



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 361 206**

51 Int. Cl.:  
**C07D 239/54** (2006.01)  
**A01N 43/48** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07821246 .1**  
96 Fecha de presentación : **12.10.2007**  
97 Número de publicación de la solicitud: **2081914**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **29.07.2009**

54 Título: **Forma cristalina de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)pirimidinil]-4-fluoro-N-[[metil(1-metiletil)amino]sulfonyl]benzamida.**

30 Prioridad: **13.10.2006 EP 06122265**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**14.06.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**14.06.2011**

73 Titular/es: **BASF SE**  
**67056 Ludwigshafen, DE**

72 Inventor/es: **Schmidt, Thomas;**  
**Gebhardt, Joachim;**  
**Löhr, Sandra;**  
**Keil, Michael;**  
**Wevers, Jan Hendrik;**  
**Erk, Peter;**  
**Saxell, Heidi Emilia;**  
**Hamprecht, Gerhard;**  
**Seitz, Werner;**  
**Mayer, Guido;**  
**Wolf, Bernd;**  
**Cox, Gerhard;**  
**Michel, Alfred;**  
**Zagar, Cyrill;**  
**Reinhard, Robert y**  
**Sievernich, Bernd**

74 Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

ES 2 361 206 T3

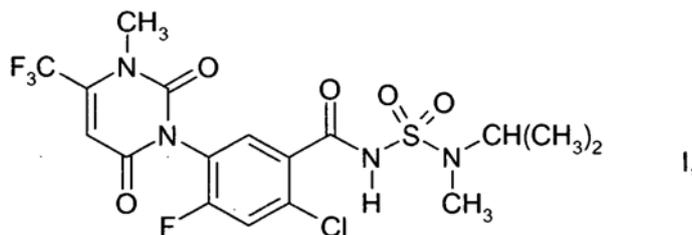
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar 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 de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2h)pirimidinil]-4-fluoro-n-[[metil(1-metiletil) amino]sulfonyl]benzamida.

- 5 La presente invención se refiere a una forma cristalina de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-fluoro-N-[[ metil( 1-metiletil)amino]sulfonyl]benzamida, que en lo sucesivo se llamará también feniluracilo 1. La invención también se refiere a un procedimiento para la preparación de esta forma cristalina y a formulaciones para la protección de vegetales, que contienen esta forma cristalina del feniluracilo.

El feniluracilo 1, que corresponde a la siguiente fórmula:



- 10 es una sustancia activa herbicida que se conoce de WO 01/083459. Otros procedimientos para su preparación se conocen de WO 03/097589, WO 05/054208 y WO 06/097589 y de la anterior solicitud internacional PCT/EP 2006/062414. Todos los procedimientos conocidos para preparar feniluracilo I lo proporcionan como una sustancia amorfa.

- 15 Los propios estudios de la solicitante han mostrado que el feniluracilo I amorfo es adecuado para la preparación de formulaciones que contienen la sustancia como un sólido, sólo de manera condicionada. En particular, pueden presentarse problemas de estabilidad en el caso de formulaciones polifásicas.

- 20 Sorprendentemente, se ha encontrado ahora que mediante procedimientos adecuados se puede obtener una forma de feniluracilo I cristalina, esencialmente exenta de disolventes que no presenta esas desventajas. Además, sorprendentemente se ha mostrado que esa forma cristalina tiene una mejor acción herbicida y, en una serie de cultivos, una mayor compatibilidad con plantas útiles que la forma amorfa del feniluracilo I conocida hasta ahora. Además, la forma cristalina conforme a la invención también es más compacta que la forma amorfa conocida hasta ahora y, cuando se la prepara, se obtiene en forma de cristales discretos o cristalitas. Por lo tanto ésta puede manejarse con más facilidad que a la forma I. Por consiguiente, la presente invención se refiere a una forma  
25 cristalina esencialmente exenta de disolvente de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H )-pirimidinil]-4-fluoro-N-[[metil-( 1-metiletil)amino]sulfonyl]benzamida.

Para distinguir de la forma amorfa conocida, en lo sucesivo denominada forma I, la forma del feniluracilo I, esencialmente libre de solvente, se denomina en lo sucesivo como forma II.

- 30 En cuanto a la forma II, el término "esencialmente libre de solvente" significa que la forma II, conforme a la invención, no presenta cantidades verificables de solventes incorporadas en la red cristalina, o sea que la porción de solvente en la red cristalina es de menos de 10 % en moles, en particular de no más de 5 % en moles, respecto del feniluracilo 1.

- 35 La forma II conforme a la invención puede ser identificada por medio de difracción de polvos por rayos X mediante su diagrama de difracción. De tal modo, un difractograma de polvos por rayos X grabado a 25 °C haciendo uso de radiación Cu-K (1.54178 Å) muestra por lo menos 2, normalmente al menos 4, frecuentemente al menos 6, en particular al menos 8 y especialmente todos los reflejos detallados en lo sucesivo en la Tabla 1 como valores 2θ como espaciados interplanares de red d:

Tabla 1:

2θ	d [Å]
6,3 ± 0,2°	14,92 ± 0,3
9,4 ± 0,2°	9,37 ± 0,2
10,9 ± 0,2°	8,15 ± 0,1
11,9 ± 0,2°	7,45 ± 0,05
12,6 ± 0,2°	7,02 ± 0,05

2θ	d [Å]
15,0 ± 0,2°	5,90 ± 0,05
15,8 ± 0,2°	5,62 ± 0,04
17,1 ± 0,2°	5,19 ± 0,03
20,0 ± 0,2°	4,44 ± 0,02
20,4 ± 0,2°	4,36 ± 0,02
24,7 ± 0,2°	3,61 ± 0,02
25,2 ± 0,2°	3,53 ± 0,02
26,2 ± 0,2°	3,40 ± 0,02

Estudios en monocristales de la forma II a -170°C muestran que la estructura de cristal subyacente es monoclinica. La celda unitaria presenta el grupo de espacio P2(1)/c. Los datos característicos de la estructura de cristal de la forma II están resumidos en la Tabla 2.

