

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 808 084**

51 Int. Cl.:

A01N 43/80 (2006.01)

A01P 15/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.01.2017 PCT/EP2017/050584**

87 Fecha y número de publicación internacional: **20.07.2017 WO17121810**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.01.2017 E 17700256 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.05.2020 EP 3402335**

54 Título: **Uso de principios activos para controlar la infección por virus en plantas**

30 Prioridad:

13.01.2016 EP 16290009

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

25.02.2021

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**BALTZ, RACHEL;
BERNIER, DAVID;
JAY-BRIOUDES, FLORENCE;
KNOBLOCH, THOMAS;
VITEL, MAXIME y
VOINNET, OLIVIER**

74 Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

ES 2 808 084 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

Uso de principios activos para controlar la infección por virus en plantas

Campo técnico

5 La presente invención se refiere al uso de principios activos para estimular el mecanismo de defensa natural de las plantas contra los virus para controlar las infecciones por virus en plantas y a los procedimientos para controlar las infecciones por virus en plantas. La presente invención también se refiere al uso de principios activos para activar el mecanismo de defensa natural basado en interferencia de ARN (también designado en el presente documento como mecanismo de defensa natural basado en silenciamiento de ARN) de plantas contra virus.

Antecedentes

10 Los virus de plantas son responsables de importantes daños en los cultivos en todo el mundo. De hecho, algunas familias de virus, como los *Potyviridae*, causan pérdidas críticas de rendimiento tanto en los países desarrollados como en los emergentes, en conflicto con la siempre creciente demanda de alimentos. Para limitar las infecciones y la propagación del virus, el tratamiento de la enfermedad se realiza principalmente a través de la prevención, ya que los tratamientos curativos no son eficientes, o son escasamente eficientes.

15 Se han identificado varios compuestos para tratar de controlar los virus de las plantas. El documento WO2011/030816 da a conocer el uso de ciertos derivados del ácido ascórbico para controlar ciertos virus de plantas. El documento WO2012/016048 proporciona el uso de biomoléculas modificadas con azida como agentes antivirales, incluyendo contra virus de plantas. El documento WO2014/050894 da a conocer el uso de otros compuestos relacionados con el ácido ascórbico para controlar los virus de plantas.

20 Las plantas han evolucionado para hacer frente continuamente a las amenazas utilizando sus recursos disponibles y buscando un equilibrio entre su crecimiento o la defensa contra las amenazas bióticas y abióticas. El silenciamiento de ARN desempeña un importante papel en este equilibrio al ligar dinámicamente los programas de desarrollo y las respuestas de estrés medioambiental a los cambios de expresión génica a través del silenciamiento génico transcripcional (TGS) y el silenciamiento génico post-transcripcional (PTGS). La resistencia a las enfermedades en
25 las plantas se basa en barreras preformadas, metabolitos secundarios tóxicos y mecanismos de defensa inducibles. Tras el reconocimiento del patógeno, las plantas a menudo inician una respuesta hipersensible, lo cual conduce a la muerte celular en el sitio de la infección y evita la propagación del patógeno. Además, la detección de patógenos desencadena varias defensas sistémicas inducibles, en partes de la planta distantes del sitio de infección primario. Este procedimiento, conocido como Resistencia Adquirida Sistémica (SAR), es eficaz en muchas especies
30 de plantas. La resistencia conseguida es duradera y eficaz contra infecciones posteriores a través de una amplia gama de patógenos, por ejemplo, hongos, bacterias y virus.

La clase de fungicidas de estrobilurina comprende diversos compuestos sintéticos protectores de plantas de amplio espectro. En 2002, se demostró que la estrobilurina pyraclostrobina potencia la resistencia del tabaco contra la
35 infección por virus del mosaico del tabaco (TMV) o por patógeno fuego salvaje *Pseudomonas syringae pv tabaci* (Herms y col., Plant Physiology 2002, 130: 120-127). La pyraclostrobina también fue capaz de potenciar la resistencia al TMV en plantas de tabaco transgénicas NahG incapaces de acumular cantidades significativas del ácido salicílico endógeno. La pyraclostrobina potencia la resistencia al TMV en el tabaco, ya sea actuando aguas abajo del ácido salicílico (SA) en el mecanismo de señalización de SA o funcionando independientemente de SA. El último supuesto es el más probable ya que, en las hojas infiltradas, pyraclostrobina no causó la acumulación de
40 proteínas relacionadas con la patogénesis inducible por SA (PR)-1 que suelen utilizarse como marcadores moleculares convencionales para la resistencia a la enfermedad inducida por SA. La aplicación de estrobilurinas se describe en solitario (documento WO 01/82701) o mezclada con metiram (documento WO 2007/104669). Entre las respuestas de defensa de la planta a los fitovirus, la ruta de silenciamiento del ARN antiviral es el sistema de
45 defensa más amplio que afecta la acumulación tanto local como sistémica de una amplia gama de virus. El silenciamiento de ARN es un mecanismo que defiende directamente las células hospedadoras de la planta contra los ácidos nucleicos exógenos, incluyendo los virus y los elementos transponibles. Esta defensa es desencadenada por el ARN bicatenario (ARNbc), derivado de la amplificación de ácidos nucleicos invasivos, que son procesados por el hospedador en ARN pequeños de interferencia (ARNip) que tienen un tamaño de 20-24 nucleótidos (nt). Estos
50 ARNip se utilizan para guiar el silenciamiento del elemento viral o transponible ARN o ADN a través de PTGS o TGS, respectivamente.

El silenciamiento de ARN es entonces un potente mecanismo antiviral por el cual ARNip pequeños de interferencia procesados por la enzima Dicer a partir de intermediarios de replicación de ARN de doble cadena viral se cargan en
55 proteínas efectoras ARGON AUTE y se vuelven al genoma de ARN del invasor para inducir su degradación. Esta respuesta inmune innata es marcadamente versátil porque, al estar programada únicamente por características genómicas estructurales y de secuencia de nucleótidos, puede responder a prácticamente cualquier virus de planta (Shimura y col., 2011, Biochimica et Biophysica Acta 1809: 601-612). Confirmada la importancia del silenciamiento de ARN en la defensa de las plantas, las plantas dañadas en la producción o actividad de ARNip son híper-susceptibles a los fitovirus y, a diferencia de muchos virus han desarrollado supresores de ARNi para mantener la

virulencia (Voinnet O. y col, Nature Review Microbiology, nov 2013; 11 (11): 745-60).

