno, clorotolueno, triclorobenceno), éteres (por ejemplo, etil propil éter, metil tert-butil éter, n-butil éter, anisol, fenetol, ciclohexil metil éter, dimetil éter, dietil éter, dimetilglicol, difenil éter, dipropil éter, diisopropil éter, di-n-butil éter, diisobutil éter, diisoamil éter, etilenglicol dimetil éter, isopropil etil éter, metil tert-butil éter, tetrahydrofurano, metiltetrahydrofurano, dioxano, diclorodietil éter, metil-THF y poliéteres de óxido de etileno y/o óxido de propileno), nitrohidrocarburos (por ejemplo, nitrometano, nitroetano, nitropropano, nitrobenzoceno, cloronitrobenzoceno, o-nitrotolueno), hidrocarburos alifáticos, cicloalifáticos o aromáticos (por ejemplo, pentano, n-hexano, n-heptano, n-octano, nonano, por ejemplo bencinas con componentes que tienen puntos de ebullición en el intervalo, por ejemplo, de 40°C a 250°C, cimeno, fracciones de petróleo dentro de un intervalo de ebullición de 70 °C a 190 °C, ciclohexano, metilciclohexano, éter petróleo, ligroina, octano, benceno, tolueno, xileno), ésteres (por ejemplo, malonatos, n-butil éster de ácido acético (n-butil acetato), metil acetato, etil acetato, isobutil acetato, dimetil carbonato, dietil carbonato, dibutil carbonato, etileno carbonato); y alcoholes alifáticos (por ejemplo, metanol, etanol, n-propanol e isopropanol y n-butanol, alcohol tert-amilo). Los solventes preferidos son éteres, hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, xileno, clorobenceno, ésteres y alcoholes alifáticos y mezclas de los mismos. Los solventes o mezcla de solventes particularmente preferidos son isopropanol, tolueno, metil-THF, dietil carbonato, clorobenceno, n-butil acetato e isobutil acetato, n-butanol, etanol, etil malonato, metil t-butil éter, así como mezclas de tolueno y butanol, tolueno y n-butil acetato, etil malonato y metil t-butil éter, y butil acetato y metil t-butil éter. También son posibles mezclas de solventes con más de 2 componentes.

Además de las formulaciones mencionadas anteriormente, el compuesto 2-{3-[2-(1-{{3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il}acetil)piperidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato en la forma cristalina novedosa se puede convertir en otras formulaciones. Dichas formulaciones son, por ejemplo, soluciones, emulsiones, polvos humectables, suspensiones con base en agua y aceite, polvos, polvillos, pastas, polvos solubles, gránulos solubles, gránulos para espolvorear, suspoconcentrados de emulsión, compuestos naturales impregnados con el ingrediente activo, sustancias sintéticas impregnadas con el ingrediente activo, fertilizantes así como microencapsulaciones en sustancias poliméricas. Se da preferencia de acuerdo con la invención a formulaciones

sólidas.

5 Las formulaciones se producen en una forma conocida, por ejemplo, al mezclar los ingredientes activos con extensores, es decir, solventes líquidos y/o portadores sólidos, opcionalmente con el uso de surfactantes, es decir, agentes humectantes, emulsificantes, dispersantes y/o antiespumantes. Las formulaciones se preparan o bien en instalaciones adecuadas o incluso antes o durante aplicación.

Los auxiliares utilizados pueden ser aquellas sustancias que son adecuadas para impartir propiedades particulares al agente propiamente dicho y/o a preparaciones derivadas del mismo (por ejemplo, licores de rociado, abonos de semilla), tal como determinadas propiedades técnicas y/o también propiedades biológicas particulares. Los auxiliares típicos incluyen: extensores, solventes y portadores.

10 Los extensores adecuados son, por ejemplo, agua, líquidos químicos orgánicos polares y no polares, por ejemplo, de las clases de los hidrocarburos aromáticos y no aromáticos (tales como parafinas, alquilbencenos, alquilnaftalenos, clorobencenos), de los alcoholes y polioles (que, si es apropiado, también se pueden sustituir, eterificar y/o esterificar), de las cetonas (tal como ciclohexanona), ésteres (también grasas y aceites) y (poli)éteres, de las aminas simples y sustituidas, amidas, lactamas (tales como N-alquilpirrolidonas) y lactonas, de las sulfonas y sulfóxidos (tal como dimetil sulfóxido).

15 Si el extensor utilizado es agua, también es posible utilizar, por ejemplo, solventes orgánicos como solventes auxiliares. Como solventes líquidos se consideran esencialmente: compuestos aromáticos, tales como xileno, tolueno, o alquilnaftalenos, hidrocarburos alifáticos o parafinas, por ejemplo, fracciones de aceite mineral, aceites minerales y vegetales, alcoholes así como sus éteres y ésteres, cetonas, tales como metil etil cetona, metil isobutil cetona o ciclohexanona, solventes fuertemente polares, tales como N-metilpirrolidona, dimetil sulfóxido, así como agua.

20 De acuerdo con la invención, un portador es una sustancia natural o sintética, orgánica o inorgánica que puede ser sólida o líquida y con la que los ingredientes activos se mezclan o se adhieren para mejor aplicabilidad, en particular para la aplicación a plantas o partes de plantas o semillas. El portador sólido o líquido es en general inerte y se debe utilizar en la agricultura.

Como portadores sólidos o líquidos se consideran:

30 por ejemplo, sales de amonio y polvos de roca naturales, tal como caolinas, alúminas, talco, tiza, cuarzo, atapulgita, montmorillonita o tierra diatomácea y polvos de roca sintéticos, tales como sílice finamente dispersado, alúmina y silicatos; como portadores sólidos para gránulos se consideran: por ejemplo, rocas naturales fraccionadas y trituradas tales como calcita, mármol, arena, piedra pómez, sepiolita, dolomita, así como gránulos sintéticos de harinas orgánicas e inorgánicas, así como gránulos de material orgánico tal como papel, serrín, cáscaras de coco, mazorcas de maíz y tallos de tabaco; como emulsificantes y/o generadores de espuma se consideran: por ejemplo, emulsificantes no iónicos y aniónicos, tales como ésteres de ácido graso de polioxietileno, éteres de alcohol graso de polioxietileno, por ejemplo, éteres alquilarilpoliglicol, alquilsulfonatos, alquil sulfatos, arilsulfonatos así como hidrolizados de proteína; como dispersantes se consideran sustancias no iónicas y/o iónicas, por ejemplo, de las clases de POE de alcohol graso y/o éteres POP, ácidos y/o ésteres POP-POE, alquilarilo y/o éteres POP-POE, grasa y/o aductos POP-POE, derivados POE- y/o POP-poliol, POE- y/o POP-sorbitan o aductos de azúcar, alquil o aril sulfatos, sulfonatos y fosfatos o los aductos PO-éter correspondientes. También es posible utilizar lignina y sus derivados de ácido sulfónico, celulosas simples y modificadas, ácidos sulfónicos aromáticos y/o alifáticos así como sus aductos con formaldehído.

En las formulaciones es posible utilizar agentes de adhesión tal como carboximetilcelulosa, polímeros naturales y sintéticos en forma de polvos, gránulos o redes, tal como goma arábiga, alcohol polivinílico y acetato de polivinilo, así como fosfolípidos naturales, tales como cefalinas y lecitinas y fosfolípidos sintéticos.

45 Es posible utilizar colorantes tales como pigmentos inorgánicos, por ejemplo, óxido de hierro, óxido de titanio y azul de Prusia, y colorantes orgánicos, tales como colorantes alizarina, colorantes azo y colorantes de eftalocianina de metal, y oligoelementos tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y zinc.

Adicionalmente, los aditivos pueden ser perfumes, aceites minerales o vegetales, opcionalmente modificados, ceras y nutrientes (también oligoelementos), tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y zinc.

50 También pueden estar contenidos estabilizantes, tales como estabilizantes de baja temperatura, conservantes, antioxidantes, estabilizantes de luz u otros agentes que mejoran la estabilidad química y/o física.

55 El contenido de ingrediente activo de las formas de uso preparadas de las formulaciones puede variar en amplios intervalos. La concentración de ingrediente activo de las formas de uso está en el intervalo del 0,0000001 al 97 % en peso del ingrediente activo, preferiblemente en el intervalo de 0,0000001 al 97 % en peso, particularmente preferiblemente en el intervalo del 0,000001 al 83 % en peso o del 0,000001 al 5 % en peso, y muy particularmente preferiblemente en el intervalo del 0,0001 al 1 % en peso.

El compuesto de acuerdo con la invención 2-{3-[2-(1-[[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil)piperidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato, en la forma cristalina novedosa, es adecuado en el caso de buena compatibilidad de planta, toxicidad favorable de animales de sangre caliente y buena tolerabilidad ambiental para proteger plantas y órganos de plantas, para aumentar los rendimientos de cosecha, para mejorar la calidad del producto cosechado y para controlar hongos nocivos patógenos de planta en y/o sobre plantas o en y/o sobre semillas de plantas. Ejemplos no limitantes de algunos patógenos de enfermedades fúngicas que se pueden tratar de acuerdo con la invención incluyen:

enfermedades provocadas por patógenos de moho polvoriento, por ejemplo, especies de *Blumeria*, por ejemplo, *Blumeria graminis*; especies de *Podosphaera*, por ejemplo, *Podosphaera leucotricha*; especies de *Sphaerotheca*, por ejemplo, *Sphaerotheca fuliginea*; especies de *Uncinula*, por ejemplo, *Uncinula necator*;

enfermedades provocadas por patógenos de enfermedad de la roya, por ejemplo, especies de *Gymnosporangium*, por ejemplo, *Gymnosporangium sabinae*; especies de *Hemileia*, por ejemplo, *Hemileia vastatrix*; especies de *Phakopsora*, por ejemplo, *Phakopsora pachyrhizi* o *Phakopsora meibomiae*; especies de *Puccinia*, por ejemplo, *Puccinia recondita*, *Puccinia graminis* o *Puccinia striiformis*; especies de *Uromyces*, por ejemplo, *Uromyces appendiculatus*;