5 Tabla 2: Características cristalográficas de la forma II (medidas a -170°C)

Parámetro	Forma II
Clase	Monoclínico
Grupo espacial	P2(1)/c
a	9,377(5) Å
b	7,698(4) Å
c	28,12(2) Å
α	90°
β	96,37(3)°
γ	90°
Volumen	2017,1 (17) Å <sup>3</sup>
Z	4
Densidad (calculada)	1,649 Mg/m <sup>3</sup>
R1 ; wR2	0,057; 0,149
Longitud de onda	1,54178 Å
a,b,c = longitudes de vértices de la celda unitaria α,β,γ = ángulo de la celda unitaria Z = número de las moléculas en la celda elemental	

Para identificar la forma II, además de la difracción de polvos por rayos X y del análisis cristalográfico, también puede recurrirse a la calorimetría diferencial por exploración (DSC).

- 10 La forma II muestra un termograma con un pico de fusión característico en el rango de 170 y 200°C. El pico máximo está típicamente dentro del intervalo de aproximadamente 180°C a 190°C. Los puntos de fusión indicados aquí se refieren a datos determinados por medio de calorimetría diferencial (Differential Scanning Calorimetry: DSC, material de crisol aluminio, tasa de calentamiento: 5 K/min).

La preparación de la forma II del feniluracilo según la invención se logra mediante cristalización controlada a partir de una solución del feniluracilo I en un solvente orgánico que está esencialmente libre de agua.

- 15 Para este efecto, se proporciona una solución de feniluracilo I, en un primer paso i), en un solvente orgánico que está esencialmente libre de agua, y luego, en un segundo paso, se produce una cristalización controlada del feniluracilo 1.

- 20 En este contexto, esencialmente libre de agua significa que la concentración de agua en la solución que contiene el feniluracilo I no excede el 10% en peso, frecuentemente el 5% en peso y en particular el 1 % en peso, respecto de la cantidad total de solvente.

- 25 Con el término "cristalización controlada" puede entenderse que la cristalización se efectúa por un lapso prolongado de tiempo que regularmente es de al menos 1 hora, frecuentemente al menos de 2 horas y en particular al menos de 3 horas. La cristalización también puede realizarse por un lapso largo de hasta varios días, por ejemplo 1, 2 a 3 días. Aunque con frecuencia la cristalización no sobrepasará las 15 horas. Por consiguiente, regularmente se efectúa la cristalización por un lapso de tiempo de 1 a 24 h, con frecuencia de 2 h a 15 h, en particular de 3 a 10 h.

Son solventes adecuados, básicamente, aquellos solventes orgánicos y mezclas de solventes en los cuales el feniluracilo I es lo suficientemente soluble a temperatura elevada; presenta, por ejemplo, una solubilidad de al menos 100 g/L a 50°C.

5 Así mismo, se prefieren solventes y mezclas de solventes cuyo punto de ebullición a presión atmosférica está en el rango que de 50 a 160°C.

Ejemplos de solventes adecuados son, en particular, los solventes orgánicos enunciados a continuación, llamados también en lo sucesivo solventes L1:

- Alcoholes de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, tales como metanol, etanol, propanol, n-butanol, isobutanol, terc-butanol, 1-pentanol o hexanol,
- 10 - Cetonas acíclicas que tienen de 3 a 8 átomos de carbono, tales como acetona, metiletil-cetona o 3-metilbutan-2-ona (isopropilmetil-cetona),
- Cetonas cíclicas que tienen de 5 a 8 átomos de carbono, tales como ciclohexanona o cicloheptanona,
- Hidrocarburos aromáticos y mezclas de hidrocarburos, y clorohidrocarburos aromáticos, en particular mono- y dialquil-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-bencenos tales como tolueno, xilenos, clorobenceno y diclorobencenos,
- Éteres dialquílicos-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, tales como éter dietílico, éter diisopropílico y éter metil-terc-butílico,
- 15 - Éteres alicíclicos de 5 o 6 miembros, tales como tetrahidrofurano (THF) o dioxano,
- Nitroalcanos que tienen 1 a 3 átomos de carbono, tales como nitrometano,
- Alquilnitrilos que tienen 2 a 6 átomos de carbono, tales como acetonitrilo, propionitrilo, isobutironitrilo y butironitrilo,
- 20 - Ésteres alquílicos-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> de ácidos carboxílicos alifáticos C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular ésteres alquílicos-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> de ácido acético, tales como acetato de etilo y acetato de butilo,
- N,N-dimetilamidas de ácidos carboxílicos alifáticos C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, tales como dimetilformamida y dimetilacetamida, así como
- Mezclas de los solventes previamente nombrados.

Son solventes orgánicos preferidos L1:

- 25 - alcoholes de C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, tales como metanol, etanol, propanol, n-butanol, isobutanol y terc-butanol,
- cetonas acíclicas que tienen 3 a 6 átomos de carbono, tales como acetona, metiletil-cetona o 3-metilbutan-2-ona (isopropilmetil-cetona),
- monoalquil-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-bencenos tales como el tolueno,
- éteres dialquílicos-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, tales como éter dietílico, éter diisopropílico y éter metil-terc-butílico,
- 30 - ésteres alquílicos-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> de ácido acético, tales como acetato de etilo y acetato de butilo,
- éteres alicíclicos de 5 o 6 miembros, tales como tetrahidrofurano (THF), así como
- mezclas de los solventes previamente nombrados.

35 Son solventes orgánicos L1 especialmente preferidos los monoalquil-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-bencenos, específicamente el tolueno, y mezclas de monoalquil-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-bencenos, especialmente de tolueno, con tetrahidrofurano. También se prefieren mezclas de los solventes preferidos L1, en particular mezclas de monoalquil-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-bencenos, especialmente mezclas de tolueno, con metanol, en las que incluso cantidades pequeñas de metanol (por ejemplo hasta 20% en volumen, en particular hasta 10% en volumen) conducen a una mayor pureza del cristalizado obtenido.

Fundamentalmente también son apropiadas las mezclas de los previamente nombrados solventes orgánicos L1 con otros solventes L2 distintos de los primeros, en las que el solvente L1 constituye típicamente la cantidad principal, en particular al menos 70% en peso y especialmente al menos 90% en peso del solvente empleado para la cristalización. En particular, el solvente L1 es el único solvente, o bien contiene menos de 5% en peso, respecto de la cantidad total de solvente de un solvente orgánico distinto de L1.

