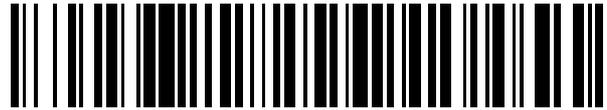


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 713 163**

51 Int. Cl.:

A01N 31/16 (2006.01)
A01N 43/16 (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)
A01N 43/12 (2006.01)
A01N 43/90 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.09.2015 PCT/DE2015/000443**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **10.03.2016 WO16034165**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.09.2015 E 15778603 (9)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.12.2018 EP 3188598**

54 Título: **Composición y método para combatir hongos fitopatógenos**

30 Prioridad:
04.09.2014 DE 102014013302

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
20.05.2019

73 Titular/es:
**HOCHSCHULE ANHALT (100.0%)
Bernburger Straße 55
06366 Köthen, DE**

72 Inventor/es:
**BALTRUSCHAT, HELMUT;
KABRODT, KATHRIN y
SCHELLENBERG, INGO**

74 Agente/Representante:
TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

ES 2 713 163 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

Composición y método para combatir hongos fitopatógenos

5 [0001] La invención se refiere al uso de una composición de agentes activos para combatir enfermedades fúngicas de plantas. Esta composición de agentes activos se trata de una mezcla fungicida de compuestos en una cantidad sinérgica eficaz. La invención se refiere además al uso de una formulación de agentes activos con la composición de agentes activos para combatir enfermedades fúngicas de plantas. Además, la invención se refiere a un método para combatir enfermedades fúngicas de plantas.

10 [0002] Se conocen compuestos del grupo de los flavan-3-oles y estilbenos y su efecto contra los hongos nocivos fundamentalmente de la bibliografía, como por ejemplo de Caruso et al. (2011) "Antifungal Activity of Resveratrol against Botrytis cinerea Is Improved Using 2-Furyl Derivatives" PLoS ONE 6(10): e25421.doi:10.1371/journal.pone.0025421; Albert et al. (2011) "Synthesis and antimicrobial activity of (E) stilbene derivatives", Bioorganic & Medicinal Chemistry 19 (2011) 5155-5166; Seppänen et al. (2004) "Antifungal activity of stilbenes in in vitro bioassays and in transgenic Populus expressing a gene encoding pinosylvin synthase", Plant Cell Reports 22: 584-593; así como M. Wilmot: "Inhibition of Phytopathogenic Fungi on Selected Vegetable Crops by Catechins, Caffeine, Theanine and Extracts of Camellia sinensis (L.) O. Kuntze", Master Thesis, Faculty of Natural and Agricultural Sciences, University of Pretoria, 1. September 2006 (2006-09-01), págs. 1 a 132.

20 [0003] En WO 2013/110258 A1 se divulgan formulaciones antifúngicas para combatir enfermedades de plantas, que contienen agentes activos o composiciones de agentes activos a partir de extractos polifenólicos de las raíces de especies de ruibarbo y otras plantas que contienen polifenoles. Los extractos pueden contener, por ejemplo, catequina, galato de epicatequina, procianidina, raponticina, glucósido de piceatanol, glucósido de resveratrol y glucósido de trihidroestilbeno galoilado.

25 [0004] JP 3 698745 B2 divulga composiciones para combatir hongos *Saprolegnia* en peces que contienen polifenoles, que se extraen de diferentes clases de té. Entre otros se divulga un extracto que contiene un 3,5% de catequina, un 14,8% de galocatequina, un 11,6% de galato de galocatequina, un 7% de epicatequina, un 4,6% de galato de epicatequina, un 15% de galato de epigalocatequina y un 18% de galato de epigalocatequina.

30 [0005] Del documento Urska Vrhovsek et al: "A Versatile Targeted Metabolomics Method for the Rapid Quantification of Multiple Classes of Phenolics in Fruits and Beverages", JOURNAL OF AGRICULTURAL AND FOOD CHEMISTRY, vol. 60, N.º 36, (2012-04-03), págs. 8831-8840, XP055235155, DOI: 10.1021/jf2051569 se conoce el uso de agentes activos como el resveratrol, la epigalocatequina y el galato de galocatequina contra el hongo *Candida albicans*, un hongo del pañal que afecta la piel humana.

[0006] En US 2010/015262 A1 se describen compuestos individuales y composiciones para la prevención de la celulitis, donde también el resveratrol y el galato de epigalocatequina pertenecen al grupo de posibles compuestos.

35 [0007] El objetivo subyacente de la presente invención consiste en alcanzar un efecto mejorado contra hongos nocivos con una cantidad total reducida de agentes activos.

[0008] El objetivo se resuelve mediante el uso de una composición de agentes activos o una formulación de agentes activos con las características según la reivindicación independiente 1 o la reivindicación 2. Se especifican otros desarrollos en las reivindicaciones dependientes.

40 [0009] Respecto a una disminución de las cantidades de aplicación y una mejora del espectro de acción de los compuestos conocidos, como, por ejemplo, estilbenos y flavan-3-oles galoilados, las mezclas sinérgicas de la presente invención se basan en que una cantidad total reducida de agentes activos aplicados presenta un efecto mejorado contra hongos nocivos.

45 [0010] Además de las mezclas inicialmente definidas se descubrió también que, con una aplicación simultánea, ya sea conjunta o separada, de los compuestos o con una aplicación consecutiva de los compuestos, se combaten mejor los hongos nocivos que con los compuestos individuales solo.

[0011] Las mezclas de estilbenos y flavan-3-oles galoilados, aplicados simultáneamente, juntos o separados, se caracterizan por un efecto excelente contra un amplio espectro de hongos fitopatógenos, particularmente de las clases de los ascomicetos, los basidiomicetos, los ficomicetos y los deuteromicetos.

[0012] Una composición de agentes activos utilizada según la invención para combatir enfermedades de plantas consiste en al menos dos sustancias activas diferentes, seleccionadas de las combinaciones: raponticina y procianidina, epigallocatequina y resveratrol, glucósido de trihidroxiestilbeno y epigallocatequina o galato de epigallocatequina y galocatequina.

5 [0013] Las al menos dos sustancias activas diferentes son ventajosas mezcladas entre sí en una proporción de 1:1 a 1:8, preferiblemente en el rango de 1:1 a 1:4, preferiblemente en un rango de 1:1 a 1:2, incluidas las condiciones limítrofes. El orden de los compuestos enumerados no se fija aquí, es decir, que el rango para la proporción podría por consiguiente describirse también con 8:1, 4:1 o 2:1 a 1:1, respectivamente, cuando se cita en primer lugar el compuesto con la mayor proporción. Cuando se especifican los rangos preferidos para las
10 condiciones entre las sustancias activas, en el marco de la descripción breve de la presente invención y las reivindicaciones, el primer número debe referirse siempre a la sustancia activa con la proporción más baja y, el último número mencionado, siempre a la sustancia activa con la proporción más alta en la composición de agentes activos, independientemente de cuál de las sustancias activas constituye la proporción más baja o más alta, respectivamente.