En conclusión, aunque en el pasado se han identificado ciertos compuestos como posibles inductores de ciertos mecanismos de defensa de las plantas contra los virus, sigue existiendo la necesidad de proporcionar principios activos adecuados para estimular el mecanismo de defensa natural de las plantas contra los virus, en particular para estimular el amplio mecanismo de defensa basado en el silenciamiento de ARN no específico de las plantas contra virus para controlar enfermedades virales en plantas.

Figuras

La Figura 1 ilustra el análisis de qPCR de los niveles relativos de ARNm de SUL en plantas SUC-SUL siete días después del tratamiento con DMSO solamente o isoxazolona, normalizado a EXP10. Las barras de error representan la desviación típica de tres experimentos independientes.

La Figura 2 representa el número promedio de focos de infección a los cinco días después de la infección en las hojas inoculadas. Las barras de error representan la desviación típica de doce plantas.

La Figura 3 ilustra los análisis de RT-qPCR sobre la acumulación de ARNm de HcPro en tejidos sistémicos a los seis días después de la infección. Las barras de error representan la desviación típica de tres resultados de PCR independientes.

Definiciones

El término "alquilo (C₁-C₆)", tal como se utiliza en el presente documento, se refiere a un grupo alquilo de cadena ramificada o lineal que contiene de 1 a 6 átomos de carbono. Entre los ejemplos representativos de alquilo (C₁-C₆) se incluyen metilo, etilo, n-propilo, i-propilo y los diferentes isómeros de butilo, pentilo o hexilo.

El término "halógeno", tal como se utiliza en el presente documento se refiere a un átomo de flúor, cloro, yodo o bromo.

El término "alcoxi (C₁-C₆)" como se usa en el presente documento se refiere al radical -O-alquilo (C₁-C₆) en el que el término "alquilo (C₁-C₆)" es como se ha definido anteriormente. Ejemplos representativos de alcoxi (C₁-C₆) incluyen metoxi, etoxi, n-propiloxi, isopropiloxi, y los diferentes isómeros butiloxi, pentiloxi o hexiloxi. El término "alquil (C₁-C₆)tio" como se usa en el presente documento se refiere al radical -S-alquilo (C₁-C₆) en el que el término "alquilo (C₁-C₆)" es como se ha definido anteriormente. Ejemplos representativos de alquil (C₁-C₆)tio incluyen metiltio, etiltio, propiltio y butiltio. "Alquil (C₁-C₆)tio" se denomina también en el presente documento como "alquil (C₁-C₆)sulfanilo" (por ejemplo metilsulfanilo se refiere al radical Me-S-).

El término "alcoxi (C₁-C₆) alquilo (C₁-C₆)" como se usa en el presente documento se refiere al radical -alquil (C₁-C₆)-O-alquilo (C₁-C₆) en el que el términos "alquilo (C₁-C₆)" son como se ha definido anteriormente.

El término "alquil (C₁-C₆)tioalquilo (C₁-C₆)" como se usa en el presente documento se refiere al radical -alquil (C₁-C₆)-S-alquilo (C₁-C₆) en el que el términos "alquilo (C₁-C₆)" son como se ha definido anteriormente. "Alquil (C₁-C₆)tioalquilo (C₁-C₆)" se denomina también en el presente documento como "alquil (C₁-C₆)sulfanil alquilo (C₁-C₆)" (por ejemplo metilsulfanilmetilo se refiere al radical Me-S-CH₂-).

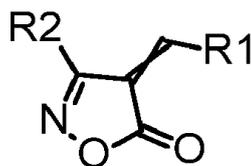
La expresión "puede estar sustituido", tal como se utiliza en el presente documento (p.ej., un fenilo que puede estar sustituido), significa que la sustitución es opcional y, por lo tanto, incluye tanto átomos o grupos no sustituidos como sustituidos (p.ej., fenilo no sustituido y sustituido). Cuando se sustituye un átomo o grupo, se puede reemplazar cualquier hidrógeno en el átomo o grupo designado con un sustituyente (hasta e incluyendo que cada hidrógeno sea reemplazado por un sustituyente) siempre que no se exceda la valencia normal del átomo o grupo designado y que la sustitución dé como resultado un compuesto estable.

El término "principio activo", tal como se utiliza en el presente documento designa un compuesto de fórmula (I), tal como se describe en el presente documento o cualquier mezcla de los mismos.

Descripción detallada

Se ha observado ahora que los compuestos de fórmula (I), tal como se describen en el presente documento son adecuados para estimular el mecanismo de defensa natural de las plantas contra virus, en particular para estimular el mecanismo de defensa basado en silenciamiento de ARN de las plantas contra virus. Por lo tanto, los compuestos de fórmula (I), tal como se describen en el presente documento pueden ser útiles para controlar enfermedades virales en plantas. El término "control" o "controlar", tal como se utiliza en el presente documento designa un control preventivo o curativo.

Por consiguiente, la presente invención se refiere a un procedimiento para controlar enfermedades virales en plantas, más específicamente, a un procedimiento para estimular el mecanismo de defensa natural de plantas contra virus, en particular, para estimular el mecanismo de defensa basado en silenciamiento de ARN de plantas contra virus. El procedimiento comprende aplicar a las plantas uno o más compuestos de fórmula (I):



(I)

en la que

- R1 es un tienilo (preferentemente un tien-2-ilo) o fenilo, en el que dicho tienilo o fenilo puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₆), alquil (C₁-C₆)tio, (alcoxi (C₁-C₆))alquilo (C₁-C₆), (alquil (C₁-C₆)tio)alquilo (C₁-C₆) y fenilo; y
- R2 es un fenilo que puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₆) y alcoxi (C₁-C₆).

En algunas realizaciones, el principio activo es un compuesto de fórmula (I) en la que:

- R1 es un tienilo (preferentemente un tien-2-il) o fenilo, en el que dicho tienilo o fenilo puede estar sustituido con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en bromo, cloro, metilo, etilo, metiltilio, (metiltilio)metilo, fenilo y metoximetilo; y/o
- R2 es un fenilo que puede estar sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en cloro, flúor, metilo y metoxi.