Los otros solventes orgánicos L2 son, en particular,

- carbonatos que tienen preferentemente 2 a 6 átomos de carbono, tales como carbonato de dimetilo, carbonato de dietilo o carbonato de etileno,
- ésteres alquílicos-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> de ácidos carboxílicos alifáticos de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> tales como acetato de metilo, acetato de etilo, acetato de propilo, isobutirato de metilo y acetato de isobutilo,
- hidroxi-alquil-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-aromáticos y alquil-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-carbonil aromáticos, tales como el alcohol bencílico y la acetofenona,
- clorohidrocarburos alifáticos tales como diclorometano y dicloroetano,
- sulfóxidos que tienen preferentemente de 2 a 6 átomos de carbono, tales como dimetilsulfóxido,
- sulfonas que tienen preferentemente de 2 a 6 átomos de carbono, tales como dimetilsulfona y tetrametilsulfona,
- hidrocarburos alifáticos y cicloalifáticos que tienen regularmente de 5 a 10 átomos de carbono, tales como hexano, ciclohexano, éter de petróleo y bencina de petróleo.

La concentración de feniluracilo I en la solución empleada para la cristalización, depende naturalmente del tipo de solvente y de la temperatura de la solución y está con frecuencia en el rango de 50 a 800 g/L. Las condiciones adecuadas pueden ser determinadas por el experto en la materia mediante experimentos rutinarios.

Preferentemente, la solución de feniluracilo I empleada para la cristalización contiene el feniluracilo I en una pureza de al menos 85%, frecuentemente al menos 90%, en particular al menos 95%; es decir, la porción de impurezas orgánicas que no son solventes orgánicos, constituye no más de 15% en peso, frecuentemente no más de 10% en peso y en particular no más de 5% en peso, respecto del feniluracilo I que está presente en forma disuelta en el solvente.

La solución que contiene el feniluracilo I puede suministrarse, por ejemplo, mediante los siguientes métodos:

- (1) Disolución del feniluracilo I, preferentemente en una forma distinta de la forma II, en un solvente orgánico esencialmente libre de agua; o bien
- (2) Preparación del feniluracilo I mediante una reacción química y transferencia de la mezcla de reacción, opcionalmente luego de haberse separado los reactivos y/o subproductos, a un solvente orgánico que es adecuado de acuerdo con la invención y está esencialmente libre de agua.

Básicamente, cualquier forma conocida del feniluracilo I puede emplearse para preparar la solución mediante disolución del feniluracilo I. Naturalmente, se seleccionará una forma del feniluracilo I que sea distinta de la forma II. Para ese fin, en particular, se considera una masa fundida sólida o líquida del feniluracilo o del feniluracilo I amorfo tal como se lo conoce del estado de la técnica. Los solvatos, en particular los hidratos del feniluracilo I, o un solvato de metanol del feniluracilo I, también son formas adecuadas del feniluracilo, distintas de la forma I. También son adecuadas las mezclas de diferentes formas del feniluracilo. Los hidratos del feniluracilo I son objeto de una solicitud de patente paralela a la cual se hace referencia aquí en todo su alcance.

El solvente usado para disolver el feniluracilo I es típicamente uno de los solventes orgánicos L1 previamente nombrados o una mezcla de diferentes solventes L1 o una mezcla de solventes, que contiene al menos 70% en peso y especialmente al menos 90% en peso de solvente L1, respecto de la cantidad total de solvente empleado para disolver.

Para disolver la forma del feniluracilo I, que es distinta de la forma II, el feniluracilo I se incorporará usualmente el feniluracilo I al solvente en forma de una sustancia sólida en partículas finas, o en forma de masa fundida

entremezclando con el solvente a una temperatura a la que el solvente, o la mezcla de solventes, puede disolver por completo el feniluracilo I.

5 La disolución de la forma amorfa I usualmente se lleva a cabo a temperaturas en del rango de 20 a 160°C. En una realización preferida de la invención, la disolución del feniluracilo I se realiza a temperaturas elevadas, en particular a por lo menos 50°C, especialmente a por lo menos 80°C, en cuyo caso la temperatura aplicada para disolver no excederá naturalmente el punto de ebullición del solvente. Frecuentemente, la disolución se lleva a cabo a temperaturas en del rango de 50 a 140 °C, en particular en el rango de 80 a 120°C y de manera especialmente preferida en el rango de 95 a 115°C.

10 La cantidad de feniluracilo I que se disuelve en el solvente depende por naturaleza del tipo de solvente L1 y de la temperatura de disolución, y está frecuentemente en el rango que va de 100 a 800 g/L. Las condiciones adecuadas pueden determinarse por el experto en la materia mediante experimentos rutinarios.

15 La solución del feniluracilo I también puede proporcionarse transfiriendo una mezcla de reacción que se ha obtenido mediante una reacción química y que contiene el feniluracilo I a un solvente orgánico que está esencialmente libre de agua y es adecuado de acuerdo con la invención, opcionalmente luego de haberse separado los reactivos y/o subproductos. En tal caso puede procederse de tal modo que la reacción se lleve a cabo en un solvente orgánico o en una mezcla de solventes que se compone, al menos en parte, preferentemente de al menos 50% en peso de un solvente que es adecuado para la cristalización, y opcionalmente un procesamiento en el cual se retiren reactivos en exceso y, opcionalmente catalizadores y solventes inadecuados que estén presentes, por ejemplo agua y/o metanol. La preparación de una solución del feniluracilo I mediante reacción química de un precursor adecuado del feniluracilo I, puede llevarse a cabo por analogía con los métodos que se describen en el estado de la técnica que se citó al comienzo, al cual se hace referencia aquí en su totalidad.

20 Siempre que se empleen solvatos de feniluracilo I para preparar la solución, puede ser ventajoso eliminar el solvente del solvato después de la disolución, aunque antes de la cristalización, mediante destilación, por ejemplo.

La cristalización de la forma II del feniluracilo I puede efectuarse de manera usual; por ejemplo:

- 25 - enfriando la solución que contiene el feniluracilo I en forma disuelta,
- adicionando a la solución que contiene el feniluracilo I en forma disuelta, un solvente orgánico que disminuye la solubilidad, en particular adicionando un solvente orgánico apolar anhidro;
- concentrando la solución que contiene el feniluracilo I en forma disuelta, o
- combinando las medidas previamente nombradas.