15 [0014] En la alternativa de la invención citada arriba, la composición de agentes activos consiste en al menos dos flavan-3-oles diferentes en forma de una combinación de los dos flavan-3-oles diferentes galato de epigallocatequina y galocatequina.

[0015] En otra forma de realización de la invención, la composición de agentes activos consiste en al menos un flavan-3-ol por un lado y al menos un estilbeno por otro lado en forma de la mezcla de galato de epigallocatequina y resveratrol (trans-3,5,4'-trihidroxiestilbeno).
20

[0016] Otra composición de agentes activos especialmente ventajosa consiste en al menos una proantocianidina o un derivado de una proantocianidina y al menos un estilbeno en forma de una mezcla de procianidina B2 y raponticina.

[0017] Cuando se usa la combinación de agentes activos utilizada según la invención se pueden variar las cantidades de aplicación según el tipo de aplicación dentro de un rango mayor. En el tratamiento de partes de plantas, las cantidades de aplicación de la combinación de agentes activos están en general entre 0,1 y 10 000 g/ha, preferiblemente entre 10 y 1000 g/ha (g/ha = gramos por hectárea).
25

[0018] La combinación de agentes activos contenida en la composición puede aplicarse como tal, en forma de sus formulaciones o las formas de aplicación preparadas a partir de la misma, como soluciones listas para usar, concentrados emulsionables, emulsiones, suspensiones, polvo para pulverizar, polvo soluble y granulados. Otro aspecto de la presente invención se refiere, por lo tanto, a una formulación de agentes activos consistente en una solución lista para usar, un concentrado emulsionable, una emulsión, una suspensión, un polvo para pulverizar, un polvo soluble y/o un granulado de la composición de agentes activos citada arriba y, opcionalmente, otras sustancias auxiliares, particularmente adyuvantes. La concentración de los agentes activos en la formulación de
30 agentes activos está por lo general entre 4 y 2000 ppm, preferiblemente entre 8 y 500 ppm.
35

[0019] Como disolvente sirve preferiblemente agua, opcionalmente con adiciones de otros solventes, por ejemplo, etanol.

[0020] La composición de agentes activos mencionada arriba o la formulación de agentes activos mencionada arriba se usa para combatir enfermedades fúngicas de plantas, donde los hongos fitopatógenos que se van a combatir incluyen uno o varios hongos fitopatógenos.
40

[0021] Otro aspecto de la invención se refiere a un método para combatir enfermedades fúngicas de plantas, donde las al menos dos sustancias activas diferentes, seleccionadas de las combinaciones: raponticina y procianidina, epigallocatequina y resveratrol, glucósido de trihidroxiestilbeno y epigallocatequina o galato de epigallocatequina y galocatequina, se aplican simultáneamente, ya sea juntas o separadas, o consecutivamente como tales o en sus formulaciones con una concentración de entre 4 y 2000 ppm, sobre una planta que se va a tratar. El orden en la aplicación separada no tiene en general ningún efecto sobre el éxito de las medidas de control. Si deben combatirse hongos nocivos patógenos para las plantas, se realiza una aplicación separada o conjunta, por ejemplo, de un primer compuesto I y un segundo compuesto II o de los suelos antes o después de la siembra de las plantas o antes o después de que las plantas broten. Las mezclas sinérgicas fungicidas según
45 la invención, pueden prepararse ventajosamente en forma de polvos, suspensiones y soluciones directamente pulverizables o en forma de suspensiones acuosas, oleaginosas u otras de alto porcentaje, dispersiones, emulsiones, dispersiones de aceite, pastas, pulverizantes, dispersantes o granulados y aplicarse mediante atomización, pulverización, volatilización, dispersión o vertido. La forma de aplicación es dependiente del
50

propósito, debe garantizar en todo caso una distribución a ser posible fina y uniforme de la mezcla según la invención.

5 [0022] Las formulaciones se producen de una manera de por sí conocidas, por ejemplo, mediante la adición de solventes y/o sustancias de soporte. Las formulaciones se mezclan habitualmente con aditivos inertes como emulsionantes o dispersantes.

10 [0023] Como sustancias tensioactivas entran en consideración las sales alcalinas, alcalinotérreas y amónicas de ácidos sulfónicos aromáticos, por ejemplo, ácido lignin-, fenol-, naftalen- y dibutilnaftalensulfónico, así como de ácidos grasos, alquil- y alquilarilsulfonatos, sulfatos de alquilo, de lauriléter y de alcoholes grasos, así como sales de hexa-, hepta- y octadecanoles sulfatados o de éteres de glicol de alcoholes grasos, productos de condensación de naftalina sulfonada y sus derivados con formaldehído, productos de condensación de la naftalina o los ácidos naftalensulfónicos con fenol y formaldehído, polioxietilenoctilfenoléter, isooctil-, octil- o nonilfenol etoxilado, alquilfenol- o tributilfenilpoliglicoléter, alcoholes de alquilarilpoliéter, isotridecilaalcohol, condensados de alcohol graso y óxido de etileno, aceite de ricino etoxilado, polioxietilenaalquiléter o polioxipropileno, acetato de laurilalcoholpoliglicoléter, ésteres de sorbitol, licores residuales de sulfitos de lignina o metilcelulosa.

15 [0024] Los polvos, dispersantes y pulverizantes se pueden producir a través de la mezcla o molienda conjunta de los compuestos I o II o la mezcla de los compuestos I y II con una sustancia de soporte sólida. Los granulados, por ejemplo, granulados recubiertos, impregnados u homogéneos, se producen habitualmente mediante la unión del agente activo o los agentes activos a una sustancia de soporte sólida.

20 [0025] Como rellenos, en su caso, sustancias de soporte sólidas, sirven, por ejemplo, tierras minerales como geles de sílice, ácido silícico, sílice gelatinosa, silicatos, talco, caolín, caliza, cal, tiza, *Bolus*, *loess*, arcilla, dolomita, tierra de diatomeas, sulfato de magnesio y de calcio, óxido de magnesio, materiales sintéticos molidos, así como fertilizantes como sulfato de amonio, fosfato de amonio, nitrato de amonio, urea y productos vegetales como harina de cereales, harina de cáscara de nuez, de madera y de cortezas, polvos de celulosa u otras
25 sustancias de soporte sólidas.

[0026] Las formulaciones contienen en general del 0,1 al 95% en peso, 5 preferiblemente del 0,5 al 90% en peso de uno de los compuestos I o II, en su caso, de la mezcla de los compuestos I y II. Los agentes activos se utilizan así con una pureza del 90% al 100%, preferiblemente del 95% al 100%, determinada mediante un espectro de RMN o HPLC.

30 [0027] La aplicación puede realizarse antes y/o después de la infestación por los hongos nocivos.

[0028] Las sustancias activas como tales o sus formulaciones pueden aplicarse también mezcladas, es decir, simultáneamente, antes o después, con otros fungicidas, bactericidas, acaricidas, nematocidas, insecticidas y/u otros agentes activos, como herbicidas, y/o con fertilizantes y/o reguladores del crecimiento. Cuando se usa la combinación de agentes activos según la invención, se pueden variar las cantidades de aplicación según el tipo
35 de aplicación dentro de un rango mayor. Cuando se tratan partes de plantas, las cantidades de aplicación de la combinación de agentes activos están en general entre 4 y 2000 ppm, preferiblemente entre 8 y 500 ppm.