En algunas realizaciones preferidas, el principio activo es un compuesto de fórmula (I) en la que:

- R1 se selecciona del grupo que consiste en 2-tienilo, fenilo, 3-metil-2-tienilo, 5-metil-2-tienilo, 2-metilfenilo, 4-metilfenilo, 4-fenil-2-tienilo, 5-fenil-2-tienilo, 4-bromo-2-tienilo, 5-bromo-2-tienilo, 5-cloro-2-tienilo, 4-bromo-5-metil-2-tienilo, 4-bromo-5-etil-2-tienilo, 3-(metilsulfanil)-2-tienilo, 4-bromo-5-[(metilsulfanil)metil]-2-tienilo, 3-(metoximetil)-2-tienilo, 2,6-dimetilfenilo, 2,4,5-trimetilfenilo, 2,4,6-trimetilfenilo y 2,6-diclorofenilo; y/o
- R2 se selecciona del grupo que consiste en fenilo, 2-clorofenilo, 2-fluorofenilo, 3-clorofenilo, 4-fluorofenilo, 2,3-diclorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 2,5-diclorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 2-cloro-5-fluorofenilo, 2-metilfenilo, 4-metilfenilo, 2-metoxifenilo, 3-metoxifenilo y 4-metoxifenilo.

En algunas realizaciones, el principio activo es un compuesto de fórmula (I) en la que R1 y R2 se seleccionan de tal manera que proporcionan los compuestos específicos desvelados en el presente documento, en la Tabla 1.

Los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar, adecuadamente, como se desvela en el documento WO2011/161035 (Bayer CropScience AG).

Normalmente, se aplica una cantidad eficaz de principio activo en las plantas. La cantidad eficaz de principio activo que se aplica a las plantas dependerá de varios factores, como la naturaleza del principio activo, la formulación, las plantas a las que se dirige (naturaleza de las plantas y parte de las plantas), el procedimiento de aplicación, el propósito del tratamiento (profiláctico o terapéutico) y el virus al que se dirige. La cantidad aplicada a las plantas puede variar adecuadamente de 0,01 a 5 kg ha, o de 0,1 a 3 kg ha, o de 0,5 a 2 kg ha.

Tal como se ha indicado, se aplica el principio activo en las plantas. El término "plantas", tal como se utiliza en el presente documento incluye plantas y partes de las mismas, como las partes aéreas y/o subterráneas de las plantas, así como el material cosechado. Las partes subterráneas de las plantas incluyen raíces, rizomas, tubérculos, retoños, vainas, semillas y huesos. Las partes aéreas de la planta incluyen tallo, corteza, brote, hoja, flor, frutos, cuerpos fructíferos, tallo, agujas y ramas. Por lo tanto, el principio activo se puede aplicar eficientemente a la raíz, rizomas, tubérculos, retoños, vainas, semillas, hueso, tallo, corteza, brote, hoja, flor, frutos, cuerpos fructíferos, tallo, agujas, ramas, material cosechado de las plantas. En realizaciones alternativas, el procedimiento para controlar enfermedades virales en plantas comprende aplicar el principio activo descrito en hábitat y/o almacén de las plantas.

El principio activo se puede aplicar de manera eficiente a una gran variedad de plantas. Se puede aplicar a plantas de las variedades disponibles comercialmente o en uso. Sin embargo, se entiende también las variedades de plantas también significa plantas con características novedosas que han sido cultivadas ya sea por reproducción tradicional, por mutagénesis o con la ayuda de técnicas de ADN recombinante y/o plantas que pueden obtenerse por procedimientos tradicionales de cultivo y optimización, o bien por procedimientos biotecnológicos y de ingeniería genética o mediante combinaciones de estos procedimientos; esto incluye las plantas transgénicas y las plantas que pueden estar protegidas o no por los Derechos Seleccionadores de Plantas.

El principio activo también se puede aplicar eficientemente a organismos genéticamente modificados (OGM). Las plantas modificadas genéticamente son plantas en las que un gen heterólogo se ha integrado de manera estable en el genoma. La expresión "gen heterólogo" significa esencialmente un gen que se ha proporcionado o ensamblado fuera de las plantas y, cuando se introduce en el genoma nuclear, cloroplástico o mitocondrial, imparte propiedades