30 Regularmente, la cristalización se lleva a cabo hasta que se cristalice al menos 80% en peso, preferentemente al menos 90% en peso, del feniluracilo I empleado.

35 En una forma preferida de realización de la invención, se procederá de tal modo que la solución que contiene el feniluracilo I en forma disuelta sea preparada a temperatura elevada, preferentemente a por lo menos 50°C, por ejemplo 50 a 150°C, preferentemente 80 a 120°C y especialmente de manera preferida en el rango de 100 a 115°C, y la cristalización del feniluracilo I se efectúe seguidamente por enfriamiento y, opcionalmente, por concentración de la solución. Preferentemente, para iniciar la cristalización, la solución del feniluracilo I se enfría en por lo menos 20 K, en particular en 30 a 60 K. El proceso de enfriamiento puede llevarse a cabo de manera controlada, es decir regularmente a un ritmo de enfriamiento lento de no más de 20 K/h, por ejemplo 0,5 a 20 K/h y frecuentemente 1 a 40 K/h. El enfriamiento controlado se lleva a cabo ventajosamente cuando se inicia el proceso de cristalización. Sin embargo, también es posible enfriar más rápidamente, en cuyo caso el cristalizado será movido por un lapso prolongado de tiempo al licor madre; es decir, hasta que se logre el tiempo de cristalización deseado, antes de ser aislado.

45 Para mejorar la pureza, la cristalización puede realizarse de tal manera que primero se enfríe la solución del feniluracilo hasta que se haya cristalizado parte del feniluracilo o todo el feniluracilo, y a continuación se recalienta con el fin de disolver el cristalizado, aunque sin disolverse completamente, y a continuación enfriar la solución de nuevo. Respecto de las temperaturas y los ritmos de enfriamiento, se aplica lo previamente nombrado por analogía.

La cristalización de la forma II puede favorecerse o acelerarse mediante inoculación de cristales seminales de la forma II, por ejemplo adicionando cristales de siembra de la forma II, antes o durante el proceso de cristalización.

Siempre que los cristales de siembra sean añadidos durante el proceso de cristalización, su cantidad es típicamente de 0,001 a 10% en peso, frecuentemente de 0,005 a 5% en peso, en particular de 0.01 a 1% en peso y especialmente de 0,05 a 0.5% en peso, respecto del feniluracilo I disuelto.

5 Siempre que la cristalización se realice en presencia de cristales de siembra de la forma II, esos cristales se añaden preferentemente solo a una temperatura a la cual se logra la concentración de saturación del feniluracilo I en el respectivo solvente; o sea, a una temperatura (o debajo de ella) a la cual la cantidad de feniluracilo I disuelta en el solvente respectivo forma una solución saturada. La dependencia de la temperatura de la concentración de saturación en un solvente puede determinarse por el experto en la materia mediante experimentos rutinarios. Con frecuencia la adición de los cristales de siembra se efectúa cuando la temperatura de la solución no es más de 60°C.

10 Preferentemente la solución se deja enfriar a temperaturas inferiores a los 30 °C, en particular de 25°C o menos, por ejemplo a temperaturas en el rango de 0°C a 25°C, después de la adición de los cristales de siembra, antes de separar el material cristalino resultante de la lejía madre para aislar la forma II del feniluracilo I. El enfriamiento en presencia de cristales de siembra puede efectuarse de manera controlada con una velocidad de enfriamiento regularmente no mayor de 30 K/h, por ejemplo de 1 a 30 K/h, frecuentemente de 2 a 20 K/h y en particular de 3 a 15

15 K/h, o bien de una manera no controlada.

También aquí un recalentamiento para disolver el cristalizado, seguido de un nuevo enfriamiento, como se describe arriba, puede conducir al mejoramiento de la pureza del producto.

20 Ha demostrado ser ventajoso mover el material cristalino durante algún tiempo a temperaturas por debajo de la temperatura de cristalización, por ejemplo en el rango de 0 a 35°C, en la lejía madre, por ejemplo 1 hora a 3 horas, para garantizar una completa cristalización a la forma II. La duración completa antes del inicio del enfriamiento hasta el aislamiento de los cristales mediante separación de la lejía madre se encuentra entonces en los rangos mencionados arriba.

25 De manera alternativa, la cristalización también puede lograrse mediante adición de un solvente apolar anhidro L2, por ejemplo de 5 a 60% en volumen, en particular 20 a 55% en volumen y especialmente de 30 a 50% en volumen, respecto del volumen del solvente, o de la mezcla de solventes, usados para disolver el feniluracilo I. Preferentemente, la adición del solvente apolar L2 se efectúa durante un lapso de tiempo largo, por ejemplo por un lapso de 30 min a 10 horas, en particular un lapso de 1 hora a 8 horas.

30 En particular, es posible combinar entre sí la adición del solvente apolar y la adición de cristales de siembra. La adición del solvente apolar puede efectuarse en forma de solvente apolar puro o en forma de una mezcla de solvente apolar con uno de los solventes previamente nombrados L1, en particular en mezcla con el solvente empleado para la disolución. Ejemplos of solventes apolares son hidrocarburos alifáticos y cicloalifáticos tales como pentano, hexano, ciclohexano, isohexano, heptano, octano, decano, y haloaromáticos tales como clorobenceno, diclorobenceno o mezclas de éstos.

35 La obtención de la forma II a partir del cristalizado, es decir la separación de la forma II del licor madre, se logra mediante técnicas usuales para separar los componentes sólidos de los fluidos, por ejemplo mediante filtración, centrifugación o decantación. Regularmente, el componente sólido aislado será lavado, por ejemplo con el solvente usado para la cristalización, con agua, o con una mezcla de solventes orgánicos, usados para la cristalización, y agua. El lavado puede ser efectuado en uno o más pasos, en cuyo caso muchas veces se lava con agua en el último paso de lavado. El lavado se efectúa de manera típica a temperaturas inferiores a los 30°C, frecuentemente inferiores a los 25°C y en particular inferiores a los 20°C, para mantener lo más baja posible la pérdida de producto de valor. A continuación, la forma II resultante puede secarse y luego se lleva a seguir procesándose. Sin embargo, muchas veces el ingrediente activo húmedo obtenido después del lavado, en particular un ingrediente activo húmedo por acción del agua, se llevará a seguir procesándose.