[0029] De particular importancia son las formulaciones y composiciones de agentes activos según la invención para combatir una variedad de hongos en diferentes plantas cultivadas como cebada, trigo, avena, centeno, maíz, arroz, algodón, hortalizas, como por ejemplo pepinos, judías, tomates, patatas y cucurbitáceas, así como
40 plátanos, café, plantas frutales, soja, vid, plantas ornamentales o caña de azúcar.

[0030] En particular, las formulaciones y composiciones de agentes activos según la invención sirven para combatir los agentes patógenos u hongos fitopatógenos siguientes: *Erysiphe graminis* (oídio) en cereales, *Erysiphe cichoracearum* y *Sphaerotheca fuliginea* en cucurbitáceas, *Podosphaera leucotricha* en manzanas, *Uncinula necator* en vides, especies de *Puccinia* soja y en cereales, especies de *Rhizoctonia* en algodón, arroz y pastos, especies de *Ustilago* en caña de azúcar y en cereales, *Venturia inaequalis* (roña) en manzanas, especies de *Helminthosporium* en cereales, *Septoria nodorum* en trigo, *Botrytis cinera* (moho gris) en fresas, hortalizas, plantas ornamentales y vid, *Cercospora arachidicola* en cacahuetes, *Pseudocercospora herpotrichoides* en trigo y cebada, *Pyricularia oryzae* en arroz, *Phytophthora infestans* en tomates o patatas, *Phytophthora capsician* en tomates o pimiento, *Plasmopara viticola* en vides especies de *Pseudocercospora* en lúpulos y pepinos, especies de *Alternaria* en frutas y hortalizas, especies de *Mycosphaerella* en plátanos, *Sclerotinia sclerotiorum* en colza y hortalizas, así como especies de *Fusarium* y de *Verticillium* en diferentes plantas cultivadas.
50

[0031] Otros detalles, características y ventajas de las configuraciones de la invención resultan evidentes de la siguiente descripción de ejemplos de realización con referencia a los dibujos correspondientes. Muestran:

- figura 1:** la fórmula estructural general conocida de los flavan-3-oles,
- figura 2:** la fórmula estructural conocida de la procianidina B2,
- 5 **figura 3:** la fórmula estructural conocida de la procianidina B5,
- figura 4:** la fórmula estructural conocida de la procianidina A1,
- figura 5:** la fórmula estructural básica conocida de los estilbenos como isómero trans y como isómero cis,
- figura 6:** ejemplos de derivados de estilbeno conocidos,
- 10 **figura 7:** una representación gráfica del efecto fungicida de una mezcla de raponticina y de procianidina B2,
- figura 8:** una representación gráfica del efecto fungicida de una mezcla de galato de epigalocatequina y resveratrol,
- figura 9:** una representación gráfica del efecto fungicida de una mezcla de galato de epigalocatequina y glucósido de trihidroxiestilbeno y
- 15 **figura 10:** una representación gráfica del efecto fungicida de una mezcla de galocatequina y galato de epigalocatequina.

[0032] Los flavan-3-oles son compuestos con la estructura básica conocida mostrada en la **figura 1**. Representantes importantes de estos compuestos se representan a modo de ejemplo a continuación con la asignación correspondiente a los restos R^1 y R^2 de la fórmula estructural:

- 20 $R^1 = H; R^2 = H:$ afzelequina
- $R^1 = H; R^2 = H:$ epiafzelequina
- $R^1 = OH; R^2 = H:$ catequina
- $R^1 = OH; R^2 = H:$ epicatequina
- $R^1 = OH; R^2 = OH:$ galocatequina
- 25 $R^1 = OH; R^2 = OH:$ epigalocatequina

[0033] Las proantocianidinas son compuestos que están formados por unidades de flavan-3-ol, que están enlazadas entre sí. A continuación, se representan diferentes tipos de enlaces. Un representante de las proantocianidinas es la epicatequina-(4 β →8)-epicatequina denominada procianidina B2, que se muestra en la **figura 2**. Otras proantocianidinas son el compuesto epicatequina-(4 β →6)-epicatequina denominado procianidina B5 5 con la fórmula estructural mostrada en la **figura 3**, así como la epicatequina-(4 β →8,2 β →7)-catequina denominada procianidina A1 con la fórmula estructural mostrada en la **figura 4**.

[0034] La **figura 5** muestra la fórmula estructural básica de los estilbenos como isómero trans y como isómero cis. La tabla 1 para diferentes estilbenos, los restos correspondientes R1 a R6.

Tabla 1

Estilbenos	R1	R2	R3	R4	R5	R6
Resveratrol	OH	H	OH	H	OH	H
Piceido = 3,5,4'-trihidroxi-estilbeno-3-O- β -D-glucósido	Glucosa	H	OH	H	OH	H
Astringina (3'-OH-Piceido)	Glucosa	H	OH	OH	OH	H
Piceatanol = 3,3',4',5-tetrahidroxiestilbeno	OH	OH	H	OH	H	OH
Pteroestilbeno	OCH ₃	H	OCH ₃	H	OH	H
Resveratrolósido	OH	H	OH	H	Glucosa	H

[0035] En la tabla 2 se representan los restos R1, R2 y R3 para diferentes derivados de estilbeno.

Tabla 2

Nombre del compuesto	R1 en el C-3	R2 en el C-4'	R3 en el C-3'
3,5,4'-Trihidroxi-estilbeno-4'-O-β-D-glucósido	H	glucosa	H
3,5,4'-Trihidroxi-estilbeno-4'-O-β-D-(6"-O-galoil)-glucósido	H	6-O-galoilglucosa	H
Rapontigenina-3'-Q-β-D-glucopiranosido	H	CH ₃	O-glucosa
6"-O-galato de raponticina	6-O-galoilglucosa	CH ₃	OH
2"-O-galato de raponticina	2-O-galoilglucosa	CH ₃	OH
2"-O-cumarato de raponticina	2-O-cumaroilglucosa	CH ₃	OH
Piceatanol-3-O-β-D-glucopiranosido	glucosa	H	OH
Piceatanol-3'-O-β-D-glucopiranosido	H	H	O-glucosa
Piceatanol-3'-O-β-D-xilopiranosido	H	H	O-xilosa
Piceatanol-3'-O-β-D-(6"-O-galoil)-glucopiranosido	H	H	O-(6-galoil)-glucosa
6"-O-galato de desoxirraponticina	6-O-galoilglucosa	CH ₃	H
3,4',5-trihidroxi-estilbeno-4'-O-β-D-(6"-O-galoil)-glucósido	H	6-galoilglucosa	H

[0036] La tabla 3 representa los restos correspondientes R1, R2 y R3 para el estilbeno raponticina y para derivados de raponticina.