enfermedades provocadas por patógenos del grupo de Oomycetes, por ejemplo, especies de *Albugo*, por ejemplo, *Albugo candida*; especies de *Bremia*, por ejemplo, *Bremialactucae*; especies de *Peronospora*, por ejemplo, *Peronosporapisi* o *P. brassicae*; especies de *Phytophthora*, por ejemplo, *Phytophthora infestans*; especies de *Plasmopara*, por ejemplo, *Plasmoparaviticola*; especies de *Pseudoperonospora*, por ejemplo, *Pseudoperonosporahumulii* o *Pseudoperonosporacubensis*; especies de *Pythium*, por ejemplo, *Pythium ultimum*;

enfermedades de mancha foliar y enfermedades de marchitamiento de hojas provocada, por ejemplo, por especies de *Alternaria*, por ejemplo, *Alternaria solani*; especies de *Cercospora*, por ejemplo, *Cercospora beticola*; especies de *Cladosporium*, por ejemplo, *Cladosporium cucumerinum*; especies de *Cochliobolus*, por ejemplo, *Cochliobolus sativus* (forma conidia: *Drechslera*, syn: *Helminthosporium*) o *Cochliobolus miyabeanus*; especies de *Colletotrichum*, por ejemplo, *Colletotrichum lindemuthianum*; especies de *Cicloconium*, por ejemplo, *Cicloconium oleaginum*; especies de *Diaporthe*, por ejemplo, *Diaporthe citri*; especies de *Elsinoe*, por ejemplo, *Elsinoe fawcettii*; especies de *Gloeosporium*, por ejemplo, *Gloeosporium laeticolor*; especies de *Glomerella*, por ejemplo, *Glomerella cingulata*; especies de *Guignardia*, por ejemplo, *Guignardia bidwellii*; especies de *Leptosphaeria*, por ejemplo, *Leptosphaeria maculans*; especies de *Magnaporthe*, por ejemplo, *Magnaporthe grisea*; especies de *Microdochium*, por ejemplo, *Microdochium nivale*; especies de *Mycosphaerella*, por ejemplo, *Mycosphaerella graminicola*, *Mycosphaerella arachidicola* o *Mycosphaerella fijiensis*; especies de *Phaeosphaeria*, por ejemplo, *Phaeosphaeria nodorum*; especies de *Pyrenophora*, por ejemplo, *Pyrenophora teres* o *Pyrenophora tritici-repentis*; especies de *Ramularia*, por ejemplo, *Ramulariacollo-cygni* o *Ramularia areola*; especies de *Rhynchosporium*, por ejemplo, *Rhynchosporium secalis*; especies de *Septoria*, por ejemplo, *Septoria apii* o *Septoria lycopersici*; especies de *Stagonospora*, por ejemplo, *Stagonospora nodorum*; especies de *Typhula*, por ejemplo, *Typhula incarnata*; especies de *Venturia*, por ejemplo, *Venturia inaequalis*;

enfermedades de tallo y raíz provocadas, por ejemplo, por especies de *Corticium*, por ejemplo, *Corticium graminearum*; especies de *Fusarium*, por ejemplo, *Fusarium oxysporum*; especies de *Gaeumannomyces*, por ejemplo, *Gaeumannomyces graminis*; especies de *Plasmodiophora*, por ejemplo, *Plasmodiophora brassicae*; especies de *Rhizoctonia*, por ejemplo, *Rhizoctonia solani*; especies de *Sarocladium*, por ejemplo, *Sarocladium moryzae*; especies de *Sclerotium*, por ejemplo, *Sclerotium oryzae*; especies de *Tapesia*, por ejemplo, *Tapesia acuformis*; especies de *Thielaviopsis*, por ejemplo, *Thielaviopsis basicola*;

enfermedades de panícula y espiga (que incluyen mazorcas de maíz) provocadas, por ejemplo, por especies de *Alternaria*, por ejemplo, *Alternaria spp.*; especies de *Aspergillus*, por ejemplo, *Aspergillus flavus*; especies de *Cladosporium*, por ejemplo, *Cladosporium cladosporioides*; especies de *Claviceps*, por ejemplo, *Claviceps purpurea*; especies de *Fusarium*, por ejemplo, *Fusarium culmorum*; especies de *Gibberella*, por ejemplo, *Gibberella zeae*; especies de *Monographella*, por ejemplo, *Monographella nivalis*; especies de *Septoria*, por ejemplo, *Septoria nodorum*;

enfermedades provocadas por hongos tizón, por ejemplo, especies de *Sphacelotheca*, por ejemplo, *Sphacelotheca reiliana*; especies de *Tilletia*, por ejemplo, *Tilletia caries* o *Tilletia controversa*; especies de *Urocystis*, por ejemplo, *Urocystis occulta*; especies de *Ustilago*, por ejemplo, *Ustilago nuda*;

putridión del fruto provocada, por ejemplo, por especies de *Aspergillus*, por ejemplo, *Aspergillus flavus*; especies de *Botrytis*, por ejemplo, *Botrytis cinerea*; especies de *Penicillium*, por ejemplo, *Penicillium expansum* o *Penicillium purpurogenum*; especies de *Rhizopus*, por ejemplo, *Rhizopus stolonifer*; especies de *Sclerotinia*, por ejemplo, *Sclerotinia sclerotiorum*; especies de *Verticillium*, por ejemplo, *Verticillium albo-atrum*;

enfermedades de marchitamiento y pudrición transmitida por el suelo y semilla, y también enfermedades de plántulas, provocadas, por ejemplo, por especies de *Alternaria*, por ejemplo, *Alternaria brassicicola*; especies de *Aphanomyces*, por ejemplo, *Aphanomyces euteiches*; especies de *Ascochyta*, por ejemplo, *Ascochyta lentis*;

- especies de *Aspergillus*, por ejemplo, *Aspergillus flavus*; especies de *Cladosporium*, por ejemplo, *Cladosporium herbarum*; especies de *Cochliobolus*, por ejemplo, *Cochliobolus sativus* (forma conidia: *Drechslera*, *Bipolaris* Syn: *Helminthosporium*); especies de *Colletotrichum*, por ejemplo, *Colletotrichum coccodes*; especies de *Fusarium*, por ejemplo, *Fusarium culmorum*; especies de *Gibberella*, por ejemplo, *Gibberella zeae*; especies de *Macrophomina*, por ejemplo, *Macrophomina phaseolina*; especies de *Microdochium*, por ejemplo, *Microdochium nivale*; especies de *Monographella*, por ejemplo, *Monographella nivalis*; especies de *Penicillium*, por ejemplo, *Penicillium expansum*; especies de *Phoma*, por ejemplo, *Phoma lingam*; especies de *Phomopsis*, por ejemplo, *Phomopsis sojae*; especies de *Phytophthora*, por ejemplo, *Phytophthora cactorum*; especies de *Pyrenophora*, por ejemplo, *Pyrenophora graminea*; especies de *Pyricularia*, por ejemplo, *Pyricularia oryzae*; especies de *Pythium*, por ejemplo, *Pythium ultimum*; especies de *Rhizoctonia*, por ejemplo, *Rhizoctonia solani*; especies de *Rhizopus*, por ejemplo, *Rhizopus oryzae*; especies de *Sclerotium*, por ejemplo, *Sclerotium rolfsii*; especies de *Septoria*, por ejemplo, *Septoria nodorum*; especies de *Typhula*, por ejemplo, *Typhula incarnata*; especies de *Verticillium*, por ejemplo, *Verticillium dahliae*;
- cánceres, agallas y escobas de bruja provocadas, por ejemplo, por especies de *Nectria*, por ejemplo, *Nectria galligena*;
- enfermedades de marchitamiento provocadas, por ejemplo, por especies de *Monilinia*, por ejemplo, *Monilinia laxa*;
- deformaciones de hojas, flores y frutos provocadas, por ejemplo, por especies de *Exobasidium*, por ejemplo, *Exobasidium vexans*; especies de *Taphrina*, por ejemplo, *Taphrina deformans*;
- enfermedades degenerativas en plantas madereras, provocadas, por ejemplo, por especies de *Esca*, por ejemplo, *Phaeoconiella chlamydospora*, *Phaeoacremonium aleophilum* o *Fomitiporia mediterranea*; especies de *Ganoderma*, por ejemplo, *Ganoderma boninense*;
- enfermedades de flores y semillas provocadas, por ejemplo, por las especies de *Botrytis*, por ejemplo, *Botrytis cinerea*;
- enfermedades de tubérculos de plantas provocadas, por ejemplo, por especies de *Rhizoctonia*, por ejemplo, *Rhizoctonia solani*; especies de *Helminthosporium*, por ejemplo, *Helminthosporium solani*;
- El ingrediente activo de acuerdo con la invención también tiene una muy buena acción fortificante en plantas. Por lo tanto, es adecuado movilizar las defensas propias de la planta contra el ataque mediante microorganismos indeseables.
- Se entiende que las sustancias que fortifican la planta (que inducen resistencia) significan, en el presente contexto, aquellas sustancias que son capaces de estimular el sistema de defensa de plantas de tal forma que las plantas tratadas, cuando se inoculan posteriormente con microorganismos indeseados, desarrollan un alto grado de resistencia a estos microorganismos.
- En el presente caso, se entiende que microorganismos indeseados significan hongos y bacterias fitopatogénicos. Las sustancias de acuerdo con la invención se pueden utilizar de esta forma para proteger plantas durante un determinado periodo después del tratamiento contra el ataque por los patógenos mencionados. El periodo para el cual se proporciona protección generalmente se extiende de 1 a 10 días, preferiblemente de 1 a 7 días, después del tratamiento de las plantas con los ingredientes activos.
- El hecho de que los ingredientes activos son bien tolerados por las plantas en las concentraciones requeridas para controlar enfermedades de plantas permite el tratamiento de las partes de las plantas por encima del suelo, de plántulas y semillas, y del suelo.
- A este respecto, el ingrediente activo de acuerdo con la invención se puede utilizar particularmente para controlar exitosamente enfermedades en viticultura y cultivos de patata, frutas y verduras, por ejemplo, contra hongos de moho polvoriento, Oomycetes, por ejemplo especies de *Phytophthora*, *Plasmopara*, *Pseudoperonospora* y *Pythium*.
- Los ingredientes activos de acuerdo con la invención también son adecuados para aumentar el rendimiento de la cosecha. Adicionalmente, tienen baja toxicidad y son bien tolerados por las plantas.
- Si es apropiado, el compuesto de acuerdo con la invención, en determinadas concentraciones o índices de aplicación, también se pueden utilizar como herbicida, protector, regulador de crecimiento o agente para mejorar las propiedades de la planta, o como microbicida, por ejemplo, como fungicidas, antimicóticos, bactericidas, viricidas (que incluyen agentes contra viroides) o como agentes contra MLO (organismos similares a micoplasma) y RLO (organismos similares a *Rickettsia*). Si es apropiado, también se pueden utilizar como insecticidas. Si es apropiado, también se pueden utilizar como productos intermedios o precursores para la síntesis de otros ingredientes activos.