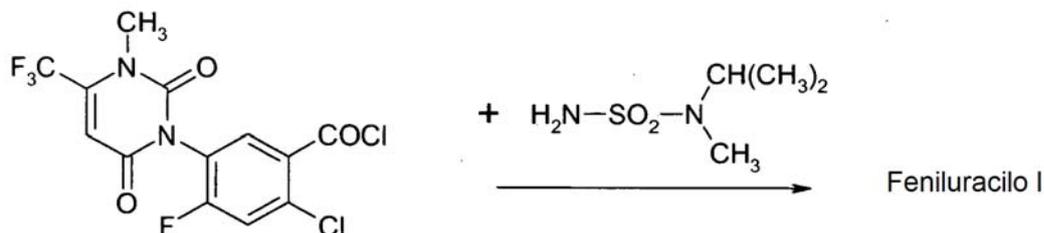
40

45 Mediante la cristalización de la invención se obtiene la forma II con un contenido de feniluracilo I de al menos 94% en peso, en particular de al menos 96% en peso. La porción de la forma II, respecto de la cantidad total de feniluracilo I, es típicamente de al menos 90%, muchas veces de al menos 95% y en particular de al menos 98%.

50 La preparación de la 2-cloro-5-[3,6-dihidro-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1 (2H)pirimidinil]-4-fluoro-N-[[metil(1-metiletil)amino]sulfonil]-benzamida usada como material de partida para la preparación de la forma II puede efectuarse mediante los procedimientos descritos en WO 01/083459, WO 03/097589, WO 05/054208, WO 06/097589 y PCT/EP 2006/062414, los cuales se incorporan por referencia por medio de la presente en todo el alcance .

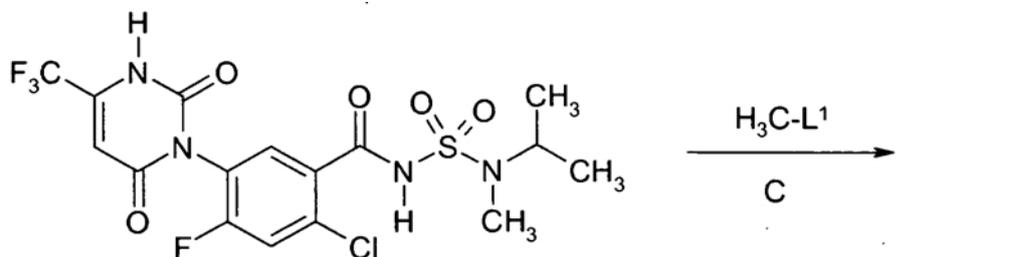
Particularmente se prefiere preparar el feniluracilo I mediante los procedimientos siguientes:

1) Transformación de ácido 2-cloro-5-[3,6-dihidro-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1 (2H)-pirimidinil]- 4-fluorobenzoico en su cloruro de ácido o el correspondiente anhídrido y subsiguiente reacción del correspondiente derivado activado de ácido con N-metil- N-(1-metiletil)sulfamoilamida, por ejemplo:



5 Esta reacción se lleva a cabo usualmente a temperaturas desde 20°C hasta el punto de ebullición de la mezcla de  
 rección, en un solvente orgánico y en presencia de una base, así como, opcionalmente, de un catalizador  
 [compárese, por ejemplo, WO 01/083459, WO 03/097589 y también WO 04/039768]. Son solventes adecuados  
 hidrocarburos alifáticos tales como pentano, hexano, ciclohexano y mezclas de alcanos-C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>, hidrocarburos  
 10 aromáticos tales como tolueno, o-, m- y p-xileno, hidrocarburos halogenados tales como cloruro de metileno,  
 cloroforno y clorobenceno, éteres tales como éter dietílico, éter diisopropílico, éter terc-butilmetílico, dioxano, anisol  
 y tetrahidrofurano, nitrilos tales como acetonitrilo y propionitrilo, cetonas tales como acetona, metiletil-cetona,  
 dietilcetona y terc-butilmetil-cetona, alcoholes tales como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol y terc-  
 15 butanol, así como también dimetilsulfóxido, dimetilformamida y dimetilacetamida. También pueden usarse mezclas  
 de los solventes previamente nombrados. En general, como bases se toman en cuenta bases inorgánicas, tales  
 como los hidróxidos de metales alcalinos y de metales alcalinotérreos, tales como hidróxido de litio, hidróxido de  
 sodio, hidróxido de potasio y hidróxido de calcio; óxidos de metales alcalinos y de metales alcalinotérreos tales como  
 el óxido de litio, el óxido de sodio, el óxido de calcio y el óxido de magnesio; hidruros de metales alcalinos y de  
 20 metales alcalinotérreos, tales como el hidruro de litio, el hidruro de sodio, el hidruro de potasio y el hidruro de calcio;  
 amidas de metales alcalinos, tales como la amida de litio, la amida de sodio y la amida de potasio, carbonatos de  
 metales alcalinos y de metales alcalinotérreos, tales como carbonato de litio, carbonato de potasio y carbonato de  
 calcio y también bicarbonatos de metales alcalinos, tales como el bicarbonato de sodio; compuestos  
 organometálicos, en particular alquilos de metales alcalinos, tales como el metililitio, el butillitio y el fenililitio;  
 25 haluros de alquilmagnesio, tales como el cloruro de metilmagnesio y alcóxidos de metales alcalinos y metales  
 alcalinotérreos, tales como el metóxido de sodio, el etóxido de sodio, el etóxido de potasio, el terc-butóxido de  
 potasio, el terc-pentóxido de potasio y el dimetoximagnesio, además bases orgánicas como, por ejemplo, aminas  
 terciarias, tales como trimetilamina, trietilamina, diisopropiletilamina y N-metilpiperidina, piridina, piridinas sustituidas  
 tales como colidina, lutidina y 4-dimetilaminopiridina, y aminas bicíclicas. Las bases se aplican en general en  
 30 cantidades catalíticas o equimolares, pero también pueden usarse en exceso u opcionalmente como solventes. Los  
 materiales de partida se hacen reaccionar en general el uno con el otro en cantidades equimolares. Puede ser  
 ventajoso aplicar uno de los materiales de partida en exceso.