5

Tabla 3

Nombre del compuesto	R1 en el C-3	R2 en el C-4'
Raponticina	Glucosa	CH ₃
Rapontigenina	H	CH ₃
Desoxirraponticina	Glucosa	CH ₃
Desoxirrapontigenina	H	CH ₃
Dioxirraponticina	Glucosa	OH

[0037] La **figura 6** muestra como ejemplos de derivados de estilbeno las fórmulas estructurales de los dímeros de resveratrol e-viniferina y d-viniferina.

Material y métodos

10 [0038] Se cultivaron plantas de cebada (3 plantas/recipiente) en tierra Frustorfer durante tres semanas. La inoculación de las hojas con oídio se realizó 2 horas después de la aplicación de las preparaciones experimentales (aplicación protectora). Para la inoculación, se usaron conidios frescos de *Blumeria graminis* f. sp. *hordei*, raza A6, y se pusieron sobre las hojas en la torre de oídio a través de distribución por aire. Para un ensayo de segmentos de hoja, se cortaron segmentos de hoja de 10 cm de largo, comenzando por la base del tallo, y por cada 15 hojas de la hoja más joven, así como de la segunda más joven se pusieron sobre agar con benzimidazol.

15 El agar con benzimidazol consiste en agar al 0,5% y adición de 40 ppm de benzimidazol en un litro de agua.

[0039] La concentración de las sustancias estándares para la aplicación foliar se ajustó a 125, 62,5, 32,16 y 8 ppm. Se añadió un adyuvante a las sustancias estándares con BT S240 (50 ml/ha) para asegurar una distribución uniforme de la solución de aplicación sobre la hoja. La evaluación del efecto sobre el oídio se realizó a través del recuento de las pústulas de oídio por hoja a 7 cm de longitud de hoja.

[0040] El buen efecto fungicida de la combinación de agentes activos según la invención es evidente a partir de los siguientes ejemplos. Mientras que los agentes activos individuales presentan debilidades en el efecto fungicida, las combinaciones de dos agentes activos muestran un efecto que excede de un simple efecto aditivo.

5 [0041] Se encuentra un efecto sinérgico con fungicidas/compuestos antifúngicos siempre entonces, cuando el efecto fungicida de la combinación de agentes activos es mayor que la suma de los efectos de los agentes activos aplicados individualmente.

[0042] El efecto esperado para una combinación dada de dos o tres agentes activos puede calcularse según S.R. Colby ("Calculating Synergistic and Antagonistic Responses of Herbicide Combinations", Weeds 1967, 15, 20-22) como sigue:

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

10

o con el uso de tres agentes activos

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

donde

15 X significa el rendimiento del uso del agente activo A en unas cantidades de aplicación de m g/ha,
 Y significa el rendimiento del uso del agente activo B en unas cantidades de aplicación de n g/ha,
 Z significa el rendimiento del uso del agente activo C en unas cantidades de aplicación de r g/ha,
 E1 significa el rendimiento del uso de los agentes activos A y B en cantidades de aplicación de m y n g/ha y
 E2 significa el rendimiento del uso de los agentes activos A y B y C en cantidades de aplicación de m y n y r g/ha.

20 [0043] Los resultados de la eficacia contra el oídio de cebada (*Blumeria graminis* f. sp. *Hordei*) muestran, en determinadas proporciones de mezcla, un efecto sinérgico, como se ve en las siguientes tablas. En la tabla 1 se cotejan los rendimientos que se calcularon para las mezclas del glucósido de estilbeno raponticina (RHAP) como derivado de estilbeno y la procianidina B2 (PROCY) en función del efecto conocido de las sustancias individuales, con los rendimientos observados. Los rendimientos dependientes de la concentración para las sustancias
 25 individuales y las mezclas se representan gráficamente en la **figura 7**. La referencia 100 para el rendimiento es, en este y en los siguientes ejemplos, el efecto que se logra con una concentración de 125 ppm de la sustancia pura correspondiente. La tabla 4 y la **figura 7** muestran que se pudo observar, en casi todas las condiciones de mezcla utilizadas, un efecto sinérgico, como se ha descrito arriba. Es decir, con el uso de las mezclas se superan los rendimientos calculados de las sustancias individuales.

30

Tabla 4

Ejemplo	Mezcla según la invención	Rendimiento observado	Rendimiento calculado
1	Control (sin tratar)	(infestación al 100%)	0
2	RHAP + PROCY (16 + 16 ppm)	100	96
3	RHAP + PROCY (8 + 8 ppm)	72	45
4	RHAP + PROCY (32 + 16 ppm)	100	98
5	RHAP + PROCY (16+ 8 ppm)	98	90
6	RHAP + PROCY (16+ 32 ppm)	100	97
7	RHAP + PROCY (8 + 16 ppm)	86	91
8	RHAP + PROCY (62,5 + 16 ppm)	100	98
9	RHAP + PROCY (16+ 62,5 ppm)	100	97
10	RHAP + PROCY (8+ 32 ppm)	100	92

[0044] En la tabla 5 se cotejan los rendimientos que se calcularon para las mezclas de galato de epigalocatequina (EPIC-G) como flavan-3-ol y resveratrol (RESV) como estilbeno con la denominación sistemática trans-3,5,4'-

trihidroxiestilbeno, con los rendimientos observados. Los rendimientos dependientes de la concentración para las sustancias individuales y las mezclas utilizadas se representan gráficamente en la **figura 8**. La tabla 5 y la **figura 8** muestran que se pudo observar, en todas las condiciones de mezcla utilizadas, un efecto sinérgico, como se ha descrito arriba. Es decir, con el uso de las mezclas se superan los rendimientos calculados en todos los casos.

5

Tabla 5

Ejemplo	Mezcla según la invención	Rendimiento observado	Rendimiento calculado
1	Control (sin tratar)	(infestación al 100%)	0
2	EPIC-G + RESV (16 + 16 ppm)	100	91
3	EPIC-G + RESV (8 + 8 ppm)	100	71
4	EPIC-G + RESV (32 + 16 ppm)	100	97
5	EPIC-G + RESV (16+ 8 ppm)	100	87
6	EPIC-G + RESV (16+ 32 ppm)	100	94
7	EPIC-G + RESV (8 + 16 ppm)	93	80
8	EPIC-G + RESV (62,5 + 16 ppm)	100	98
9	EPIC-G + RESV (16+ 62,5 ppm)	100	92
10	EPIC-G + RESV (8+ 32 ppm)	100	87

[0045] En la tabla 6 se cotejan los rendimientos que se calcularon para las mezclas de galato de epigalocatequina (EPIC-G) como flavan-3-ol y trihidroxiestilbeno-glucósido (TH-STIB-GI) como estilbeno, con los rendimientos observados. Los rendimientos dependientes de la concentración para las sustancias individuales y las mezclas utilizadas se representan gráficamente en la **figura 9**. La tabla 6 y la **figura 9** muestran que se pudo observar, en todas las condiciones de mezcla utilizadas, un efecto sinérgico, como se ha descrito arriba.