- El tratamiento de acuerdo con la invención de las plantas y partes de plantas con los ingredientes activos o agentes se lleva a cabo directamente o mediante la acción en sus ambientes circundantes, hábitat o espacio de almacenamiento según los procedimientos de tratamiento habituales, por ejemplo, mediante inmersión, rociado, atomización, irrigación, evaporación, empolvamiento, nebulización, difusión, formación de espuma, pintado, rociado, humectación (empapado), irrigación por goteo y, en el caso de material de propagación, en particular en el caso de semillas, adicionalmente como un polvo para tratamiento seco de semilla, una suspensión para tratamiento de semilla, un polvo soluble en agua para tratamiento de suspensión, mediante incrustación, mediante recubrimiento de una o varias capas, etc. Adicionalmente, es posible aplicar los ingredientes activos mediante el procedimiento de volumen ultrabajo o inyectar la preparación de ingrediente activo o el ingrediente activo propiamente dicho en el suelo.
- Más aún, en la protección de materiales, el ingrediente activo o agente de acuerdo con la invención se pueden emplear para proteger materiales industriales contra el ataque y destrucción mediante microorganismos indeseados, tales como, por ejemplo, hongos.
- Se entiende que los materiales industriales en el presente contexto significan materiales inanimados que se han preparado para uso en la industria. Por ejemplo, los materiales industriales que se van a proteger por los ingredientes activos de acuerdo con la invención de alteración microbiana o destrucción pueden ser adhesivos, colas, papel y cartón, textiles, cuero, madera, pinturas y artículos de plástico, lubricantes de enfriamiento y otros materiales que se pueden infectar con o destruir por microorganismos. En el ámbito de materiales que se van a proteger también se incluyen partes de instalaciones de producción, por ejemplo, circuitos de enfriamiento de agua, que se pueden deteriorar mediante la proliferación de microorganismos. Los materiales industriales dentro del alcance de la presente invención preferiblemente incluyen adhesivos, colas, papeles y cartón, cuero, madera, pinturas, lubricantes de enfriamiento y fluidos de tratamiento térmico, más preferiblemente madera. Los ingredientes activos o agentes de acuerdo con la invención pueden evitar efectos adversos, tal como podredumbre, degradación, decolorado, decoloración o formación de moho.
- El procedimiento de acuerdo con la invención para controlar hongos indeseados también se puede emplear para proteger productos de almacenamiento. A este respecto, se entiende que los productos de almacenamiento significan sustancias naturales de origen vegetal o animal o sus productos procesados que son de origen natural, y para el cual se desea protección a largo plazo. Los productos de almacenamiento de origen vegetal, por ejemplo, plantas o partes de plantas, tales como tallos, hojas, tubérculos, semillas, frutos, granos, se pueden proteger recién cosechados o después de procesamiento mediante (pre)secado, humectación, trituración, molido, prensado o tostado. Los productos de almacenamiento también comprenden madera útil, ya sea no procesada, tal como madera de construcción, postes de electricidad y barreras, o en la forma de productos terminados, tal como muebles. Los productos de almacenamiento de origen animal son, por ejemplo, pieles, cuero, piel y pelo. Los ingredientes activos de acuerdo con la invención pueden evitar efectos adversos, tales como pudrición, degradación, decolorado, decoloración o formación de moho.
- Los microorganismos capaces de degradar o alterar los materiales industriales incluyen, por ejemplo, bacterias, hongos, levaduras, algas y organismos mucilaginosos. Los ingredientes activos de acuerdo con la invención preferiblemente actúan contra hongos, especialmente mohos, hongos que destruyen la madera y decoloran la madera (basidiomicetos), así como contra organismos mucilaginosos y algas. Ejemplos incluyen microorganismos del siguiente género: *Alternaria*, tal como *Alternaria tenuis*; *Aspergillus*, tal como *Aspergillus niger*; *Chaetomium*, tal como *Chaetomium globosum*; *Coniophora*, tal como *Coniophora puetana*; *Lentinus*, tal como *Lentinustigrinus*; *Penicillium*, tal como *Penicillium glaucum*; *Poliporus*, tal como *Poliporus versicolor*; *Aureobasidium*, tal como *Aureobasidium pullulans*; *Sclerophoma*, tal como *Sclerophoma pityophila*; *Trichoderma*, tal como *Trichoderma viride*; *Escherichia*, tal como *Escherichia coli*; *Pseudomonas*, tal como *Pseudomonas aeruginosa*; *Staphylococcus*, tal como *Staphylococcus aureus*.
- Los agentes fungicidas de acuerdo con la invención se pueden utilizar para el control curativo o protector de hongos fitopatogénicos. La invención, por lo tanto, también se relaciona con procedimientos protectores y curativos para controlar hongos fitopatogénicos a través del uso de los ingredientes activos o agentes de acuerdo con la invención, que se aplican a la semilla, la planta o partes de plantas, los frutos o el suelo en el que crecen las plantas.
- Los agentes de acuerdo con la invención para controlar hongos fitopatogénicos en la protección de cultivos comprenden una cantidad efectiva pero no fitotóxica de los ingredientes activos de la invención. Una "cantidad efectiva pero no fitotóxica" significa una cantidad del agente de acuerdo con la invención que es suficiente para controlar la enfermedad fúngica de la planta en una forma satisfactoria o para erradicar completamente la enfermedad fúngica, y que, al mismo tiempo, no provoca ninguno de los síntomas significativos de fitotoxicidad. En general, esta cantidad de aplicación puede variar dentro de un mayor intervalo. Depende de diversos factores, por ejemplo, del hongo que se va a controlar, de la planta, de las condiciones climáticas y de los ingredientes de los agentes de acuerdo con la invención.
- Todas las plantas y partes de plantas se pueden tratar de acuerdo con la invención. Se entiende que las plantas aquí significan todas las plantas y poblaciones de planta, tal como plantas silvestres deseadas e indeseadas o plantas de cultivo (que incluyen plantas de cultivo que se presentan en forma natural). Las plantas de cultivo pueden ser plantas que se pueden obtener mediante procedimientos de optimización y siembra convencional o mediante procedimientos de ingeniería genética y biotecnológica o combinaciones de estos procedimientos, que incluyen las

plantas transgénicas y que incluyen las variedades de planta que pueden o no estar protegidas por derechos de propiedad de variedades. Se entenderá que las partes de plantas significan todas las partes y órganos de plantas por encima y por debajo del suelo, tal como brote, hoja, flor y raíz, ejemplos de los cuales incluyen hojas, agujas, tronco, tallos, flores, cuerpos de frutos, frutos, semillas, así como raíces, tubérculos y rizomas. Las partes de plantas también incluyen material cosechado así como material de propagación generativo y vegetativo, por ejemplo, vástagos, tubérculos, rizomas, esquejes y semillas.

Las plantas que se pueden tratar de acuerdo con la invención incluyen las siguientes: algodón, lino, vid, frutas, verduras, tales como *Rosaceae sp.* (por ejemplo, frutos con pepitas tales como manzanas y peras, pero también frutos con hueso tales como albaricoques, cerezas, almendras y melocotones, y frutos de bayas tales como fresas), *Ribesioideae sp.*, *Juglandaceae sp.*, *Betulaceae sp.*, *Anacardiaceae sp.*, *Fagaceae sp.*, *Moraceae sp.*, *Oleaceae sp.*, *Actinidaceae sp.*, *Lauraceae sp.*, *Musaceae sp.* (por ejemplo, plataneros y plantaciones de banano), *Rubiaceae sp.* (por ejemplo, café), *Theaceae sp.*, *Sterculiaceae sp.*, *Rutaceae sp.* (por ejemplo, limones, naranjas y pomelos); *Solanaceae sp.* (por ejemplo, tomates), *Liliaceae sp.*, *Asteraceae sp.* (por ejemplo, lechuga), *Umbelliferae sp.*, *Cruciferae sp.*, *Chenopodiaceae sp.*, *Cucurbitaceae sp.* (por ejemplo, pepino), *Alliaceae sp.* (por ejemplo, puerro, cebollas), *Papilionaceae sp.* (por ejemplo, guisantes); plantas de cultivo principales tales como *Gramineae sp.* (por ejemplo, maíz, césped, cereales tales como trigo, centeno, arroz, cebada, avena, mijo y triticale), *Asteraceae sp.* (por ejemplo, girasol), *Brassicaceae sp.* (por ejemplo, repollo, lombarda, brócoli, coliflor, col de Bruselas, col china, colinabo, rábano así como colza, mostaza, rábano picante y berro), *Fabaceae sp.* (por ejemplo, judías, cacahuetes), *Papilionaceae sp.* (por ejemplo, semillas de soja), *Solanaceae sp.* (por ejemplo, patatas), *Chenopodiaceae sp.* (por ejemplo, remolacha azucarera, remolacha forrajera, acelgas, remolacha); plantas útiles y plantas ornamentales en jardines y bosques; así como, en cada caso, especies genéticamente modificadas de estas plantas.

Se ha encontrado que las mezclas que contienen

(A) 2-{3-[2-(1-[[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato en la forma cristalina novedosa y

(B) por lo menos un fungicida seleccionado de la lista (véase más adelante),

no solo muestran un espectro expandido en forma aditiva como se espera, sino que además también tienen una acción sinérgica. De forma sorprendente, este efecto sinérgico es más marcado que en el caso de la mezcla del 2-{3-[2-(1-[[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato amorfo en combinación con fungicidas (documento WO2013/127704).