2) Metilación de 2-cloro-5-[3, 6-dihidro-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1 (2H)-pirimidinil]-4-fluoro-N-[[metil(1-  
 metiletil)amino]sulfonyl]benzamida (en lo sucesivo "NH-uracilo") con un agente de metilación C:



35 El grupo L1 representa un grupo de salida nucleofílico, preferentemente halógeno, tales como cloro, bromo o yodo,  
 sulfato de alquilo-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, como sulfato de metilo, alquil-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-sulfonyloxi, como metilsulfonyloxi, haloalquil-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-  
 sulfonyloxi, como trifluorometilsulfonyloxi o fenilsulfonyloxi; es muy preferido el sulfato de alquilo-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>.

Agentes de metilación C adecuados son haluros de metilo tales como yoduro de metilo, bromuro de metilo, cloruro de metilo, sulfato de dimetilo, haloalquil-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-sulfonato de metilo, o fenilsulfonato de metilo, particularmente se prefieren haluros de metilo y sulfato de dimetilo; extraordinariamente se prefiere sulfato de dimetilo.

- 5 El agente de metilación C puede aplicarse tanto en una cantidad equimolar, respecto del NH-uracilo, como también en una cantidad subestequiométrica (en defecto) o en una cantidad supraestequiométrica (en exceso).

- 10 Usualmente el proceso (2) se realiza en presencia de una base, en cuyo caso se toman en consideración todas las bases orgánicas e inorgánicas usuales, por ejemplo las bases mencionadas en el proceso (1). Se prefieren bases seleccionadas entre hidróxidos de metales alcalinos y metales alcalinotérreos, tales como hidróxido de litio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio e hidróxido de calcio; óxidos de metales alcalinos y metales alcalinotérreos, tales como óxido de litio, óxido de sodio, óxido de calcio y óxido de magnesio, carbonatos de metales alcalinos y metales alcalinotérreos, tales como carbonato de litio, carbonato de sodio, carbonato de potasio y carbonato de calcio, y también bicarbonatos de metales alcalinos, tales como bicarbonato de sodio. En una realización particularmente preferida, se usa como base hidróxido de sodio o hidróxido de potasio. Las bases se usan en general en cantidades equimolares, respecto del NH-uracilo, pero pueden usarse también en catalíticamente, en exceso u opcionalmente como solvente.
- 15

En una variante muy preferida del proceso (2), el valor pH se mantiene en un rango de 1 a 6 durante toda la reacción mediante la adición de bases, de manera continua o por porciones, "Adición de bases por porciones" significa que la adición de la base durante la reacción se efectúa en porciones individuales, es decir, en al menos 2 porciones, o en varias hasta muchas porciones, o de manera continua.

- 20 Para la reacción, el NH-uracilo, el agente de metilación C y opcionalmente la base, pueden introducirse por separado, simultánea o sucesivamente en el recipiente de reacción y hacerse reaccionar.

De acuerdo con una primera realización del proceso (2), la reacción del NH-uracilo con el agente de metilación C se realiza en un solvente orgánico.

- 25 Como solventes para esas reacciones se toman en consideración, según el rango de temperatura: hidrocarburos alifáticos, cicloalifáticos o aromáticos, tales como pentano, hexano, ciclopentano, ciclohexano, tolueno, xileno; hidrocarburos clorados alifáticos y aromáticos, tales como diclorometano, triclorometano, 1,2-dicloroetano, 1,1,2,2-tetracloroetano, cloro benceno, 1,2-, 1,3- o 1,4-diclorobenceno, clorotoluenos, diclorotoluenos; éteres dialquílicos de cadena abierta tales como éter dietílico, éter di-n-propílico, éter di-n-isopropílico, éter metil-terc-butílico; éteres cíclicos, tales como tetrahydrofurano, 1,4-dioxano, anisol; éteres glicólicos tales como éter dimetilglicólico, éter dietilglicólico, éter dimetílico de dietilenglicol, éter dietílico de dietilenglicol, alcoholes-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, tales como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol; ésteres alquílicos-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> de ácidos carboxílicos alifáticos, tales como acetato de metilo, acetato de etilo o acetato de n-butilo; cetonas tales como acetona, metiletil-cetona, metilisopropil-cetona, metilisobutil-cetona, butanona; carbonatos tales como carbonato de dietilo y carbonato de etileno; N,N-dialquilamidas tales como N,N-dimetilformamida o N,N-dimetilacetamida; N-alquillactamas tales como N-metilpirrolidona; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido; tetraalquilureas tales como tetrametilurea, tetraetilurea, tetrabutilureas, dimetiletilenurea, dimetilpropilenurea, o mezclas de estos solventes.
- 30
- 35

- 40 Como solventes se prefieren N,N-dialquilamidas, tales como la N,N-dimetilformamida; N-alquillactamas, tales como N-metilpirrolidona; cetonas tales como acetona; hidrocarburos aromáticos, tales como tolueno; hidrocarburos alifáticos y aromáticos clorados, tales como diclorometano o clorobenceno; éteres cíclicos, tales como tetrahydrofurano; ésteres alquílicos-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> de ácidos carboxílicos alifáticos, tales como acetato de etilo, acetato de butilo, o mezclas de esos solventes.

La metilación del NH-uracilo se efectúa preferentemente a temperaturas entre -5°C y 100°C. El tiempo de reacción puede ser determinado por el experto en la materia de una manera conocida de por sí mediante métodos rutinarios tales como cromatografía de capa delgada o por HPLC.

- 45 En otra variante del proceso (2a), la reacción puede también realizarse en un sistema polifásico. Esta variante es la preferida.

Respecto del agente de metilación C, del valor pH, de la base, de la temperatura y de la presión, también es válido lo dicho previamente.

De acuerdo con una segunda realización preferida del proceso (2), la reacción del NH-uracilo con el agente de metilación C se realiza en un sistema polifásico acuoso-orgánico en presencia de uno o más catalizadores de transferencia de fases.