10

Tabla 6

Ejemplo	Mezcla según la invención	Rendimiento observado	Rendimiento calculado
1	Control (sin tratar)	(infestación al 100%)	0
2	TH-STIB-GI+EPIC-G (16+16 ppm)	73	56
3	TH-STIB-GI+EPIC-G (8+8 ppm)	65	45
4	TH-STIB-GI+EPIC-G (32+16 ppm)	92	77
5	TH-STIB-GI+EPIC-G (16+8 ppm)	83	67
6	TH-STIB-GI+EPIC-G (16+32 ppm)	83	60
7	TH-STIB-GI+EPIC-G (8+16 ppm)	66	54
8	TH-STIB-GI+EPIC-G (62,5+16 ppm)	96	80
9	TH-STIB-GI+EPIC-G (16+62,5 ppm)	92	69
10	TH-STIB-GI+EPIC-G (8+32 ppm)	81	74

[0046] En la tabla 7 se cotejan los rendimientos que se calcularon para las mezclas de galocatequina (GAL-C) como flavan-3-ol y epigalocatequina (EPIC-G) como otro flavan-3-ol, con los rendimientos observados. Los rendimientos dependientes de la concentración para las sustancias individuales utilizadas y las mezclas se representan gráficamente en la **figura 10**. La tabla 7 y la **figura 10** muestran que se pudo observar, en todas las condiciones de mezcla utilizadas, un efecto sinérgico, como se ha descrito arriba.

15

Tabla 7

Ejemplo	Mezcla según la invención	Rendimiento observado	Rendimiento calculado
1	Control (sin tratar)	(infestación al 100%)	0
2	GAL-C + EPIC-G (16 + 16 ppm)	95	76
3	GAL-C +EPIC-G (8 + 8 ppm)	97	62
4	GAL-C +EPIC-G (32 + 16 ppm)	99	88
5	GAL-C +EPIC-G (16+ 8 ppm)	100	69
6	GAL-C +EPIC-G + (16+ 32 ppm)	94	78

7	GAL-C +EPIC-G + (8 + 16 ppm)	90	70
8	GAL-C +EPIC-G + (62,5 + 16 ppm)	100	93
9	GAL-C +EPIC-G + (16+ 62,5 ppm)	95	88
10	GAL-C +EPIC-G + (8+ 32 ppm)	90	72

[0047] El buen efecto fungicida de la combinación de agentes activos según la invención contra la roya de la hoja de la avena (*Puccinia coronata*) es evidente a partir de los siguientes ejemplos. Mientras que los agentes activos individuales presentan debilidades en el efecto fungicida, las respectivas combinaciones muestran un efecto que excede al de un simple efecto aditivo. Los resultados de la eficacia contra la roya de la hoja de la avena (*Puccinia coronata*) muestran, como muestran las siguientes tablas, un efecto sinérgico en determinadas proporciones de mezcla.

[0048] Se examinaron también contra la roya de la hoja de la avena (*Puccinia coronata*) raponticina (= RHAP) y procianidina B2 (= PROCY) o galato de epigallocatequina (= EPIC-G) y resveratrol (= RESV) a diferentes concentraciones, véase la **tabla 8** y la **tabla 9**. Se cultivó avena durante tres semanas en tierra Frustorfer. Se añadió un adyuvante a las sustancias estándares con BT S240 (50 ml/ha) para asegurar una distribución uniforme de la solución de aplicación sobre la hoja. La inoculación de las hojas con roya de la hoja de la avena se realizó 8 horas después de la aplicación con las sustancias estándares (aplicación protectora). Para la aplicación, se recogieron uredosporas de roya de la hoja de la avena (*Puccinia coronata*) en un medio que estaba constituido por una mezcla de metil nonafluoroisobutil éter y metil nonafluorobutil éter. En esta mezcla, el medio se evapora después de la aplicación sobre las hojas muy rápido y las esporas de roya previamente distribuidas con el medio permanecen sobre la superficie de las hojas. Después de la aplicación con este medio se incubaron las plantas a oscuras durante 24 h y luego se colocaron en el ensayo de segmentos de hoja. Para un ensayo de segmentos de hoja, se cortaron segmentos de hoja de 10 cm de largo, comenzando por la base del tallo, y por cada 15 hojas de la hoja más joven, así como de la segunda más joven se pusieron sobre agar con benzimidazol (agar al 0,5%, adición de 40 ppm de benzimidazol después de autoclavar). La evaluación del efecto contra la roya de la hoja de la avena se realizó a través del recuento de las pústulas de roya por hoja a 7 cm de longitud de hoja. La estimación se realizó después de 20 DAT (días después del tratamiento, por sus siglas en inglés). El efecto sinérgico se calculó otra vez según la fórmula de Colby.

[0049] Durante la prueba del efecto sinérgico contra las enfermedades producidas por royas se eligió la roya de la hoja de la avena (*Puccinia coronata*) como modelo, para mostrar que, además de las enfermedades producidas por oidios, con los compuestos según la invención también se controlan de manera sinérgica enfermedades producidas por royas. Las enfermedades producidas por royas importantes incluyen entre otras enfermedades producidas por royas importantes en cereales como la roya amarilla (*Puccinia striiformis*), la roya parda (*Puccinia recondita*), la roya enana (*Puccinia hordei*) o la roya negra (*Puccinia graminis*). Otras enfermedades producidas por royas importantes se encuentran en la soja (*Phakopsora pachyrhizi*) o en rosas, peras, hierbas de pasto.

Tabla 8

Ejemplo	Mezcla según la invención	Rendimiento observado	Rendimiento calculado
1	Control (sin tratar)	(infestación al 100%)	0
2	RHAP + PROCY (62,5 + 62,5 ppm)	86	74
3	RHAP + PROCY (32 + 32 ppm)	75	62
4	RHAP + PROCY (16 + 16 ppm)	64	45
5	RHAP + PROCY (62,5 + 32 ppm)	84	70
6	RHAP + PROCY (32+ 16 ppm)	73	52
7	RHAP + PROCY (32+ 62,5 ppm)	81	68
8	RHAP + PROCY (16 + 32 ppm)	73	58
9	RHAP + PROCY (125 + 32 ppm)	90	77
10	RHAP + PROCY 32+ 125 ppm)	87	73
11	RHAP + PROCY 16+ 62,5 ppm)	77	63

Tabla 9

Ejemplo	Mezcla según la invención	Rendimiento observado	Berechneter Wirkungsgrad
1	Control (sin tratar)	(infestación al 100%)	0

ES 2 713 163 T3

2	EPIC-G + RESV (62,5 + 62,5 ppm)	96	86
3	EPIC-G + RESV (32 + 32 ppm)	92	78
4	EPIC-G + RESV (16 + 16 ppm)	72	54
5	EPIC-G + RESV (62,5 + 32 ppm)	92	84
6	EPIC-G + RESV (32+ 16 ppm)	83	71
7	EPIC-G + RESV (32+ 62,5 ppm)	93	81
8	EPIC-G + RESV (62,5 + 16 ppm)	84	72
9	EPIC-G + RESV (16 + 62,5 ppm)	83	69

Lista de abreviaturas

[0050]