Como componentes de mezcla (B) son adecuados en particular los siguientes fungicidas:

(1) Inhibidores de la biosíntesis de ergosterol tales como, por ejemplo, (1.1) aldimofo, (1.2) azaconazol, (1.3) bitertanol, (1.4) bromuconazol, (1.5) ciproconazol, (1.6) diclobutrazol, (1.7) difenoconazol, (1.8) diniconazol, (1.9) diniconazol-M, (1.10) dodemofo, (1.11) dodemofo acetato, (1.12) epoxiconazol, (1.13) etaconazol, (1.14) fenarimol, (1.15) fenbuconazol, (1.16) fenhexamid, (1.17) fenpropidina, (1.18) fenpropimorfo, (1.19) fluquinconazol, (1.20) flurprimidol, (1.21) flusilazol, (1.22) flutriafol, (1.23) furconazol, (1.24) furconazol-cis, (1.25) hexaconazol, (1.26) imazalil, (1.27) imazalilsulfato, (1.28) imibenconazol, (1.29) ipconazol, (1.30) metconazol, (1.31) miclobutanilo, (1.32) naftifina, (1.33) nuarimol, (1.34) oxpoconazol, (1.35) paclobutrazol, (1.36) pefurazoato, (1.37) penconazol, (1.38) piperalina, (1.39) procloraz, (1.40) propiconazol, (1.41) protioconazol, (1.42) piributicarb, (1.43) pirifenox, (1.44) quinconazol, (1.45) simeconazol, (1.46) espiroxamina, (1.47) tebuconazol, (1.48) terbinafina, (1.49) tetraconazol, (1.50) triadimefon, (1.51) triadimenol, (1.52) tridemorfo, (1.53) triflumizol, (1.54) triforina, (1.55) triticonazol, (1.56) uniconazol, (1.57) uniconazol-P, (1.58) viniconazol, (1.59) voriconazol, (1.60) 1-(4-clorofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)cicloheptanol, (1.61) metil 1-(2,2-dimetil-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-imidazol-5-carboxilato, (1.62) N'-{5-(difluorometil)-2-metil-4-[3-(trimetilsilil)propoxi]fenil}-N-etil-N-metilimidofornamida, (1.63) N-etil-N-metil-N'-{2-metil-5-(trifluorometil)-4-[3-(trimetilsilil)propoxi]fenil}imidofornamida y (1.64) O-[1-(4-metoxifenoxi)-3,3-dimetilbutan-2-il]-1H-imidazol-1-carbotioato, (1.65) pirisoxazol.

(2) Inhibidores de la respiración (inhibidores de la cadena respiratoria) tales como, por ejemplo, (2.1) bixafen, (2.2) boscalid, (2.3) carboxina, (2.4) diflumetorim, (2.5) fenfuram, (2.6) fluopiram, (2.7) flutolanilo, (2.8) fluxapirad, (2.9) furametpir, (2.10) furneciclo, (2.11) mezcla de isopirazam del sin-epimericracemato 1RS,4SR,9RS y el anti-empimericracemato 1RS,4SR,9SR, (2.12) isopirazam (anti-epimericracemato), (2.13) isopirazam (enantiómero antiepipimérico 1R,4S,9S), (2.14) isopirazam (enantiómero antiepipimérico 1S,4R,9R), (2.15) isopirazam (sin-epimericracemato 1RS,4SR,9RS), (2.16) isopirazam (enantiómero sin-epimérico 1R,4S,9R), (2.17) isopirazam (enantiómero sin-epimérico 1S,4R,9S), (2.18) mepromil, (2.19) oxicarboxina, (2.20) penflufen, (2.21) pentiopirad, (2.22) sedaxano, (2.23) tfluzamida, (2.24) 1-metil-N-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil]-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.25) 3-(difluorometil)-1-metil-N-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.26) 3-(difluorometil)-N-[4-fluoro-2-(1,1,2,3,3,3-hexafluoropropoxi)fenil]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.27) N-[1-(2,4-diclorofenil)-1-metoxipropan-2-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.28) 5,8-difluoro-N-[2-(2-fluoro-4-[[4-(trifluorometil)piridin-2-il]oxi]fenil)etil]quinazolina-4-amina, (2.29) benzovindiflupir, (2.30) N-[(1S,4R)-9-(diclorometileno)-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida y (2.31) N-[(1R,4S)-9-

(diclorometileno)-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.32) 3-(difluorometil)-1-metil-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.33) 1,3,5-trimetil-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.34) 1-metil-3-(trifluorometil)-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.35) 1-metil-3-(trifluorometil)-N-[(3R)-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.36) 1-metil-3-(trifluorometil)-N-[(3S)-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.37) 3-(difluorometil)-1-metil-N-[(3S)-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.38) 3-(difluorometil)-1-metil-N-[(3R)-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.39) 1,3,5-trimetil-N-[(3R)-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.40) 1,3,5-trimetil-N-[(3S)-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.41) benodanilo, (2.42) 2-cloro-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)piridina-3-carboxamida, (2.43) isofetamid.

(3) Inhibidores de la respiración (inhibidores de la cadena respiratoria) que actúan sobre el complejo III de la cadena respiratoria tales como, por ejemplo, (3.1) ametocradina, (3.2) amisulbrom, (3.3) azoxistrobina, (3.4) ciazofamid, (3.5) coumetoxistrobina, (3.6) coumoxistrobina, (3.5) dimoxistrobina, (3.8) enestrobina, (3.9) famoxadona, (3.10) fenamidona, (3.11) flufenoxistrobina, (3.12) fluoxastrobina, (3.13) kresoxim-metilo, (3.14) metominostrobina, (3.15) orisastrobina, (3.16) picoxistrobina, (3.17) piraclostrobina, (3.18) pirametostrobina, (3.19) piraoxistrobina, (3.20) piribencarb, (3.21) triclopircarb, (3.22) trifloxistrobina, (3.23) (2E)-2-(2-[[6-(3-cloro-2-metilfenoxi)-5-fluoropirimidin-4-il]oxi]fenil)-2-(metoxiimino)-N-metiletanamida, (3.24) (2E)-2-(metoxiimino)-N-metil-2-(2-[[[(1E)-1-[3-(trifluorometil)fenil]etilideno]amino]oxi]metil]fenil)etanamida, (3.25) (2E)-2-(metoxiimino)-N-metil-2-(2-[[E)-1-[3-(trifluorometil)fenil]etoxi]imino]metil]fenil)etanamida, (3.26) (2E)-2-2-[[[(1E)-1-(3-[[E)-1-fluoro-2-feniletetil]oxi]fenil]etilideno]amino]oxi]metil]fenil)-2-(metoxiimino)-N-metiletanamida, (3.27) (2E)-2-2-[[[(2E,3E)-4-(2,6-diclorofenil)but-3-en-2-ilidene]amino]oxi]metil]fenil)-2-(metoxiimino)-N-metiletanamida, (3.28) 2-cloro-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)piridina-3-carboxamida, (3.29) 5-metoxi-2-metil-4-(2-[[[(1E)-1-[3-(trifluorometil)fenil]etilideno]amino]oxi]metil]fenil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona, (3.30) metil (2E)-2-2-[[[ciclopropil[(4-metoxifenil)imino]metil]sulfanil]metil]fenil]-3-metoxiprop-2-enoato, (3.31) N-(3-etil-3,5,5-trimetilciclohexil)-3-(formilamino)-2-hidroxibenzamida, (3.32) 2-2-[[2,5-dimetilfenoxi]metil]fenil)-2-metoxi-N-metilacetamida.

(4) Inhibidores de la mitosis y la división celular tales como, por ejemplo, (4.1) benomilo, (4.2) carbendazim, (4.3) clorfenazol, (4.4) dietofencarb, (4.5) etaboxam, (4.6) fluopicolid, (4.7) fuberidazol, (4.8) pencicuron, (4.9) tiabendazol, (4.10) tiofanato-metilo, (4.11) tiofanato, (4.12) zoxamida, (4.13) 5-cloro-7-(4-metilpiperidin-1-il)-6-(2,4,6-trifluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina y (4.14) 3-cloro-5-(6-cloropiridin-3-il)-6-metil-4-(2,4,6-trifluorofenil)piridazina.

(5) Compuestos que tienen actividad de múltiples sitios tales como, por ejemplo, (5.1) mezcla de Bordeaux, (5.2) captafol, (5.3) captan, (5.4) clorotalonilo, (5.5) preparaciones de cobre tales como hidróxido de cobre, (5.6) naftenato de cobre, (5.7) óxido de cobre, (5.8) oxiclورو de cobre, (5.9) sulfato de cobre, (5.10) diclofluanid, (5.11) ditianon, (5.12) dodina, (5.13) base libre de dodina, (5.14) ferbam, (5.15) fluorfolpet, (5.16) folpet, (5.17) guazatina, (5.18) acetato de guazatina, (5.19) iminocadina, (5.20) iminocadinaalbesilato, (5.21) triacetato de iminocadina, (5.22) mancobre, (5.23) mancozeb, (5.24) maneb, (5.25) metiram, (5.26) metiram de zinc, (5.27) cobre-oxina, (5.28) propamidina, (5.29) propineb, (5.30) azufre y preparaciones de azufre tales como, por ejemplo, polisulfuro de calcio, (5.31) tiram, (5.32) tolilfluanid, (5.33) zineb, (5.34) ziram y (5.35) anilazina.

(6) Inductores de la resistencia tales como, por ejemplo, (6.1) acibenzolar-S-metilo, (6.2) isotianilo, (6.3) probenazol, (6.4) tiadinilo y (6.5) laminarin.

(7) Inhibidores de la biosíntesis de aminoácido y proteína tales como, por ejemplo, (7.1), (7.2) blasticidin-S, (7.3) ciprodinilo, (7.4) kasugamicina, (7.5) hidrato de clorhidrato de kasugamicina, (7.6) mepanipirim, (7.7) pirimetanilo, (7.8) 3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina y (7.9) oxitetraciclina y (7.10) estreptomina.