- agronómicas u otras propiedades novedosas o mejoradas a la planta transformada mediante la expresión de una proteína o polipéptido de interés o regulando a la baja o silenciando otro gen que está presente en la planta u otros genes que están presentes en la planta (utilizando, por ejemplo, tecnología no codificante, tecnología de co-supresión o tecnología RNAi [interferencia de ARN]). Un gen heterólogo que se encuentra en el genoma también se denomina transgen. Un transgen que se define por su emplazamiento particular en el genoma de la planta se denomina evento de transformación o evento transgénico.
- Todas las plantas que tienen material genético que imparte a estas plantas características útiles especialmente ventajosas (ya sean obtenidas por reproducción y/o por biotecnología) pueden tratarse mediante el procedimiento desvelado.
- Las plantas y variedades de plantas que pueden tratarse igualmente de acuerdo con la invención son aquellas plantas que son resistentes a uno o más factores de estrés abiótico. Las condiciones de estrés abiótico pueden incluir, por ejemplo, condiciones de sequía, frío y calor, estrés osmótico, acumulación de agua, contenido elevado de sal del suelo, exposición elevada a minerales, condiciones de ozono, condiciones de alta luz, disponibilidad limitada de nutrientes de nitrógeno, disponibilidad limitada de nutrientes de fósforo o evitación de sombra.
- Las plantas y variedades de plantas que pueden tratarse igualmente de acuerdo con la invención son aquellas plantas que se caracterizan por características de rendimiento mejoradas. El rendimiento mejorado en estas plantas de palma puede ser el resultado, por ejemplo, de una fisiología de la planta mejorada, un crecimiento de la planta mejorado y un desarrollo de la planta mejorado, como la eficiencia en la utilización del agua, la eficiencia en la retención de agua, mejor utilización de nitrógeno, mejor asimilación de carbono, mejor fotosíntesis, mayor eficiencia de germinación y maduración modificada. Además, es posible influir en el rendimiento por la mejor arquitectura de la planta (en condiciones de estrés y en condiciones sin estrés), entre las cuales se encuentran la floración temprana, el control de la floración para la producción de semillas híbridas, el vigor de las plántulas, el tamaño de la planta, el número de entrenudos y la distancia, el crecimiento de las raíces, el tamaño de la semilla, el tamaño de fruta, el tamaño de vaina, el número de vainas o mazorcas, número de semillas por vaina o mazorca, la masa de semillas, un mejor relleno de semillas, menor dispersión de semillas, menor dehiscencia de vainas y resistencia al alojamiento. Otras características de rendimiento incluyen la composición de la semilla, como pueda ser el contenido de carbohidratos, el contenido de proteínas, el contenido de aceite y la composición del aceite, el valor nutricional, la reducción de los compuestos anti-nutricionales, la capacidad de procesamiento mejorada y mejor la capacidad de almacenamiento.
- Las plantas que también pueden tratarse de acuerdo con la invención son plantas híbridas que ya expresan las características de heterosis, o vigor híbrido, que generalmente da como resultado un mayor rendimiento, mayor vigor, mejor salud y mejor resistencia a factores de estrés bióticos y abióticos. Dichas plantas se generan normalmente cruzando una línea progenitora estéril masculina endogámica (progenitor femenino) con otra línea progenitora fértil masculina endogámica (progenitor masculino). La semilla híbrida se cosecha normalmente de las plantas estériles masculinas y se vende a los productores. Las plantas estériles masculinas a veces (p.ej., en el maíz) pueden generarse mediante despanojado (es decir, la extracción mecánica de los órganos reproductores masculinos o las flores masculinas); sin embargo, más normalmente, la esterilidad masculina es el resultado de determinantes genéticos en el genoma de la planta. En este caso, en particular, cuando la semilla es el producto deseado que se cosechará de las plantas híbridas, normalmente es útil asegurar que la fertilidad masculina en plantas híbridas que contienen los determinantes genéticos responsables de la esterilidad masculina se restablezca por completo. Esto se puede conseguir asegurando que los progenitores masculinos tengan genes restauradores de fertilidad apropiados que sean capaces de restaurar la fertilidad masculina en plantas híbridas que contienen los determinantes genéticos responsables de la esterilidad masculina. Los determinantes genéticos para la esterilidad masculina pueden localizarse en el citoplasma. Se han descrito ejemplos de esterilidad masculina citoplasmática (CMS), por ejemplo, para especies de Brassica (documentos WO 1992/005251, WO 1995/009910, WO 1998/27806, WO 2005/002324, WO 2006/021972 y US 6.229.072). Sin embargo, los determinantes genéticos para la esterilidad masculina también pueden localizarse en el genoma nuclear. Las plantas masculinas estériles también se pueden obtener a través de procedimientos de biotecnología de la planta, como la ingeniería genética. Un medio particularmente ventajoso para generar plantas masculinas estériles se describe en el documento WO 89/10396, en el que, por ejemplo, una ribonucleasa como pueda ser una barnasa se expresa selectivamente en las células de tapetum en los estambres. La fertilidad se puede restaurar mediante la expresión en las células del tapetum de un inhibidor de ribonucleasa como barstar (por ejemplo el documento WO 1991/002069).

El principio activo es particularmente adecuado para controlar enfermedades virales en las siguientes plantas: algodón, lino, vid, frutas, verduras, como *Rosaceae* sp. (por ejemplo, frutas de pepita como manzanas y peras, pero también frutas de hueso como albaricoques, cerezas, almendras y melocotones, y frutas blandas como fresas), *Ribesioideae* sp., *Juglandaceae* sp., *Betulaceae* sp., *Anacardiaceae* sp., *Fagaceae* sp., *Moraceae* sp., *Oleaceae* sp., *Actinidiaceae* sp., *Lauraceae* sp., *Musaceae* sp. (por ejemplo, bananos y plantaciones), *Rubiaceae* sp. (por ejemplo, café), *Theaceae* sp., *Sterculiaceae* sp., *Rutaceae* sp. (por ejemplo, limones, naranjas y pomelo); *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, cebolla), *Papilionaceae* sp. (por ejemplo, guisantes); las principales plantas de cultivo, como *Gramineae* sp. (p.ej., maíz, césped, cereales como trigo, centeno, arroz, cebada, avena, mijo y triticale), *Asteraceae* sp. (por ejemplo, girasol), *Brassicaceae* sp. (por ejemplo, col blanca, col roja, brócoli, coliflor, coles de Bruselas, pak choi, colinabo, rábanos y semilla de aceite de colza, mostaza, rábano picante y berro), *Fabaceae* sp. (por ejemplo, frijol, cacahuetes), *Papilionaceae* sp. (por ejemplo, soja), *Solanaceae* sp. (por ejemplo, patatas), *Chenopodiaceae* sp. (por ejemplo,

remolacha azucarera, remolacha forrajera, acelga, remolacha); plantas útiles y plantas ornamentales para jardines y áreas boscosas; y variedades genéticamente modificadas de cada una de estas plantas.

Más específicamente, el principio activo es adecuado para controlar enfermedades virales en verduras. El principio activo es particularmente adecuado para el control de virus de las siguientes familias o géneros: *Caulimoviridae*, *Geminiviridae*, *Bromoviridae*, *Closteroviridae*, *Comoviridae*, *Potyviridae*, *Sequiviridae*, *Tombusviridae*, *Rhabdoviridae*, *Bunyaviridae*, *Partitiviridae*, *Rheoviridae*, *Capillovirus*, *Carlavirus*, *Enamovirus*, *Furovirus*, *Hormovirus*, *Idaeovirus*, *Luteovirus*, *Marafivirus*, *Potexvirus*, *Sobemovirus*, *Tenuivirus*, *Tobamovirus*, *Tobravirus*, *Trichovirus*, *Tymovirus* y *Umbravirus*.

Preferentemente, el principio activo se utiliza para controlar virus de las siguientes especies: virus del mosaico del nabo, virus de la arruga del nabo, virus del moteado de la vaina de frijol, virus del mosaico de la coliflor, virus del mosaico del tabaco, virus del enanismo arbustivo del tomate, virus del raquitismo andrajoso del arroz, virus del mosaico del pepino, virus de enano amarillo de cebada, virus de amarillo de la remolacha, virus de amarillo de lechuga, virus de mosaico del maíz, virus del enanismo del cacahuete y virus Y de la patata.

El principio activo se puede aplicar a las plantas en cualquier forma adecuada. Por ejemplo, el principio activo puede aplicarse en forma de suspensión, p.ej., suspensión a base de agua o aceite, emulsión, solución, polvo, como por ejemplo polvo humectable, espuma, pasta, gránulos, micropartículas, aerosoles o microencapsulaciones. Las formulaciones adecuadas se pueden preparar de manera convencional. Las formulaciones que comprenden el principio activo pueden ser composiciones listas para su uso, es decir, composiciones que pueden aplicarse directamente a las plantas mediante un dispositivo adecuado, o pueden estar en forma de concentrados comerciales que hay que diluir antes de su uso.