5	EPIC-G	Galato de epigallocatequina
	GAL-C	Galocatequina
	PROCY	Procianidina
	RESV	Resveratrol (trans-3,5,4'-trihidroxiestilbeno)
	RHAP	Raponticina
	TH-STIB-GI	Trihidroxiestilbeno-glucósido; 3,4',5-trihidroxiestilbeno-3-O-beta-D-glucopiranosido

REIVINDICACIONES

- 5 1. Uso de una composición de agentes activos o una formulación de agentes activos para combatir enfermedades fúngicas de plantas, donde los hongos fitopatógenos a combatir incluyen uno o varios hongos fitopatógenos y donde la composición de agentes activos consiste en al menos dos sustancias activas diferentes, seleccionadas del grupo de los estilbenos por un lado y del grupo de los flavan-3-oles galoilados y/o del grupo de las proantocianidinas por otro lado, donde las al menos dos sustancias activas diferentes son raponticina + procianidina o epigallocatequina + resveratrol o trihidroxiestilbeno-glucósido + epigallocatequina y se mezclan entre sí en una proporción en peso de 1:1 a 1:8 y donde la formulación de agentes activos consiste en una solución lista para usar, un concentrado emulsionable, una emulsión, una suspensión, un polvo para pulverizar, 10 un polvo soluble y/o un granulado de una composición de agentes activos correspondiente y opcionalmente de otras sustancias auxiliares, particularmente adyuvantes.
- 15 2. Uso de una composición de agentes activos o una formulación de agentes activos para combatir enfermedades fúngicas de plantas, donde los hongos fitopatógenos a combatir incluyen uno o varios hongos fitopatógenos y donde la composición de agentes activos consiste en al menos dos sustancias activas diferentes, seleccionadas del grupo de los flavan-3-oles galoilados, donde los al menos dos flavan-3-oles galoilados diferentes son galato de epigallocatequina y galocatequina y se mezclan entre sí en una proporción en peso de 1:1 a 1:8 y donde la formulación de agentes activos consiste en una solución lista para usar, un concentrado emulsionable, una emulsión, una suspensión, un polvo para pulverizar, un polvo soluble y/o un granulado de una composición de agentes activos correspondiente y opcionalmente otras sustancias auxiliares, particularmente adyuvantes.
- 20 3. Uso según la reivindicación 1 o 2, **caracterizado por el hecho de que** las al menos dos sustancias activas diferentes se mezclan entre sí en una proporción en peso de 1:1 a 1:4.
4. Uso según la reivindicación 3, **caracterizado por el hecho de que** las al menos dos sustancias activas diferentes se mezclan entre sí en una proporción en peso de 1:1 a 1:2.
- 25 5. Uso según una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado por el hecho de que** la concentración de agentes activos en la formulación de agentes activos está entre 4 y 2000 ppm.
6. Uso según la reivindicación 5, **caracterizado por el hecho de que** la concentración de agentes activos en la formulación de agentes activos está entre 8 y 500 ppm.
- 30 7. Procedimiento para combatir enfermedades fúngicas de plantas, en el que al menos dos sustancias activas diferentes, seleccionadas del grupo de los estilbenos por un lado y del grupo de los flavan-3-oles galoilados y/o del grupo de las proantocianidinas por otro lado, se aplican simultáneamente, ya sea juntas o separadas, o consecutivamente como tales o en sus formulaciones, en una concentración de entre 4 y 2000 ppm sobre una planta que se va a tratar, donde las al menos dos sustancias activas diferentes son raponticina + procianidina o epigallocatequina + resveratrol o trihidroxiestilbeno-glucósido + epigallocatequina.
- 35 8. Procedimiento para combatir enfermedades fúngicas de plantas, en el que al menos dos sustancias activas diferentes, seleccionadas del grupo de los flavan-3-oles galoilados, se aplican simultáneamente, ya sea juntas o separadas, o consecutivamente como tales o en sus formulaciones, en una concentración de entre 4 y 2000 ppm sobre una planta que se va a tratar, donde los al menos dos flavan-3-oles galoilados diferentes son galato de epigallocatequina y galocatequina.
- 40 9. Procedimiento según la reivindicación 7 u 8, **caracterizado por el hecho de que** las sustancias activas o sus formulaciones también se aplican en mezcla, ya sea simultáneamente, antes o después, con otros fungicidas, bactericidas, acaricidas, nematocidas, insecticidas y/u otros agentes activos, como herbicidas, y/o con fertilizantes y/o reguladores del crecimiento.
10. Procedimiento según una de las reivindicaciones 7 a 9, **caracterizado por el hecho de que** las sustancias activas se aplican a una concentración de entre 8 y 500 ppm.

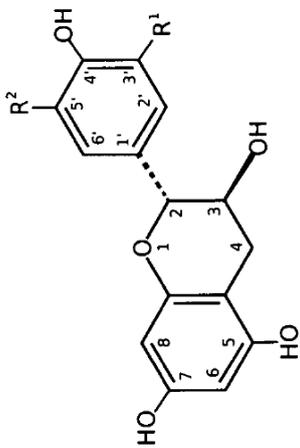


Figure 1

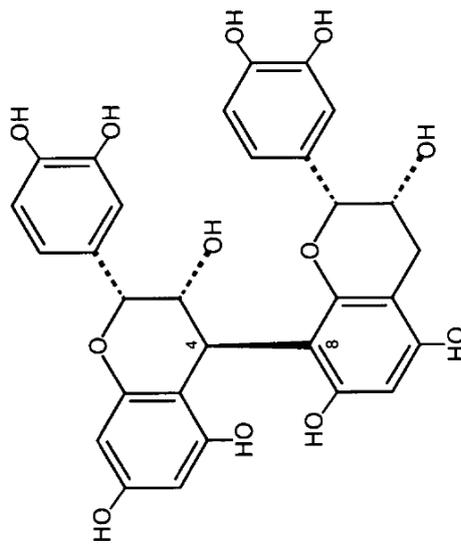


Figure 2

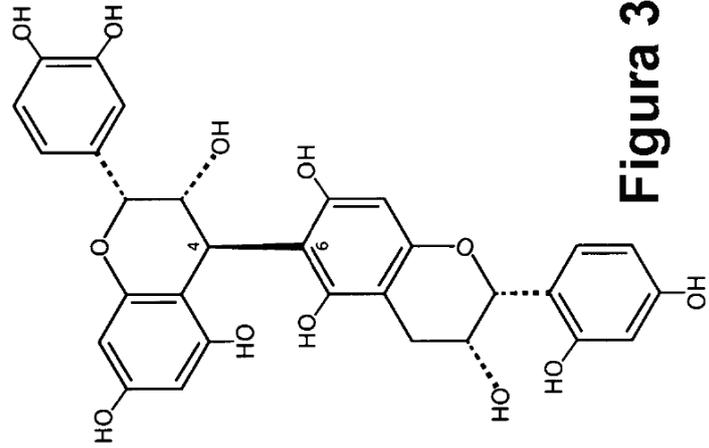
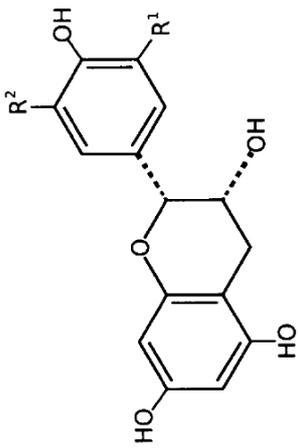