- 5 Ejemplos de catalizadores de transferencia de fases son sales de amonio cuaternario, sales de fosfonio, éteres corona o poliglicoles. Sales adecuadas de amonio cuaternario comprenden, por ejemplo, haluros de tetra(alquil-C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>)amonio y haluros de N-benciltri(alquil-C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>)-amonio. Las sales adecuadas de fosfonio comprenden, por ejemplo, cloruros de alquil-C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>-trifenilfosfonio, bromuros de alquil-C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>-trifenilfosfonio, acetatos de alquil-C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>-trifenilfosfonio, cloruros de tetra(alquil-C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>)-fosfonio o bromuros de tetra(alquil-C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>)-fosfonio, cloruro de tetrafenilfosfonio o bromuro de tetrafenilfosfonio, cloruro de benciltrifenilfosfonio o bromuro de benciltrifenilfosfonio.
- 10 Éteres corona adecuados preferidos comprenden, por ejemplo, 18-corona-6, dibenzo-18-corona-6. Poliglicoles adecuados preferidos comprenden, por ejemplo, éter dibutílico de dietilenglicol (= butildiglime), éter dimetílico de tetraetilenglicol (= tetraglime), éter dimetílico de trietilenglicol (= triglime), éter dimetílico de poliglicol. Regularmente, el catalizador de transferencia de fases se emplea en una cantidad de hasta 20 % en moles, respecto del NH-uracilo.
- 15 El sistema polifásico comprende una fase acuosa y al menos una fase líquida orgánica. Además, también pueden presentarse fases sólidas.

La fase acuosa es preferentemente una solución que contiene la base, en particular una solución acuosa de hidróxidos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos (tales como hidróxido de litio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio y hidróxido de calcio), carbonatos de metales alcalinos o de metales alcalino térreos (tales como carbonato de litio, carbonato de sodio, carbonato de potasio y carbonato de calcio) o bicarbonatos de metales alcalinos (tales como bicarbonato de sodio) en agua. Se prefiere particularmente usar hidróxidos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, y muy preferentemente hidróxido de sodio.

20

La(s) base(s) se emplea(n) generalmente en cantidades equimolares, respecto del NH-uracilo, pero también pueden usarse de manera catalítica, en exceso u opcionalmente como solvente. Se prefiere emplear al menos una cantidad equimolar de base, respecto del NH-uracilo.

25

Como solventes adecuados para la fase orgánica, según el rango de temperatura, se consideran hidrocarburos alifáticos, cicloalifáticos o aromáticos tales como pentano, hexano, ciclopentano, ciclohexano, tolueno, xileno, hidrocarburos alifáticos y aromáticos clorados tales como diclorometano, triclorometano, 1,2-dicloroetano, 1,1,2,2-tetracloroetano, clorobenceno, 1,2-, 1,3- o 1,4-diclorobenceno, clorotoluenos, diclorotoluenos, éteres dialquílicos de cadena abierta tales como éter dietílico, éter di-n-propílico, éter di-n-isopropílico, éter metil-terc-butílico, éteres cíclicos tales como tetrahidrofurano (THF) y anisol, ésteres alquílicos-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> de ácidos carboxílicos alifáticos tales como acetato de metilo, acetato de etilo o acetato de n-butilo, o mezclas de estos solventes. Son solventes preferidos para la fase orgánica acetato de etilo, acetato de n-butilo, cloro benceno, THF, tolueno, o mezclas de esos solventes; son muy preferidos acetato de etilo, acetato de n-butilo, clorobenceno y mezclas de THF, y también tolueno y mezclas de THF.

30

35

Durante la reacción pueden generarse fases sólidas, por ejemplo cuando el NH-uracilo, el agente de metilación C, la base y/o el catalizador de transferencia de fases no están disueltos completamente.

En una forma preferida de realización, como fase acuosa el sistema polifásico se compone de una solución de hidróxido de sodio acuosa; y como fase orgánica se compone de tolueno y tetrahidrofurano, o de diclorometano y tetrahidrofurano, clorobenceno y tetrahidrofurano, o de acetato de etilo o acetato de n-butilo.

40

Para la reacción, el NH-uracilo, el agente de metilación C, la base y opcionalmente el catalizador de transferencia de fases, pueden introducirse al recipiente de reacción por separado, simultánea o sucesivamente, y se hacen reaccionar.

Al usar un sistema bifásico, antes de la cristalización de la forma II, las fases se separarán regularmente. Antes de la cristalización, se prefiere particularmente secar el producto obtenido de esta manera mediante métodos de secado que son conocidos para el experto en la materia, por ejemplo mediante separación por destilación azeotrópica del agua junto con parte del solvente orgánico.

45

Las figuras y ejemplos siguientes sirven para ilustrar la invención y no deben entenderse de manera limitante.

La figura 1 muestra un difractograma de polvos por medio de rayos X de la forma

II. El difractograma por rayos X de la forma II fue grabado con un difractómetro del tipo D-

5000 de la firma Bruker-AXS en geometría de reflexión dentro del rango de  $2\theta = 4^\circ - 35^\circ$  con un ancho de paso de  $0,02^\circ$  usando radiación Cu-K $\alpha$  a  $25^\circ\text{C}$ . Los espaciados interplanares de red  $d$  indicados se calcularon a partir de determinados valores  $2\theta$ .

5 La Figura 2 muestra un espectro IR de la forma II. Los espectros IR se grabaron por medio de espectrómetros FTIR "Nicolet Magna 550" y "Nicolet Magna 750" de la firma Thermo Electron Corp/EEUU en el rango de números de onda de  $400 - 4000\text{ cm}^{-1}$  a una disolución de  $4\text{ cm}^{-1}$  (32 scans). Como probetas se usaron piezas prensadas de KBr.

10 Los puntos de fusión y las temperaturas de fusión fueron determinados por vía de DSC 25 usando un Mettler Toledo DSC de la firma Mettler con una tasa de calentamiento de  $5\text{ K/min}$  dentro del rango de  $-5^\circ\text{C}$  a  $+80^\circ\text{C}$ . La cantidad de muestra fue de 5 a 10 mg.

Los datos cristalográficos de la forma II (Tabla 1) se determinaron en un difractómetro de la firma Bruker ("Bruker P4") haciendo uso de radiación Cu-K $\alpha$ .

Preparación de la forma II del feniluracilo I por cristalización de la forma amorfa I a partir de un solvente orgánico con eliminación del solvente (instrucciones generales)

15 1 g de feniluracilo I amorfo se disolvió a temperatura ambiente en 25 ml del solvente indicado respectivo. La solución obtenida se calentó a la temperatura indicada en la Tabla 3 y se dejó a esa temperatura, en cuyo caso se hizo pasar sobre la solución una corriente de nitrógeno para evaporar el solvente. Después de retirar el solvente, se enfrió la mezcla a temperatura ambiente, y el material cristalino se aisló y analizó por medio de DSC y/o por medio de difracción de polvos mediante rayos X (XRD). En todos los casos, se obtuvo la forma II.