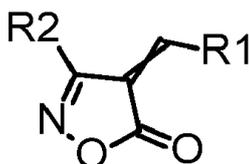
Las formulaciones pueden comprender el principio activo en solitario o en combinación con otros principios activos, como insecticidas, atrayentes, esterilizantes, bactericidas, acaricidas, nematocidas, otros fungicidas, sustancias reguladoras del crecimiento, herbicidas, protectores y/o fertilizantes.

El principio activo o las formulaciones que lo comprenden pueden aplicarse a las plantas según el modo habitual, p.ej., riego, rociado, pulverización, atomización. El principio activo puede aplicarse directa o indirectamente a las plantas, el entorno, el hábitat y/o el establecimiento. Por ejemplo, el principio activo puede inyectarse en la corteza o debajo de ella, verterse o rociarse alrededor de la planta en el suelo (suelo, suelo arenoso, suelo de grava, suelo rocoso, suelo limoso o suelo mixto). Otro tipo de aplicación es el rociado sobre la planta y sus partes. En forma seca, la composición del principio activo puede mezclarse con el material del suelo (suelo, suelo arenoso, suelo de grava, suelo rocoso, suelo limoso o suelo mixto) y/o con las semillas. El principio activo se puede aplicar al sistema de riego, ya sea en forma seca o líquida. El principio activo se aplica preferentemente a las plantas por rociado.

La presente invención también se refiere al uso de compuestos de fórmula (I) tal como se desvela en el presente documento para controlar enfermedades virales en plantas, más específicamente para estimular el mecanismo de defensa natural de las plantas contra virus, en particular, para estimular el mecanismo de defensa basado en silenciamiento de ARN de plantas contra virus. Las plantas y/o virus son como se ha desvelado.

Los compuestos de fórmula (I) estimulan el mecanismo de defensa de las plantas basado en el silenciamiento de ARN a través de un aumento en la producción de ARN pequeño. Ventajosamente, la capacidad de los compuestos de fórmula (I) para aumentar la producción de ARN pequeños también se puede usar en plantas genéticamente modificadas transformadas con una construcción de ARNi diseñada para mejorar las características agronómicas y/o proporcionar resistencia contra los patógenos (p.ej., bacterias, hongos), resistencia contra insectos/plagas y/o tolerancia al estrés. Por lo tanto, la presente invención también se refiere al uso de uno o más compuestos de fórmula (I) para mejorar las características agronómicas y/o proporcionar resistencia contra patógenos, resistencia contra insectos/plagas y/o tolerancia al estrés en plantas genéticamente modificadas transformadas con una construcción de ARNi a través de la mejora de la producción de ARN pequeño.

La presente invención también se refiere a un compuesto de fórmula (I) y/o una composición que lo comprende, en el que el compuesto de fórmula (I) es como sigue:



(I)

En la que:

- R1 se selecciona del grupo que consiste en 2-metilfenilo, 4-metilfenilo, 2,6-dimetilfenilo, 2,4,5-trimetilfenilo, 2,4,6-trimetilfenilo y 2,6-diclorofenilo; y
- R2 es 2-clorofenilo.

La composición de la presente invención normalmente comprende, además del compuesto de fórmula (I), uno o más vehículos aceptables, en particular uno o más vehículos agrícolamente aceptables.

5 Un vehículo es una sustancia natural o sintética, orgánica o inorgánica con la que se mezclan o combinan los ingredientes activos para una mejor capacidad de aplicación, en particular, para una mejor aplicación a plantas, partes de plantas o semillas. El vehículo, que puede ser sólido o líquido, es generalmente inerte.

10 Entre los ejemplos de vehículos sólidos adecuados se incluyen, pero sin limitación, sales de amonio, harinas de roca natural, como caolín, arcillas, talco, tiza, cuarzo, atapulgita, montmorilonita o tierra de diatomeas, y harinas de roca sintéticas, como sílice finamente dividida, alúmina y silicatos. Entre los ejemplos de vehículos sólidos normalmente útiles para la preparación de gránulos se incluyen, pero sin limitación, rocas naturales trituradas y fraccionadas como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita y dolomita, gránulos sintéticos de harinas inorgánicas y orgánicas y gránulos de material orgánico como papel, aserrín, cáscaras de coco, mazorcas de maíz y tallos de tabaco.

15 Entre los ejemplos de vehículos líquidos adecuados incluyen, pero sin limitación, agua, líquidos químicos orgánicos polares y no polares, por ejemplo de las clases de hidrocarburos aromáticos y no aromáticos (como ciclohexano, parafinas, alquilbencenos, xileno, tolueno alquilnaftalenos, hidrocarburos alifáticos clorados o aromáticos clorados como clorobencenos, cloroetilenos o cloruro de metileno), alcoholes y polioles (que opcionalmente también pueden estar sustituidos, eterificados o esterificados, como butanol o glicol), cetonas (como acetona, metil etil cetona, metil isobutil cetona ciclohexanona), ésteres (incluyendo grasas y aceites) y (poli)éteres, aminas no sustituidas y sustituidas, amidas (como dimetilformamida), lactamas (como N-alquilpirrolidonas) y lactonas, sulfonas y sulfóxidos (como dimetilsulfóxido). El vehículo también puede ser un expansor gaseoso licuado, es decir, un líquido que es gaseoso a temperatura normal y bajo presión estándar, por ejemplo, propelentes de aerosol, como halohidrocarburos, butano, propano, nitrógeno y dióxido de carbono.

La composición puede comprender además uno o más auxiliares aceptables que son habituales para formular composiciones (p.ej., composiciones agroquímicas), como uno o más tensioactivos.