Figure 3

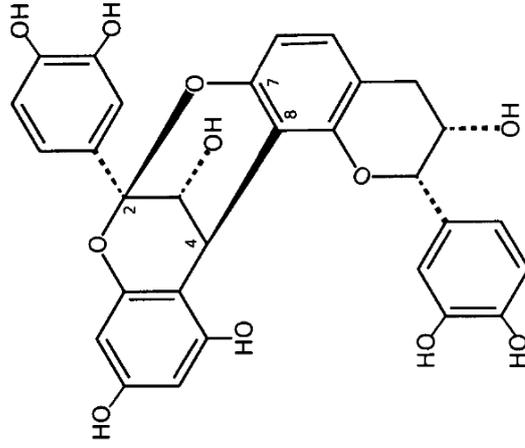
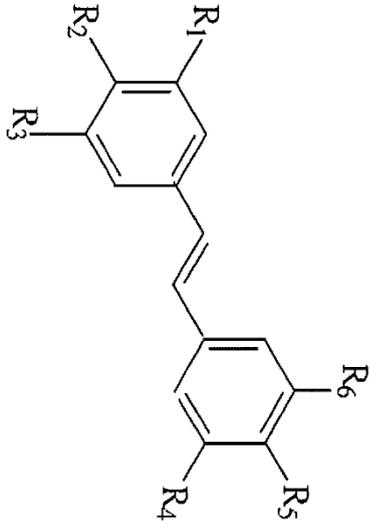


Figure 4

isómero trans



isómero cis

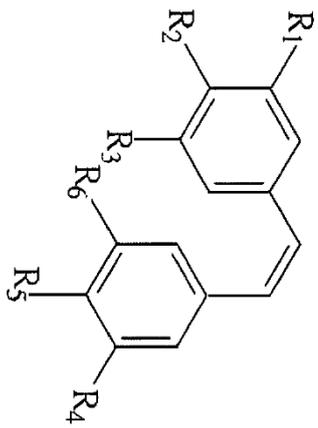
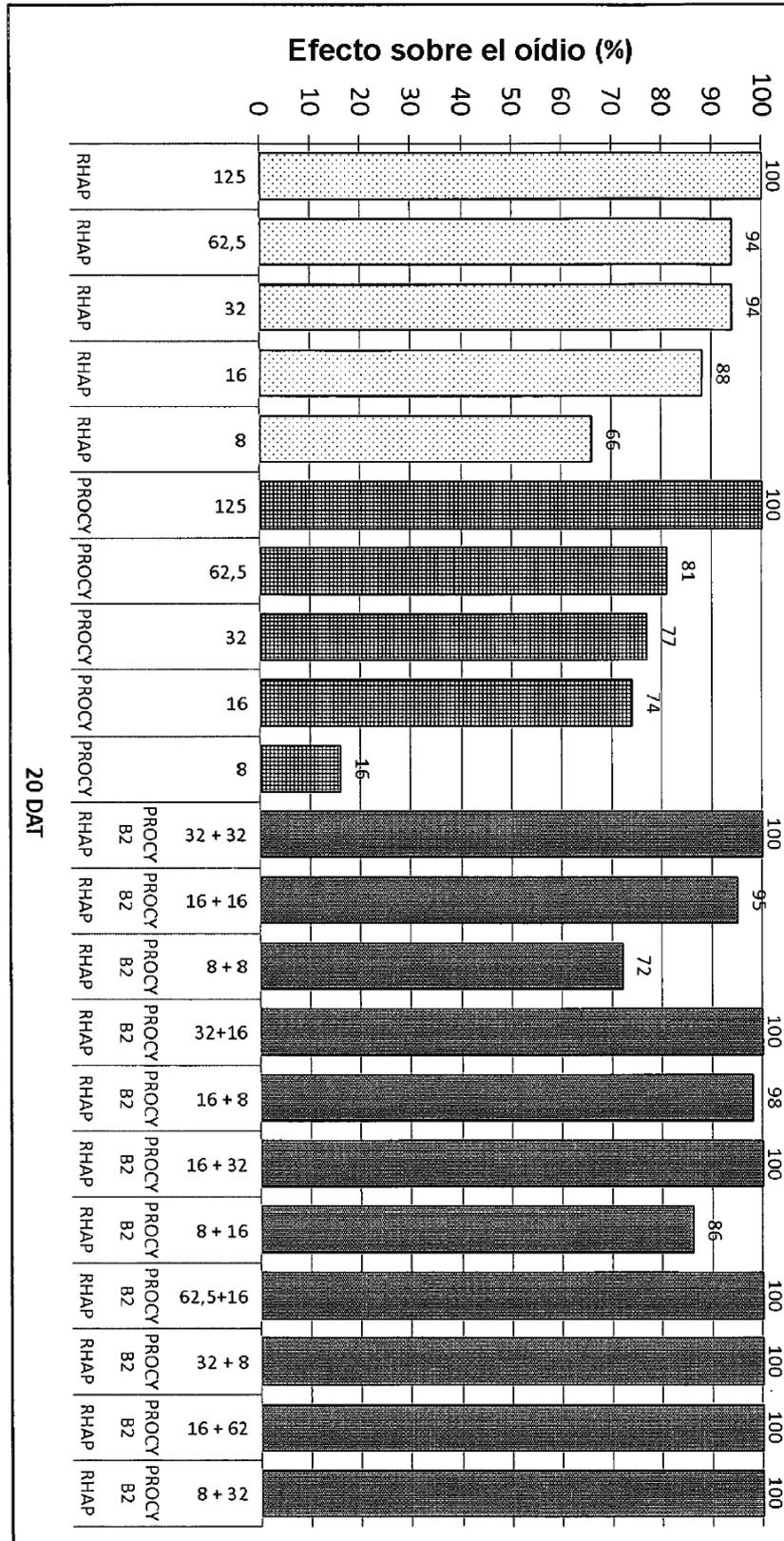
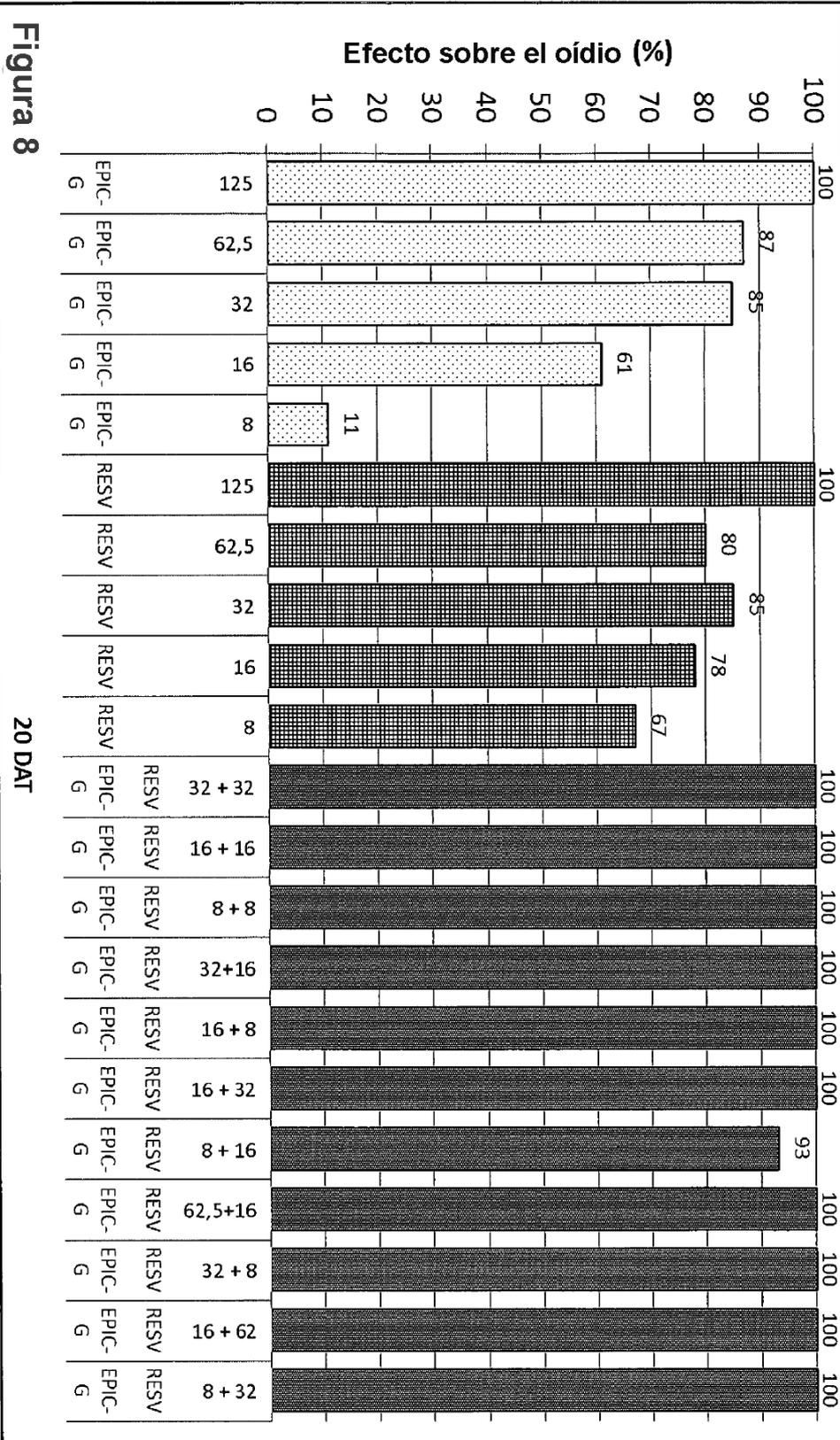