(8) Inhibidores de la producción ATP tal como, por ejemplo, (8.1) acetato de fentina, (8.2) cloruro de fentina, (8.3) hidróxido de fentina y (8.4) siltiofam.

(9) Inhibidores de la síntesis de la pared celular tales como, por ejemplo, (9.1) bentiavalicarb, (9.2) dimetomorfo, (9.3) flumorfo, (9.4) iprovalicarb, (9.5) mandipropamid, (9.6) polioxinas, (9.7) polioxorim, (9.8) validamicina A, (9.9) valifenalato y (9.10) polioxina B.

(10) Inhibidores de la síntesis de membrana y lípidos tales como, por ejemplo, (10.1) bifenilo, (10.2) clorneb, (10.3) dicloran, (10.4) edifenfos, (10.5) etridiazol, (10.6) yodocarb, (10.7) iprobenfos, (10.8) isotrotiolano, (10.9) propamocarb, (10.10) clorhidrato de propamocarb, (10.11) protiocarb, (10.12) pirazofos, (10.13) quintozeno, (10.14) tecnazeno y (10.15) tolclofos-metilo.

(11) Inhibidores de la biosíntesis de melanina tales como, por ejemplo, (11.1) carpropamid, (11.2) diclocimet, (11.3) fenoxanilo, (11.4) eftalida, (11.5) piroquilon, (11.6) triciclazol y (11.7) 2,2,2-trifluoroetil {3-metil-1-[(4-metilbenzoil)amino]butan-2-il}carbamato.

- (12) Inhibidores de la síntesis de ácido nucleico tales como, por ejemplo, (12.1) benalaxilo, (12.2) benalaxilo-M (kiralaxilo), (12.3) bupirinato, (12.4) clozilacon, (12.5) dimetirimol, (12.6) etirimol, (12.7) furalaxilo, (12.8) himexazol, (12.9) metalaxilo, (12.10) metalaxil-M (mefenoxam), (12.11) ofurace, (12.12) oxadixilo, (12.13) ácido oxolínico y (12.14) oclitilona.
- 5 (13) Inhibidores de la transducción de señal tales como, por ejemplo, (13.1) clozolinato, (13.2) fencipclonilo, (13.3) fludioxonilo, (13.4) iprodiona, (13.5) procimidona, (13.6) quinoxifen, (13.7) vinclozolin y (13.8) proquinazid.
- (14) Desacopladores tales como, por ejemplo, (14.1) binapacril, (14.2) dinocap, (14.3) ferimzona, (14.4) fluazinam y (14.5) meptildinocap.
- 10 (15) Compuestos adicionales tales como, por ejemplo, (15.1) bentiazol, (15.2) betoxazina, (15.3) capsimicina, (15.4) carvona, (15.5) chinometionat, (15.6) pirofenona (clazafenona), (15.7) cufraneb, (15.8) ciflufenamid, (15.9) cimoxanilo, (15.10) ciprosulfamida, (15.11) dazomet, (15.12) debacarb, (15.13) diclorofen, (15.14) diclomezina, (15.15) difenzoquat, (15.16) difenzoquatmetilsulfato, (15.17) difenilamina, (15.18) EcoMato, (15.19) fenpirazamina, (15.20) flumetover, (15.21) fluorimid, (15.22) flusulfamida, (15.23) flutianilo, (15.24) fosetil-aluminio, (15.25) c-calcio, (15.26) fosetil-sodio, (15.27) hexaclorobenceno, (15.28) irumamicina, (15.29) metasulfocarb, (15.30) metil isotiocianato, (15.31) metrafenona, (15.32) mildiomicina, (15.33) natamicina, (15.34) dimetiltiocarbamato de níquel, (15.35) nitrotral-isopropilo, (15.36) octilina, (15.37) oxamocarb, (15.38) oxifentiina, (15.39) pentaclorofenol y sus sales, (15.40) fenotrina, (15.41) ácido fosfórico y sus sales, (15.42) propamocarb-fosetilato, (15.43) propanosina-sodio, (15.44) pirimorfo, (15.45) (2E)-3-(4-tert-butilfenil)-3-(2-cloropiridin-4-il)-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ona, (15.46) (2Z)-3-(4-tert-butilfenil)-3-(2-cloropiridin-4-il)-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ona, (15.47) pirrolnitrina, (15.48) tebufloquina, (15.49) tecloftalam, (15.50) tolnifanida, (15.51) triazóxido, (15.52) triclámida, (15.53) zarilamid, (15.54) (3S,6S,7R,8R)-8-bencil-3-[[3-[(isobutiriloxi)metoxi]-4-metoxipiridin-2-il]carbonil]amino]-6-metil-4,9-dioxo-1,5-dioxona-7-ilo 2-metilpropanoato, (15.55) 1-(4-{4-[(5R)-5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona, (15.56) 1-(4-{4-[(5S)-5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona, (15.57) 1-(4-{4-[(5R)-5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona, (15.58) 1-(4-metoxifenoxi)-3,3-dimetilbutan-2-il 1H-imidazol-1-carboxilato, (15.59) 2,3,5,6-tetracloro-4-(metilsulfonil)piridina, (15.60) 2,3-dibutil-6-clorotieno[2,3-d]pirimidin-4(3H)-ona, (15.61) 2,6-dimetil-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona, (15.62) 2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-(4-{4-[(5R)-5-fenil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)etanona, (15.63) 2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-(4-{4-[(5S)-5-fenil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)etanona, (15.64) 2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-(4-{4-[(5S)-5-fenil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)etanona, (15.65) 2-butoxi-6-yodo-3-propil-4H-cromen-4-ona, (15.66) 2-cloro-5-[2-cloro-1-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-4-metil-1H-imidazol-5-il]piridina, (15.67) 2-fenilfenol y sales, (15.68) 3-(4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisquinolin-1-il)quinolina, (15.69) 3,4,5-tricloropiridina-2,6-dicarbonitrilo, (15.70) 3-cloro-5-(4-clorofenil)-4-(2,6-difluorofenil)-6-metilpiridazina, (15.71) 4-(4-clorofenil)-5-(2,6-difluorofenil)-3,6-dimetilpiridazina, (15.72) 5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-tiol, (15.73) 5-cloro-N'-fenil-N'-(prop-2-in-1-il)tiofeno-2-sulfonohidrazida, (15.74) 5-fluoro-2-[[4-fluorobencil]oxi]pirimidina-4-amina, (15.75) 5-fluoro-2-[[4-metilbencil]oxi]pirimidina-4-amina, (15.76) 5-metil-6-octil[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina-7-amina, (15.77) etil (2Z)-3-amino-2-ciano-3-fenilacrilato, (15.78) N'-(4-[[3-(4-clorobencil)-1,2,4-tiadiazol-5-il]oxi]-2,5-dimetilfenil)-N-etil-N-metilimidofornamida, (15.79) N-(4-clorobencil)-3-[3-metoxi-4-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]propanamida, (15.80) N-[(4-clorofenil)(ciano)metil]-3-[3-metoxi-4-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]propanamida, (15.81) N-[(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)metil]-2,4-dicloronicotinamida, (15.82) N-[1-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)etil]-2,4-dicloronicotinamida, (15.83) N-[1-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)etil]-2-fluoro-4-yodonicotinamida, (15.84) N-[(E)-[(ciclopropilmetoxi)imino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metil]-2-fenilacetamida, (15.85) N-[(Z)-[(ciclopropilmetoxi)imino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metil]-2-fenilacetamida, (15.86) N'-{4-[(3-tert-butil-4-ciano-1,2-tiazol-5-il)oxi]-2-cloro-5-metilfenil}-N-etil-N-metilimidofornamida, (15.87) N-metil-2-(1-[[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidin-4-il)-N-(1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)-1,3-tiazol-4-carboxamida, (15.88) N-metil-2-(1-[[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidin-4-il)-N-[(1R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il]-1,3-tiazol-4-carboxamida, (15.89) N-metil-2-(1-[[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidin-4-il)-N-[(1S)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il]-1,3-tiazol-4-carboxamida, (15.90) pentil {6-[[[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)(fenil)metileno]amino]oxi]metil]piridin-2-il}carbarnato, (15.91) ácido fenazina-1-carboxílico, (15.92) quinolin-8-ol, (15.93) quinolin-8-ol sulfato (2:1), (15.94) tert-butil {6-[[[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)(fenil)metileno]amino]oxi]metil]piridin-2-il}carbarnato, (15.95) 1-metil-3-(trifluorometil)-N-[2'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.96) N-(4'-clorobifenil-2-il)-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.97) N-(2',4'-diclorobifenil-2-il)-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.98) 3-(difluorometil)-1-metil-N-[4'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.99) N-(2',5'-difluorobifenil-2-il)-1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.100) 3-(difluorometil)-1-metil-N-[4'-(prop-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.101) 5-fluoro-1,3-dimetil-N-[4'-(prop-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.102) 2-cloro-N-[4'-(prop-1-in-1-il)bifenil-2-il]nicotinamida, (15.103) 3-(difluorometil)-N-[4'-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.104) N-[4'-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.105) 3-(difluorometil)-N-(4'-etinilbifenil-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.106) N-(4'-etinilbifenil-2-il)-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.107) 2-cloro-N-(4'-etinilbifenil-2-il)nicotinamida, (15.108) 2-cloro-N-[4'-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]nicotinamida, (15.109) 4-