25 Los ejemplos de tensioactivos adecuados incluyen emulsionantes y/o formadores de espuma, dispersantes o agentes humectantes que tienen propiedades iónicas o no iónicas, o mezclas de los mismos. Ejemplos de los mismos son sales de ácido poliacrílico, sales de ácido lignosulfónico, sales de ácido fenolsulfónico o ácido naftalenosulfónico, policondensados de etileno y/u óxido de propileno con alcoholes grasos, ácidos grasos o aminas grasas (ésteres de ácidos grasos de polioxietileno, éteres de alcohol graso de polioxietileno, por ejemplo alquilaril poliglicol éteres), fenoles sustituidos (preferentemente, alquilfenoles o arilfenoles), sales de ésteres sulfosuccínicos, derivados de taurina (preferentemente tauratos de alquilo), ésteres fosfóricos de alcoholes o fenoles polietoxilados, ésteres grasos de polioles y derivados de compuestos que contienen sulfatos, sulfonatos y fosfatos, por ejemplo, alquilaril poliglicol éteres, alquilsulfonatos, alquil sulfatos, arilsulfonatos, proteínas hidrolizadas, licor residual de lignosulfitos y metilcelulosa. Un tensioactivo se utiliza normalmente cuando el ingrediente activo y/o el vehículo son insolubles en agua y la aplicación se realiza con agua. Luego, la cantidad de tensioactivos varía normalmente de 5 a 40% en peso de la composición. Residuos de lignosulfitos y metilcelulosa. Un tensioactivo se utiliza normalmente cuando el ingrediente activo, y/o el vehículo, son insolubles en agua y la aplicación se realiza con agua. Entonces, la cantidad de tensioactivos varía normalmente de 5 a 40 % en peso de la composición.

40 Otros ejemplos de auxiliares que se acostumbra a utilizar para la formulación de composiciones agroquímicas incluyen repelentes de agua, secantes, aglutinantes (adhesivos, agentes adherentes, agentes de fijación, como carboximetil celulosa, polímeros naturales y sintéticos en forma de polvos, gránulos y latex, como goma árabe, polialcohol vinílico y poliactato de vinilo, y fosfolípidos naturales como cefalinas y lecitinas y fosfolípidos sintéticos, polivinil pirrolidona, poliactato de vinilo, polialcohol vinílico y tirosina), espesantes, estabilizantes (p.ej., estabilizantes del frío, conservantes, antioxidantes, estabilizantes de la luz u otros agentes que mejoran la estabilidad química y/o física), colorante y pigmentos (como pigmentos orgánicos, p.ej., óxido de hierro, óxido de titanio y azul de Prusia; colorantes orgánicos, p.ej., alizarina, azo y colorantes de ftalocianina de metal), antiespumantes (p.ej., anti-espumantes de silicona y estearato de magnesio), conservantes (p.ej., diclorofeno y alcohol bencílico hemiformal), espesantes secundarios (derivados de celulosa, derivados de ácido acrílico, xantana, arcillas modificadas y sílice finamente dividida), adhesivos, giberilinas y auxiliares de procesamiento, aceites minerales y vegetales, perfumes, ceras y nutrientes (incluyendo nutrientes traza, como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y zinc), coloides protectores, sustancias tixotrópicas, agentes de penetración, agentes secuestrantes y formadores de complejo. La selección de los vehículos y/o auxiliares dependerá del modo de aplicación de la composición previsto y/o de las propiedades físicas del/los principio(s) activo(s).

La presente invención se explica con mayor detalle con la ayuda de los ejemplos expuestos a continuación.

Ejemplos

55 **Ejemplo 1: Identificación de moduladores de la maquinaria de silenciamiento de la planta - uso de plantas informadoras SUC-SUL**

La ruta de silenciamiento de ARN de las plantas se puede controlar fácilmente con las plantas informadoras creadas artificialmente llamadas "plantas indicadoras de Arabidopsis SUC-SUL" (Dunoyer y col., Nat. Genet. 37, 1356-1360,

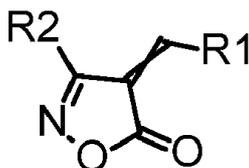
2005).

5 Las plantas indicadoras de *Arabidopsis* SUC-SUL son plantas transgénicas que expresan un ARN bicatenario de repetición invertida (IR) diseñado para dirigirse al transcrito SULFUR (SUL) en la vasculatura bajo el control del promotor SUC2 (Truernit y col, Planta 196 (3), 564-570, 1995). Una vez expresado, el ARNbc se procesa en pequeños ARN de interferencia que dirigen el silenciamiento de gen postranscripcional autónomo no celular de la transcripción de SULFUR, lo cual a su vez causa clorosis centrada en las venas. Dado que la clorosis observada resulta del silenciamiento de la transcripción de SULFUR, una expansión de la clorosis, observable directamente en las plantas, se correlaciona con una intensificación de la ruta de silenciamiento de ARN a nivel molecular.

10 Cinco días después de la germinación, se rociaron plántulas de *A. thaliana* (n = 6) con diferentes soluciones que contenían 300 ppm de una molécula activa de acuerdo con la invención, con dimetilsulfóxido (DMSO) al 5 % y una formulación de premezcla de concentrado emulsionable (CE) normal (6 plántulas/prueba). Se realizaron cuatro repeticiones para cada molécula. Las plantas de control se trataron con DMSO solamente (plantas tratadas simuladas). Se evaluaron los efectos de los tratamientos en las plantas indicadoras SUC-SUL 14 días después del tratamiento bajo iluminación trans y se registraron digitalmente con un microscopio estereoscópico midiendo la superficie y la intensidad de la zona clorótica (porcentaje de clorosis). Se llevaron a cabo dos experimentos independientes para estimar el porcentaje promedio de clorosis para cada molécula.

Los resultados se muestran en la Tabla 1 a continuación. El tratamiento con 300 ppm de Isoxazolona y análogos de los mismos condujeron a un aumento significativo en el porcentaje de clorosis confirmando la actividad del principio activo como potenciadores supuestos robustos del silenciamiento de ARN.

20 Para descartar moléculas que actúan directamente sobre el promotor y no sobre la maquinaria de silenciamiento de ARN, se analizaron los principios activos identificados en cuanto a su capacidad para aumentar la superficie y la intensidad de la zona clorótica, en un segundo paso, en algunas plantas indicadoras AtSUC2-GFP, que indican específicamente la actividad del promotor SUC2 (Wright y col., Plant Physiol. 131, 1555-1565, 2003).