Figura 5

Figura 7





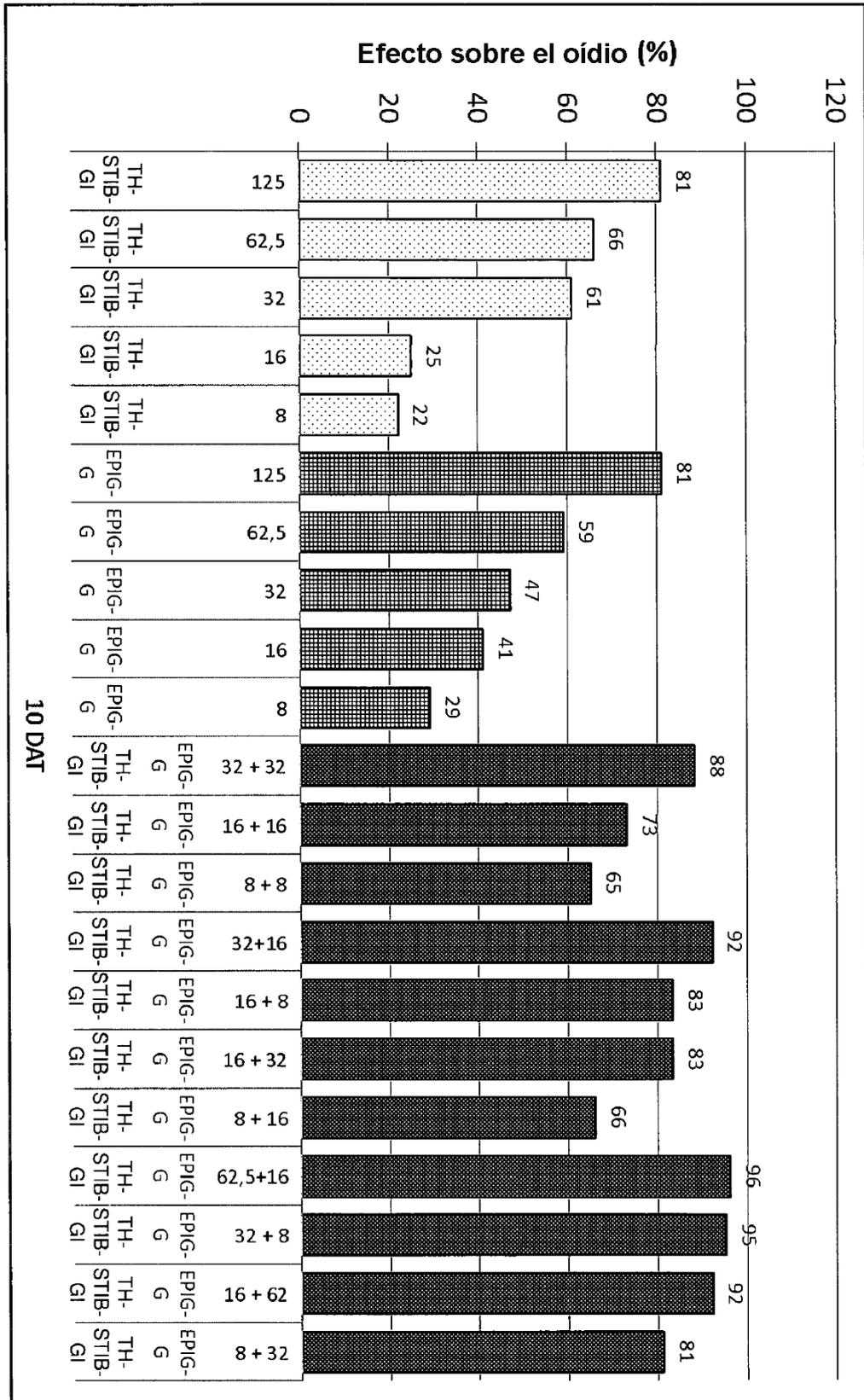


Figura 9