(difluorometil)-2-metil-N-[4'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1,3-tiazol-5-carboxamida, (15.110) 5-fluoro-N-[4'-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.111) 2-cloro-N-[4'-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]nicotinamida, (15.112) 3-(difluorometil)-N-[4'-(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.113) 5-fluoro-N-[4'-(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.114) 2-cloro-N-[4'-(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]nicotinamida, (15.115) (5-bromo-2-metoxi-4-metilpiridin-3-il)(2,3,4-trimetoxi-6-metilfenil)metanona, (15.116) N-[2-(4-[[3-(4-clorofenil)prop-2-in-1-il]oxi]-3-metoxifenil)etil]-N2-(metilsulfonil)valinamida, (15.117) ácido 4-oxo-4-[(2-feniletil)amino]butanoico, (15.118) but-3-in-1-il {6-[[[(Z)-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)(fenil)metileno]amino]oxi]metil]piridin-2-il}carbamato, (15.119) 4-amino-5-fluoropirimidin-2-ol (forma tautomérica: 4-amino-5-fluoropirimidin-2(1H)-ona), (15.120) propil 3,4,5-trihidroxibenzoato, (15.121) 1,3-dimetil-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.122) 1,3-dimetil-N-[(3R)-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.123) 1,3-dimetil-N-[(3S)-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.124) [3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-1,2-oxazol-4-il](piridin-3-il)metanol, (15.125) (S)-[3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-1,2-oxazol-4-il](piridin-3-il)metanol, (15.126) (R)-[3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-1,2-oxazol-4-il](piridin-3-il)metanol, (15.127) 2-[[3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (15.128) 1-[[3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol-5-il tiocianato, (15.129) 5-(alilsulfanil)-1-[[3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol, (15.130) 2-[1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (15.131) 2-[[rel(2R,3S)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (15.132) 2-[[rel(2R,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (15.133) 1-[[rel(2R,3S)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol-5-il tiocianato, (15.134) 1-[[rel(2R,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol-5-il tiocianato, (15.135) 5-(alilsulfanil)-1-[[rel(2R,3S)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol, (15.136) 5-(alilsulfanil)-1-[[rel(2R,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol, (15.137) 2-[(2S,4S,5S)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (15.138) 2-[(2R,4S,5S)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (15.139) 2-[(2R,4R,5R)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (15.140) 2-[(2S,4R,5R)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (15.141) 2-[(2S,4S,5R)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (15.142) 2-[(2R,4S,5R)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (15.143) 2-[(2R,4R,5S)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (15.144) 2-[(2S,4R,5S)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (15.145) 2-fluoro-6-(trifluorometil)-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)benzamida, (15.146) 2-(6-bencilpiridin-2-il)quinazolina, (15.147) 2-[6-(3-fluoro-4-metoxifenil)-5-metilpiridin-2-il]quinazolina, (15.148) 3-(4,4-difluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina, (15.149) ácido abscísico, (15.150) 3-(difluorometil)-N-metoxi-1-metil-N-(1-(2,4,6-triclorofenil)propan-2-il)-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.151) N'-[5-bromo-6-(2,3-dihidro-1H-inden-2-iloxi)-2-metilpiridin-3-il]-N-etil-N-metilimidofornamida, (15.152) N'-[5-bromo-6-[1-(3,5-difluorofenil)etoxi]-2-metilpiridin-3-il]-N-etil-N-metilimidofornamida, (15.153) N'-[5-bromo-6-[(1R)-1-(3,5-difluorofenil)etoxi]-2-metilpiridin-3-il]-N-etil-N-metilimidofornamida, (15.154) N'-[5-bromo-6-[(1S)-1-(3,5-difluorofenil)etoxi]-2-metilpiridin-3-il]-N-etil-N-metilimidofornamida, (15.155) N'-[5-bromo-6-[(cis-4-isopropilciclohexil)oxi]-2-metilpiridin-3-il]-N-etil-N-metilimidofornamida, (15.156) N'-[5-bromo-6-[(trans-4-isopropilciclohexil)oxi]-2-metilpiridin-3-il]-N-etil-N-metilimidofornamida, (15.157) N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-N-(2-isopropilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.158) N-ciclopropil-N-(2-ciclopropilbencil)-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.159) N-(2-tert-butilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.160) N-(5-cloro-2-etilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.161) N-(5-cloro-2-isopropilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.162) N-ciclopropil-3-(difluorometil)-N-(2-etil-5-fluorobencil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.163) N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-N-(5-fluoro-2-isopropilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.164) N-ciclopropil-N-(2-ciclopropil-5-fluorobencil)-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.165) N-(2-ciclopropil-5-fluorobencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.166) N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-N-(2-fluoro-6-isopropilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.167) N-ciclopropil-3-(difluorometil)-N-(2-etil-5-metilbencil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.168) N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-N-(2-isopropil-5-metilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.169) N-ciclopropil-N-(2-ciclopropil-5-metilbencil)-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.170) N-(2-tert-butil-5-metilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.171) N-[5-cloro-2-(trifluorometil)bencil]-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.172) N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-N-[5-metil-2-(trifluorometil)bencil]-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.173) N-[2-cloro-6-(trifluorometil)bencil]-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.174) N-[3-cloro-2-fluoro-6-(trifluorometil)bencil]-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.175) N-ciclopropil-3-(difluorometil)-N-(2-etil-4,5-dimetilbencil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.176) N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-N-(2-isopropilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.177) 3-(difluorometil)-N-(7-fluoro-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.178) 3-(difluorometil)-N-[(3R)-7-fluoro-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.179) 3-(difluorometil)-N-[(3S)-7-fluoro-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.180) N'-(2,5-dimetil-4-fenoxifenil)-N-etil-N-metilimidofornamida, (15.181) N'-[4-(4,5-dicloro-1,3-tiazol-2-il)oxi]-2,5-dimetilfenil]-N-etil-N-metilimidofornamida, (15.182) N-(4-cloro-2,6-

difluorofenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina.

Todos los componentes de mezcla mencionados de las clases (1) a (15), si son capaces sobre la base de sus grupos funcionales, pueden formar opcionalmente sales con bases o ácidos adecuados.

- 5 Todas las plantas y partes de plantas se pueden tratar de acuerdo con la invención. Se entiende que las plantas aquí significan todas las plantas y poblaciones de plantas, tal como plantas silvestres deseadas e indeseadas o plantas de cultivo (que incluyen plantas de cultivo que se presentan en forma natural). Las plantas de cultivo pueden ser plantas que se pueden obtener mediante procedimientos de optimización y siembra convencional o mediante procedimientos de ingeniería genética y biotecnológica o combinaciones de estos procedimientos, que incluyen plantas transgénicas y que incluyen variedades vegetales que se pueden o no proteger por los derechos de propiedad de variedades. Se entenderá que las partes de plantas significan todas las partes por encima del suelo y por debajo del suelo y órganos de plantas, tales como brote, hoja, flor y raíz, ejemplos de los cuales incluyen hojas, agujas, tallos, troncos, flores, cuerpos de fruto, frutos y semillas así como raíces, tubérculos y rizomas. Las partes de plantas también incluyen material cosechado y material de propagación generativo y vegetativo, por ejemplo, vástagos, tubérculos, rizomas, esquejes y semilla.
- 10
- 15 El tratamiento de acuerdo con la invención de las plantas y partes de plantas con el ingrediente activo cristalino novedoso o las combinaciones de ingredientes activos que contienen el ingrediente activo cristalino novedoso se lleva a cabo directamente o al permitir que los compuestos actúen en las partes circundantes, ambiente o espacio de almacenamiento mediante procedimientos de tratamiento habituales, por ejemplo, mediante inmersión, rociado, evaporación, nebulización, dispersión, pintado, inyección y, en el caso de material de propagación, en particular en el caso de semillas, también al aplicar recubrimientos de una o varias capas.
- 20

Las siguientes plantas se pueden mencionar como plantas que se pueden tratar de acuerdo con la invención: algodón, lino, vid, frutas, verduras, tales como *Rosaceae sp.* (por ejemplo, frutos con pepitas tales como manzanas y peras, pero también frutos con hueso tal como albaricoques, cerezas, almendras y melocotones, y frutos de bayas tales como fresas), *Ribesioideae sp.*, *Juglandaceae sp.*, *Betulaceae sp.*, *Anacardiaceae sp.*, *Fagaceae sp.*, *Moraceae sp.*, *Oleaceae sp.*, *Actinidaceae sp.*, *Lauraceae sp.*, *Musaceae sp.* (por ejemplo, plataneros y plantaciones de banano), *Rubiaceae sp.* (por ejemplo, café), *Theaceae sp.*, *Sterculiaceae sp.*, *Rutaceae sp.* (por ejemplo, limones, naranjas y pomelos); *Solanaceae sp.* (por ejemplo, tomates), *Liliaceae sp.*, *Asteraceae sp.* (por ejemplo, lechuga), *Umbelliferae sp.*, *Cruciferae sp.*, *Chenopodiaceae sp.*, *Cucurbitaceae sp.* (por ejemplo, pepino), *Alliaceae sp.* (por ejemplo, puerro, cebollas), *Papilionaceae sp.* (por ejemplo, guisantes); plantas de cultivos principales tales como *Gramineae sp.* (por ejemplo, maíz, césped, cereales tal como trigo, centeno, arroz, cebada, avena, mijo y triticale), *Asteraceae sp.* (por ejemplo, girasol), *Brassicaceae sp.* (por ejemplo, repollo, lo, barda, brócoli, coliflor, col de Bruselas, col china, colinabo, rabanito así como colza, mostaza, rábano picante y berro), *Fabaceae sp.* (por ejemplo, judías, cacahuetes), *Papilionaceae sp.* (por ejemplo, semillas de soja), *Solanaceae sp.* (por ejemplo, patatas), *Chenopodiaceae sp.* (por ejemplo, remolacha azucarera, remolacha forrajera, acelgas, remolacha); plantas útiles y plantas ornamentales en jardines y bosques; así como, en cada caso, especies genéticamente modificadas de estas plantas.

25

30

35

El tratamiento de acuerdo con la invención de las plantas y partes de plantas con el ingrediente activo cristalino novedoso o las combinaciones de ingredientes activos de acuerdo con la invención se lleva a cabo directamente o al permitir que los compuestos actúen en las partes circundantes, hábitat o espacio de almacenamiento mediante procedimientos de tratamiento habituales, por ejemplo, mediante inmersión, rociado, evaporación, nebulización, dispersión, pintado y, en el caso de material de propagación, en particular en el caso de semillas, también al aplicar recubrimientos de una o varias capas.