ID	Isómero	R1	R2	% clorosis promedio
1	4Z	4-bromo-5-etil-2-tienilo	2-clorofenilo	67,9
2	4Z	3-(metilsulfanil)-2-tienilo	2-clorofenilo	62,0
3	4Z	4-bromo-5-[(metilsulfanil)metil]-2-tienilo	2-clorofenilo	59,7
4	4Z	2-Tienilo	2-clorofenilo	57,0
5	4Z	3-(metoximetil)-2-tienilo	2-clorofenilo	57,0
6	4Z	2-Tienilo	3-clorofenilo	52,9
7	4Z	2-Tienilo	2-metoxifenilo	50,9
8	4Z	2-Tienilo	2-Fluorofenilo	50,9
9	4E	5-metil-2-tienilo	2-clorofenilo	49,9
10	4Z	2-Tienilo	4-metilfenilo	48,0
11	4Z	2-Tienilo	Fenilo	46,8
12	4Z	2-Tienilo	4-Fluorofenilo	44,6
13	4E	4-metilfenilo	2-clorofenilo	44,5
14	4E	2-Tienilo	4-metoxifenilo	44,3
15	4E	2-Tienilo	Fenilo	43,7
16	4Z	2-metilfenilo	2-clorofenilo	43,5
17	4Z	5-bromo-2-tienilo	Fenilo	43,0
18	4Z	2-Tienilo	2,4-dichlorofenilo	42,7
19	4Z	2-Tienilo	2,3-diclorofenilo	42,5
20	4Z	5-fenil-2-tienilo	2-clorofenilo	42,0
21	4Z	4-bromo-5-metil-2-tienilo	2-clorofenilo	41,8
22	4Z	5-cloro-2-tienilo	2-clorofenilo	40,8
23	4E	2-Tienilo	3-metoxifenilo	38,6

25

(continuación)

ID	Isómero	R1	R2	% clorosis promedio
25	4E	5-metil-2-tienilo	Fenilo	38,2
26	4Z	2-Tienilo	2,5-diclorofenilo	37,9
27	4Z	3-metil-2-tienilo	2-clorofenilo	37,9
28	4Z	2-Tienilo	4-metoxifenilo	36,6
29	4Z	4-fenil-2-tienilo	2-clorofenilo	35,8
30	4Z	Ph	2-clorofenilo	35,6
31	4Z	2-Tienilo	2-cloro-5-fluorofenilo	34,8
32	4Z	5-metil-2-tienilo	4-metoxifenilo	34,4
33	4Z	2-Tienilo	2-metilfenilo	32,9
34	4E	2,6-diclorofenilo	2-clorofenilo	32,7
35	4E	2,4,6-trimetilfenilo	2-clorofenilo	32,5
36	4E	2,6-dim etilfenilo	2-clorofenilo	29,4
37	4Z	2-Tienilo	3,4-diclorofenilo	29,1
38	4Z	4-bromo-2-tienilo	Fenilo	27,5
39	4Z	3-metil-2-tienilo	4-metilfenilo	27,5
40	4Z	2,4,5-trimetilfenilo	2-clorofenilo	26,4
41	4Z	5-metil-2-tienilo	2-clorofenilo	26,1

Tabla 1: evaluación de Isoxazolona (compuesto ID N.º 4) y análogos de la misma en plantas indicadoras SUC-SUL. El nivel de clorosis de la planta tratada simulada alcanzó el 10%.

Ejemplo 2: Confirmación del efecto molecular de los moduladores de silenciamiento

5 El efecto de potenciación de Isoxazolona en la maquinaria de ARNi ha sido validado a nivel fenotípico y molecular. Se rociaron plantas de *Arabidopsis* SUC-SUL de cuatro semanas en fase de roseta con Isoxazolona a 200 ppm. Siete días después del tratamiento, se demostró que el DFMP inducía una clara expansión del fenotipo clorótico centrado en la vena dependiente de ARNi, que no se observó solo con DMSO (control simulado).

10 Se recogieron y analizaron molecularmente los tejidos aéreos de la planta utilizando metodologías del estado de la técnica. La expansión visual de la clorosis estuvo correlacionada con reducciones en los niveles de transcripción de SUL, tal como se analizó mediante qRT-PCR en tiempo real (Figura 1), así como reducciones en los niveles de proteína SUL cuantificables en análisis de transferencia Western. Asimismo, estos efectos estuvieron asociados con una sobre acumulación de ambos ARNip de 21 nt y 24 nt de longitud SUL derivados del SUL transgénico. En conjunto estos datos corroboran que Isoxazolona induce la ruta de ARNi de la planta.

15 Ejemplo 3: Eficacia antiviral de los moduladores de silenciamiento en *Arabidopsis*

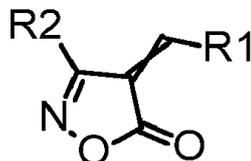
20 El virus del mosaico del nabo (TuMV) pertenece a *Potyviridae*, la familia más grande de virus de plantas conocidos. Este virus infecta una amplia gama de plantas, en particular *Brassicaceae*. El genoma de TuMV consiste en una molécula de ARN monocatenario codificante positivo (+ssRNA). Se analizó la eficacia antiviral de Isoxazolona con un potyvirus marcado con fluorescencia (TuMV-GFP) para identificar específicamente cuándo y dónde se induce el efecto de las moléculas durante la infección primaria del virus, así como su propagación local o sistémica.

25 Se rociaron plantas de *Arabidopsis* con 100 o 200 ppm de Isoxazolona 3 días antes de infectar las plantas con el virus TuMV-GFP. Los títulos de virus se midieron por qPCR y/o acumulación de proteínas de virus en análisis de transferencia Western y contando el número de focos de infección primaria bajo luz UV en el caso de TuMV-GFP. Isoxazolona conduce a una clara reducción de la acumulación de títulos de virus cinco días después de la infección en las plantas de *Arabidopsis*. Se observó una fuerte reducción de la acumulación de virus de manera consistente con TuMV-GFP tanto en hojas inoculadas (Figura 2) como en tejidos sistémicos tras el tratamiento con Isoxazolona., tal como se midió por la reducción de la acumulación de los niveles de ARNm de HcPro derivados de TuMV (Figura 3).

30

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de control de enfermedades virales en plantas, que comprende la aplicación a las plantas de al menos un compuesto de fórmula (I):



(I)

5 en la que

- R1 es un tienilo o fenilo, en el que dicho tienilo o fenilo puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₆), alquil (C₁-C₆)tio, (alcoxi (C₁-C₆))alquilo (C₁-C₆), (alquil (C₁-C₆)tio)alquilo (C₁-C₆) y fenilo; y
- R2 es un fenilo que puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₆) y alcoxi (C₁-C₆).