40

Una gran parte del daño de plantas de cultivo que es provocado por plagas ocurre ya cuando la semilla está infestada durante almacenamiento y después que la semilla se introduce en el suelo, así como durante e inmediatamente después de germinación de las plantas. Esta fase es particularmente crítica, puesto que las raíces y brotes de la planta de cultivo son particularmente sensibles e incluso el menor daño puede dar como resultado la muerte de toda la planta. Por lo tanto, es particularmente de gran interés proteger la semilla y la planta que germina mediante el uso de agentes adecuados.

45

La presente invención, por lo tanto, también se relaciona en particular con un procedimiento para la protección de la semilla y las plantas que germinan del ataque por plagas al tratar la semilla con un agente de acuerdo con la invención. La invención se relaciona asimismo con el uso de los agentes de acuerdo con la invención para el tratamiento de la semilla para proteger la semilla y la planta resultante de plagas. La invención se relaciona adicionalmente con la semilla que se ha tratado con un agente de acuerdo con la invención para la protección de plagas. Se entiende que la semilla significa semilla convencional o semilla transgénica.

50

En el caso de la semilla transgénica, las plantas que se originan de esta semilla son capaces de expresar una proteína dirigida contra plagas. A este respecto, se trata de semillas de plantas que, como regla general, contienen por lo menos un gen heterólogo que controla la expresión de un polipéptido con propiedades en particular insecticidas. En este contexto, los genes heterólogos en la semilla transgénica se pueden derivar de microorganismos tales como *Bacillus*, *Rhizobium*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Trichoderma*, *Clavibacter*, *Glomus* o *Gliocladium*. La presente invención es particularmente adecuada para el tratamiento de la semilla transgénica que contiene por lo menos un gen heterólogo que se origina de *Bacillus sp.* y cuyo producto de gen muestra eficacia

55

60

contra el barrenador de maíz Europeo y/o el gusano de la raíz de maíz. Es particularmente preferiblemente un gen heterólogo derivado de *Bacillus thuringiensis*.

5 Al tratar dicha semilla con los agentes de acuerdo con la invención, se pueden controlar determinadas plagas únicamente mediante la expresión de, por ejemplo, la proteína insecticida y, adicionalmente, el daño a la semilla se puede evitar mediante los agentes de acuerdo con la invención.

10 Los agentes de acuerdo con la invención son adecuados para proteger la semilla de cualquier variedad de planta como ya se ha mencionado anteriormente que se emplea en la agricultura, en invernaderos, en bosques o en la horticultura. En particular, a este respecto, se trata de semilla de maíz, cacahuete, canola, colza, amapola, soja, algodón, remolacha (por ejemplo, remolacha azucarera y remolacha forrajera), arroz, mijo, trigo, cebada, avena, centeno, girasol, tabaco, patatas o verduras (por ejemplo, tomates, *Brassica*). Los agentes de acuerdo con la invención son asimismo adecuados para tratar la semilla de plantas con fruto y verduras como ya se ha mencionado anteriormente. El tratamiento de la semilla de maíz, soja, algodón, trigo y canola o colza es de particular importancia.

15 Dentro del contexto de la presente invención, el agente de acuerdo con la invención se aplica a la semilla sola o en una formulación adecuada. Preferiblemente, la semilla se trata en un estado en el que es suficientemente estable para evitar el daño durante el tratamiento. En general, la semilla se puede tratar en cualquier punto de tiempo entre la cosecha y siembra. La semilla usualmente utilizada se ha separado de la planta y está libre de mazorcas, cáscaras, tallos, recubrimiento, pelos o pulpa de los frutos.

20 Cuando se trata la semilla, de manera general se ha asegurado que la cantidad del agente de acuerdo con la invención aplicado a la semilla y/o la cantidad de aditivos adicionales se selecciona de tal manera que la germinación de la semilla no se deteriora, o que no se daña la planta resultante. Esto se debe asegurar particularmente en el caso de los ingredientes activos que pueden mostrar efectos fitotóxicos en determinadas cantidades de aplicación.

25 Los agentes de acuerdo con la invención se pueden aplicar directamente, es decir, sin contener otros componentes y sin haber sido diluidos. En general, es preferible aplicar los agentes a la semilla en forma de una formulación adecuada. Las formulaciones y procedimientos adecuados para el tratamiento de semillas se conocen por el experto y se describen, por ejemplo, en los siguientes documentos: US 4,272,417 A, US 4,245,432 A, US 4,808,430 A, US 5,876,739 A, US 2003/0176428 A1, WO 2002/080675 A1, WO 2002/028186 A2.

30 La forma cristalina novedosa de 2-{3-[2-(1-[[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il]-3-clorofenilmetansulfonato se puede convertir a las formulaciones de abono de semilla habituales, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, espumas, suspensiones u otros materiales de recubrimiento para semilla, así como formulaciones ULV. Estas formulaciones se producen en una forma conocida al mezclar los ingredientes activos con aditivos habituales, por ejemplo, extensores y solventes habituales o diluyentes, colorantes, agentes humectantes, dispersantes, emulsificantes, antiespumantes, conservantes, espesantes secundarios, adhesivos, giberelinas e incluso agua.

35 Como colorantes que pueden estar contenidos en las formulaciones de abono de semilla que se pueden utilizar de acuerdo con la invención se consideran todos los colorantes que son habituales para dichos propósitos. A este respecto, es posible utilizar tanto pigmentos que son escasamente solubles en agua como colorantes que son solubles en agua. Ejemplos incluyen los colorantes conocidos por las denominaciones Rhodamina B, C.I. Pigmento Rojo 112 y C.I. Solvente Rojo 1.

40 Como agentes humectantes adecuados que pueden estar contenidos en las formulaciones de abono de semilla que se pueden utilizar de acuerdo con la invención se consideran todas las sustancias que promueven la humectación y que se utilizan convencionalmente para la formulación de los ingredientes activos agroquímicos. Se da preferencia a utilizar alquilnaftalenosulfonatos, tal como diisopropil- o diisobutilnaftalenosulfonatos.

45 Como dispersantes y/o emulsificantes que pueden estar contenidos en las formulaciones de abono de semilla que se pueden utilizar de acuerdo con la invención se consideran todos los dispersantes no iónicos, aniónicos y catiónicos habituales para la formulación de ingredientes activos agroquímicos. Preferentemente, pueden utilizarse dispersantes no iónicos o aniónicos o mezclas de dispersantes no iónicos o aniónicos. Los dispersantes no iónicos adecuados incluyen especialmente polímeros de bloque de óxido de etileno/óxido de propileno, alquilfenolpoliglicol éteres y trisrilfenolpoliglicol éteres, así como sus derivados fosfonatados o sulfatados. Los dispersantes aniónicos adecuados son en particular lignosulfonatos, sales de ácido poliácrico y condensados de arilsulfonato/formaldehído.

50 Los antiespumantes que pueden estar contenidos en las formulaciones de abonos de semillas que se pueden utilizar de acuerdo con la invención son todas las sustancias que inhiben espuma convencionalmente utilizadas para la formulación de compuestos agroquímicos activos. Se da preferencia a utilizar antiespumantes de silicona y estearato de magnesio.

55 Los conservantes que pueden estar presentes en las formulaciones de abono de semillas que se pueden utilizar de acuerdo con la invención son todas las sustancias que se pueden utilizar para dichos propósitos en composiciones agroquímicas. Ejemplos incluyen diclorofeno y alcohol bencilo hemiformal.

Los espesantes secundarios que pueden estar contenidos en las formulaciones de abono de semillas que se pueden utilizar de acuerdo con la invención son todas las sustancias que se pueden utilizar para dichos propósitos en composiciones agroquímicas. Preferentemente, se consideran derivados de celulosa, derivados de ácido acrílico, xantano, arcillas modificadas y sílice finamente dispersado.

- 5 Los adhesivos que pueden estar contenidos en las formulaciones de abono de semillas que se pueden utilizar de acuerdo con la invención son todos los aglutinantes habituales que se pueden utilizar en productos de abono de semillas. Preferentemente, se mencionan polivinilpirrolidona, acetato de polivinilo, alcohol polivinílico y tilosa.

- 10 Las giberelinas que pueden estar contenidas en las formulaciones de abono de semillas que se pueden utilizar de acuerdo con la invención pueden ser preferiblemente giberelinas A1, A3 (= ácido giberélico), A4 y A7; se da particular preferencia a utilizar ácido giberélico. Se conocen las giberelinas (véase R. Wegler "Chemie der Pflanzenschutz- and Schädlingsbekämpfungsmittel", vol. 2, editorial Springer, 1970, pp. 401-412).

- 15 Las formulaciones de abono de semillas que se pueden utilizar de acuerdo con la invención se pueden utilizar, ya sea directamente o después de haberse diluido previamente con agua, para el tratamiento de semillas de distintos tipos, también de semillas de plantas transgénicas. En este caso, también pueden ocurrir efectos sinérgicos adicionales en la interacción con las sustancias formadas mediante expresión.

- 20 Para el tratamiento de la semilla con las formulaciones de abono de semillas que se pueden utilizar de acuerdo con la invención, o las preparaciones preparadas de estas al agregar agua, son útiles todos los aparatos de mezcla que se pueden utilizar habitualmente para el abono de semilla. Específicamente, el procedimiento en el abono de semilla es colocar la semilla en un mezclador, que agrega en cada caso la cantidad deseada de formulaciones de abono de semilla o bien como tal o bien después de la dilución previa con agua, y mezclar hasta que la formulación se distribuye homogéneamente en la semilla. Si es apropiado, a esto le sigue un procedimiento de secado.

### **Descripción de la Ilustración 1**

Ilustración 1: Difractograma de rayos X en polvo de la forma cristalina novedosa de 2-{3-[2-(1-{{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il]-3-clorofenilmetanosulfonato.

### **Preparación de la forma sólida novedosa**

- 25 Se mezclan 3 g del 2-{3-[2-(1-{{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il]-3-clorofenilmetanosulfonato amorfo (forma A) (preparado como se describe en el documento WO2012025557) con 40 ml de isopropanol y se calienta a 82 °C. Posteriormente, la suspensión se agita a esta temperatura durante 10 minutos. La suspensión luego se deja enfriar a 20 °C y se agita durante adicionalmente 30 16 horas a esta temperatura. Los cristales precipitados se filtran con succión y se secan a temperatura ambiente y presión atmosférica. Se obtienen 2,7 g de 2-{3-[2-(1-{{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il]-3-clorofenilmetanosulfonato cristalino (forma B) con un punto de fusión en el intervalo 153 – 154 °C.

- 35 El <sup>1</sup>H-RMN (D<sub>6</sub>-DMSO, 298K, 400 MHz) corresponde a aquel de 2-{3-[2-(1-{{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il]-3-clorofenilmetanosulfonato en estado amorfo según se indica en el documento WO2012/025557.

### **Ejemplos**

La superioridad de la forma cristalina sobre la forma amorfa en controlar hongos nocivos patogénicos de planta se explica por medio del siguiente ejemplo:

#### **Ejemplo 1**

##### **Prueba de *Fitoptora* (tomate)/protector**

- 45 Para producir una preparación de ingrediente activo adecuado, las formulaciones se suspenden con agua y se diluyen a la concentración deseada. En el presente caso, la modificación amorfa conocida de la sustancia 2-{3-[2-(1-{{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il]-3-clorofenilmetanosulfonato (forma A), así como también la forma cristalina de la invención de la sustancia 2-{3-[2-(1-{{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il]-3-clorofenilmetanosulfonato (forma B) se utilizan como 50 g a.i./litro de formulación SC.

- 50 Para probar la efectividad protectora, las plantas jóvenes se rocían con la preparación de ingrediente activo en la cantidad de aplicación indicada. Después del secado inicial del recubrimiento de rociado, las plantas se inoculan con una suspensión de spora acuosa de *Phytophthora infestans*. Las plantas luego se colocan en una cabina de incubación a aproximadamente 20 °C y el 100 % de humedad atmosférica relativa.

La evaluación se lleva a cabo 3 días después de la inoculación. Un 0 % aquí significa una eficacia que corresponde a aquella del control, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa infección.

Tabla A

**Prueba de *Fitoptora* (tomate)/protector**

Sustancia	Cantidad de aplicación del ingrediente activo en ppm	Grado de eficacia en %
(Forma A) Formulación SC con modificación amorfa de 2-{3-[2-(1-{{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato	0,2	40
	0,1	15
	0,05	0
(Forma B) formulación SC con modificación cristalina de 2-{3-[2-(1-{{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato	0,2	76
	0,1	60
	0,05	40

**Ejemplo 2****5 Prueba de *Plasmopara* (vid)/protector**

Para producir una preparación de ingrediente activo adecuado, las formulaciones se suspenden con agua y se diluyen a la concentración deseada. En el presente caso, la modificación amorfa conocida de la sustancia 2-{3-[2-(1-{{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato (forma A), así como también la forma cristalina de la invención de la sustancia 2-{3-[2-(1-{{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato (forma B) se utilizan como 50 g a.i./litro de formulación SC.

Para probar la efectividad protectora, las plantas jóvenes se rocían con la preparación de ingrediente activo en la cantidad de aplicación indicada. Después del secado inicial del recubrimiento de rociado, las plantas se inoculan con una suspensión de espesa acuosa de *Plasmopara viticola* y luego permanecen en una cabina de incubación durante 1 día a aproximadamente a 20 °C y el 100 % de humedad atmosférica relativa. Las plantas luego se colocan en un invernadero a aproximadamente 21 °C y aproximadamente el 90 % de humedad atmosférica durante 4 días. Las plantas luego se humedecen y se ponen en una cabina de incubación durante 1 día.

La evaluación se lleva a cabo 6 días después de la inoculación. Un 0 % aquí significa una eficacia que corresponde a aquella del control, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa infección.

Tabla B

**Prueba de *Plasmopara* (vid)/protector**

Sustancia	Cantidad de aplicación del ingrediente activo en ppm	Grado de eficacia en %
(Forma A) Formulación SC con modificación amorfa de 2-{3-[2-(1-{{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato	0,2	35
	0,1	6
	0,05	0
(Forma B) Formulación SC con modificación cristalina de 2-{3-[2-(1-{{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato	0,2	75
	0,1	35
	0,05	0

## REIVINDICACIONES

1. Forma cristalina de 2-{3-[2-(1-[[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetansulfonato, **caracterizada porque** su difractograma de rayos X en polvo a 25 °C presenta por lo menos 3 de los siguiente valores  $2\Theta$  (2 teta):

$2\Theta = 7,75 \pm 0,2$
$2\Theta = 8,89 \pm 0,2$
$2\Theta = 10,91 \pm 0,2$
$2\Theta = 11,45 \pm 0,2$
$2\Theta = 12,72 \pm 0,2$
$2\Theta = 13,46 \pm 0,2$
$2\Theta = 14,54 \pm 0,2$
$2\Theta = 14,75 \pm 0,2$
$2\Theta = 15,53 \pm 0,2$
$2\Theta = 15,90 \pm 0,2$
$2\Theta = 16,33 \pm 0,2$
$2\Theta = 16,65 \pm 0,2$
$2\Theta = 17,49 \pm 0,2$
$2\Theta = 17,71 \pm 0,2$
$2\Theta = 17,89 \pm 0,2$
$2\Theta = 18,27 \pm 0,2$
$2\Theta = 18,47 \pm 0,2$
$2\Theta = 18,86 \pm 0,2$
$2\Theta = 18,99 \pm 0,2$
$2\Theta = 19,18 \pm 0,2$
$2\Theta = 19,63 \pm 0,2$
$2\Theta = 20,03 \pm 0,2$
$2\Theta = 20,22 \pm 0,2$
$2\Theta = 20,53 \pm 0,2$
$2\Theta = 21,11 \pm 0,2$
$2\Theta = 21,32 \pm 0,2$
$2\Theta = 21,50 \pm 0,2$
$2\Theta = 21,84 \pm 0,2$
$2\Theta = 22,01 \pm 0,2$
$2\Theta = 22,28 \pm 0,2$
$2\Theta = 22,61 \pm 0,2$
$2\Theta = 23,05 \pm 0,2$
$2\Theta = 23,39 \pm 0,2$
$2\Theta = 24,02 \pm 0,2$
$2\Theta = 24,22 \pm 0,2$
$2\Theta = 24,62 \pm 0,2$
$2\Theta = 24,97 \pm 0,2$
$2\Theta = 25,59 \pm 0,2$
$2\Theta = 25,99 \pm 0,2$
$2\Theta = 26,31 \pm 0,2$
$2\Theta = 26,67 \pm 0,2$
$2\Theta = 26,85 \pm 0,2$

(continuación)

$2\theta = 27,07 \pm 0,2$
$2\theta = 27,43 \pm 0,2$
$2\theta = 28,21 \pm 0,2$
$2\theta = 28,34 \pm 0,2$
$2\theta = 28,78 \pm 0,2$
$2\theta = 29,59 \pm 0,2$
$2\theta = 30,19 \pm 0,2$
$2\theta = 30,37 \pm 0,2$
$2\theta = 30,96 \pm 0,2$
$2\theta = 31,29 \pm 0,2$
$2\theta = 31,70 \pm 0,2$
$2\theta = 31,81 \pm 0,2$
$2\theta = 32,16 \pm 0,2$
$2\theta = 33,02 \pm 0,2$
$2\theta = 33,39 \pm 0,2$
$2\theta = 33,64 \pm 0,2$
$2\theta = 33,79 \pm 0,2$
$2\theta = 33,80 \pm 0,2$
$2\theta = 34,20 \pm 0,2$
$2\theta = 34,77 \pm 0,2$
$2\theta = 34,89 \pm 0,2$
$2\theta = 35,66 \pm 0,2$
$2\theta = 35,95 \pm 0,2$
$2\theta = 36,67 \pm 0,2$
$2\theta = 37,03 \pm 0,2$
$2\theta = 37,38 \pm 0,2$
$2\theta = 37,51 \pm 0,2$
$2\theta = 37,87 \pm 0,2$

2. Forma cristalina según la reivindicación 1, **caracterizada porque** su difractograma de rayos X en polvo a 25 °C presenta por lo menos 4 de los valores  $2\theta$  mencionados en la reivindicación 1.
- 5 3. Composición que comprende la forma cristalina según las reivindicaciones 1 o 2 y adyuvantes adecuados.
4. Uso de la forma cristalina según las reivindicaciones 1 o 2 o de la composición según la reivindicación 3 para preparar agentes para controlar hongos nocivos patogénicos de plantas en y/o sobre plantas o en y/o sobre semillas de plantas.
- 10 5. Uso de la forma cristalina según las reivindicaciones 1 o 2 o de la composición según la reivindicación 3 para tratar semillas.
6. Procedimiento para controlar hongos nocivos patogénicos de plantas en y/o sobre plantas o en y/o sobre semillas de plantas, **caracterizado porque** la forma cristalina según las reivindicaciones 1 o 2 o la composición según la reivindicación 3 se aplican a los hongos nocivos patogénicos de plantas y/o su hábitat y/o las semilla.
- 15 7. Procedimiento para preparar el compuesto como se define en las reivindicaciones 1 o 2, que comprende las siguientes etapas:
- (a) suspender el 2-{3-[2-(1-([3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil)piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilmetanosulfonato amorfo en un solvente o en una mezcla de solvente a temperaturas de por lo menos 50 °C y
- (b) enfriar lentamente la suspensión.

8. Procedimiento según la reivindicación 7, en el que el enfriamiento lento se lleva a cabo por etapas.

5 9. Procedimiento según las reivindicaciones 7 u 8, en el que el solvente o la mezcla de solventes usada se selecciona del grupo que consiste en isopropanol, tolueno, metil-THF, dietil carbonato, clorobenceno, n-butil acetato e isobutil acetato, n-butanol, etanol, éster etílico del ácido malónico, metil t-butil éter, mezclas de tolueno y butanol, tolueno y n-butil acetato, éster etílico del ácido malónico y metil t-butil éter, y butil acetato y metil t-butil éter.

10. Procedimiento según las reivindicaciones 7 u 8, en el que el solvente usado es isopropanol.

Ilustración 1: X'Pert PRO, RT, 40-60 % R.F., Medición por método analítico 2012-0573703-09E