10

2. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que R1 se selecciona del grupo que consiste en 2-tienilo, fenilo, 3-metil-2-tienilo, 5-metil-2-tienilo, 2-metilfenilo, 4-metilfenilo, 4-fenil-2-tienilo, 5-fenil-2-tienilo, 4-bromo-2-tienilo, 5-bromo-2-tienilo, 5-cloro-2-tienilo, 4-bromo-5-metil-2-tienilo, 4-bromo-5-etil-2-tienilo, 3-(metilsulfanil)-2-tienilo, 4-bromo-5-[(metilsulfanil)metil]-2-tienilo, 3-(methoxymetil)-2-tienilo, 2,6-dimetilfenilo, 2,4,5-trimetilfenilo, 2,4,6-trimetilfenilo y 2,6-diclorofenilo.

15

3. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que R2 se selecciona del grupo que consiste en fenilo, 2-clorofenilo, 2-fluorofenilo, 3-clorofenilo, 4-fluorofenilo, 2,3-diclorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 2,5-diclorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 2-cloro-5-fluorofenilo, 2-metilfenilo, 4-metilfenilo, 2-metoxifenilo, 3-metoxifenilo y 4-metoxifenilo.

20

4. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el control se basa en la estimulación del mecanismo de defensa natural de las plantas contra virus.

5. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4, en el que el mecanismo de defensa natural de las plantas contra virus es un mecanismo de defensa de la planta basado en el silenciamiento de ARN.

6. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho procedimiento es un procedimiento preventivo.

25

7. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dichas plantas se seleccionan del grupo que consiste en algodón, lino, vid, frutas, verduras, plantas de cultivo, plantas ornamentales para jardines y áreas forestales y variedades genéticamente modificadas de cada una de estas plantas.

8. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dichas plantas se seleccionan del grupo que consiste en *Ribesioideae sp.*, *Juglandaceae sp.*, *Betulaceae sp.*, *Anacardiaceae sp.*, *Fagaceae sp.*, *Moraceae sp.*, *Oleaceae sp.*, *Actinidaceae sp.*, *Lauraceae sp.*, *Musaceae sp.*, *Rubiaceae sp.*, *Theaceae sp.*, *Sterculiaceae sp.*, *Rutaceae sp.*; *Solanaceae sp.*, *Liliaceae sp.*, *Asteraceae sp.*, *Umbelliferae sp.*, *Cruciferae sp.*, *Chenopodiaceae sp.*, *Cucurbitaceae sp.*, *Alliaceae sp.*, *Papilionaceae sp.*, *Asteraceae sp.*, *Brassicaceae sp.*, *Fabaceae sp.*, *Papilionaceae sp.*, *Solanaceae sp.* y *Chenopodiaceae sp.*

30

9. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dichos virus se seleccionan del grupo que consiste en las siguientes familias o géneros: *Caulimoviridae*, *Geminiviridae*, *Bromoviridae*, *Closteroviridae*, *Comoviridae*, *Potyviridae*, *Sequiviridae*, *Tombusviridae*, *Rhabdoviridae*, *Bunyaviridae*, *Partitiviridae*, *Rheoviridae*, *Capillovirus*, *Carlavirus*, *Enamovirus*, *Furovirus*, *Hordeivirus*, *Idaeovirus*, *Luteovirus*, *Marafivirus*, *Potexvirus*, *Sobemovirus*, *Tenuivirus*, *Tobamovirus*, *Tobravirus*, *Trichovirus*, *Tymovirus* y *Umbravirus*.

35

10. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dichos virus se seleccionan del grupo que consiste en virus del mosaico del nabo, virus de la arruga del nabo, virus del moteado de la vaina de frijol, virus del mosaico de la coliflor, virus del mosaico del tabaco, virus del enanismo arbustivo del tomate, virus del raquitismo andrajoso del arroz, virus del mosaico del pepino, virus de enano amarillo de cebada, virus de amarillo de la remolacha, virus de amarillo de lechuga, virus de mosaico del maíz, virus del enanismo del cacahuete y virus Y de la patata.

40

45

11. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que se aplica el compuesto de fórmula (I) por rociado a las plantas.

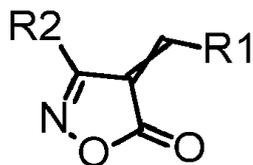
12. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que se aplica el compuesto de fórmula (I) a las plantas en una cantidad comprenda entre 0,01 y 5 kg/ha.

13. Uso de un compuesto de fórmula (I) tal como se define en la reivindicación 1, 2 o 3 para estimular el mecanismo de defensa natural de plantas contra virus.

5 14. Uso de acuerdo con la reivindicación 13 para estimular el mecanismo de defensa de las plantas basado en el silenciamiento de ARN.

15. Uso de un compuesto de fórmula (I) tal como se ha definido en la reivindicación 1, 2 o 3 para mejorar las características agronómicas y/o para proporcionar resistencia contra patógenos, insectos, plagas y/o para proporcionar tolerancia en plantas modificadas genéticamente transformadas con una construcción de ARNi.

10 16. Un compuesto de fórmula (I):



(I)

en la que:

- R1 se selecciona del grupo que consiste en 2-metilfenilo, 4-metilfenilo, 2,6-dimetilfenilo, 2,4,5-trimetilfenilo, 2,4,6-trimetilfenilo y 2,6-diclorofenilo; y
- 15 - R2 es 2-clorofenilo.

Figura 1/3

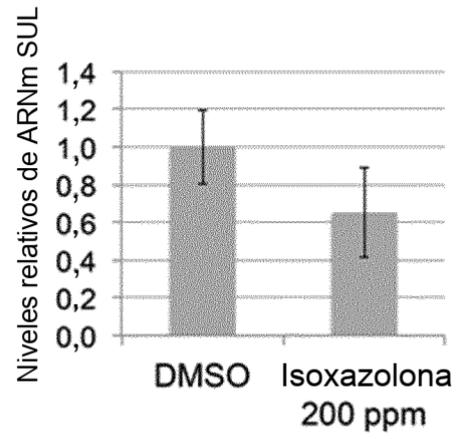


Figura 2/3

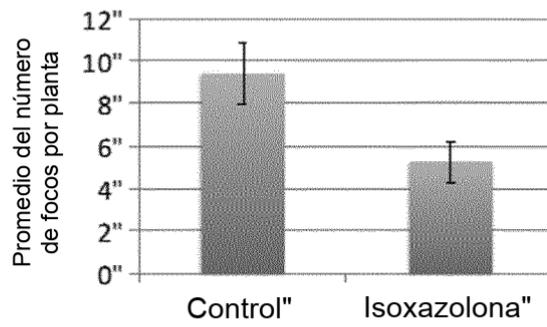


Figura 3/3