20 Tabla 3

Ejemplo	Solvente	T [ $^\circ\text{C}$ ]	XRD <sup>1)</sup>	Pico DSC [ $^\circ\text{C}$ ]
1	Acetona	35	n.a.	187
2	Isopropanol	35	+	183, 187
3	Isopropanol	70	n.a.	190
4	Tolueno	35	+	189
5	Tolueno	80	+	189
6	Metilisobutilcetona	100	n.a.	189
7	1-Pentanol	50	n.a.	188
8	1-Pentanol	120	+	178
9	Nitrometano	40	+	186

1) Difractograma de polvo por rayos X: + = medido; n.a. no medido

25 **Ejemplo 10:** 1 g de feniluracilo I amorfo se disolvió a temperatura ambiente en 25 ml de acetonitrilo. La solución clara se dejó en reposo abierta durante una semana a temperatura ambiente, sin tapa, y durante ese proceso se evaporó la mayor parte del solvente y quedó un precipitado blanco cristalino. El pico de DSC a  $187^\circ\text{C}$  confirmó la presencia de la forma II.

**Ejemplo 11:** Preparación de la forma II del feniluracilo I mediante cristalización de la forma amorfa I a partir de acetona

30 Revolviendo se disolvió 0,2 g de la forma amorfa I en 10 gotas de acetona a  $22^\circ\text{C}$ . Después se revolvió por 3 minutos más y se formó un primer enturbiamiento que se reforzó durante los siguientes 30 minutos y se formó un precipitado. Se dejó decantar el precipitado (30 minutos) y se retiró luego la acetona al vacío; así se obtuvieron 0,191 g (96% del teórico) de la forma II con un punto de fusión de  $180-184^\circ\text{C}$ .

**Ejemplo 12:** Preparación de la forma II del feniluracilo I mediante cristalización a partir de la solución de reacción

35 50,0 g (0,098 mol) de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1 (2H)pirimidinil]-4-fluoro-N-[[metil(1-metiletil)amino]sulfonyl]benzamida, 3,2 g (0,0089 mol) de 10 bromuro de tetrabutilamonio (= TBAB) y 15,1 g (0,12 mol) de sulfato de dimetilo se introdujeron en el recipiente de reacción a  $25^\circ\text{C}$  en una mezcla de tolueno, agua y THF, y se calentó la mezcla a  $40^\circ\text{C}$ . A continuación, se ajustó un pH de 5,3 - 5,5 en la mezcla de reacción por

adición de una solución acuosa al 10% de NaOH. Durante toda la duración de la reacción, se añadió más solución acuosa al 10% de NaOH, de modo tal que el valor pH se mantuvo constante en el valor que se había fijado anteriormente durante todo el transcurso de la reacción. Después de terminada la reacción, se continuó revolviendo la mezcla de reacción durante 3,5 horas a 40°C. A continuación, se separaron las fases.

- 5 De la solución obtenida así mediante destilación a presión atmosférica se retiraron 55 a 60% del solvente empleado, en cuyo caso se obtuvo una solución caliente del compuesto del título en tolueno. La solución se enfrió a 70 °C y luego durante 5 h, a velocidad de enfriamiento constante, a 20 °C y se siguió revolviendo por 3 h a 20 °C. La sustancia sólida precipitada se separó mediante succión y se secó. Se obtuvieron 42,6 g (84,0%) del compuesto del título como forma II con un contenido de ingrediente activo del 96,8%.
- 10 Al igual que la forma I, la forma II es adecuada como herbicida, pero es superior a aquella en cuanto a eficacia. Por lo tanto, la invención se refiere también a composiciones fitoprotectoras que contienen la forma cristalina II y coadyuvantes habituales para la formulación de composiciones fitoprotectoras, en particular composiciones fitoprotectoras en forma de concentrados de suspensión acuosos o no acuosos. La invención también se refiere a un proceso para controlar el crecimiento de vegetación indeseada y que se caracteriza porque se deja que la forma II del feniluracilo, preferentemente como preparación adecuada de sustancia activa, actúe sobre plantas, su biotopo
- 15 y/o sobre semillas.

- Las composiciones herbicidas que contienen la forma II combaten muy bien el crecimiento de vegetación en áreas que no son de cultivo, particularmente en el caso de cantidades altas de insumo. En cultivos tales como el trigo, el arroz, el maíz, la soya y el algodón, actúan contra malezas y hierbas dañinas sin dañar significativamente las plantas de cultivo. Ese efecto se presenta ante todo en caso de bajas cantidades de insumo.
- 20

Dependiendo del método de aplicación respectivo la forma II o las composiciones herbicidas que la contienen pueden aplicarse además en otro número de plantas de cultivo para eliminar plantas no deseadas. Se consideran, por ejemplo, los siguientes cultivos:

- 25 *Allium cepa*, *Ananas comosus*, *Arachis hypogaea*, *Asparagus officinalis*, *Beta vulgaris* spec. *altissima*, *Beta vulgaris* spec. *rapa*, *Brassica napus* var. *napus*, *Brassica napus* var. *napobrassica*, *Brassica rapa* var. *silvestris*, *Camellia sinensis*, *Carthamus tinctorius*, *Carya illinoensis*, *Citrus limon*, *Citrus sinensis*, *Coffea arabica* (*Coffea canephora*, *Coffea liberica*), *Cucumis sativus*, *Cynodon dactylon*, *Daucus carota*, *Elaeis guineensis*, *Fragaria vesca*, *Glycine max*, *Gossypium hirsutum*, (*Gossypium arboreum*, *Gossypium herbaceum*, *Gossypium vitifolium*), *Helianthus annuus*, *Hevea brasiliensis*, *Hordeum vulgare*, *Humulus lupulus*, *Ipomoea batatas*, *Juglans regia*, *Lens culinaris*,
- 30 *Linum usitatissimum*, *Lycopersicon lycopersicum*, *Malus spec.*, *Manihot esculenta*, *Medicago sativa*, *Musa spec.*, *Nicotiana tabacum* (*N.rustica*), *Olea europaea*, *Oryza sativa*, *Phaseolus lunatus*, *Phaseolus vulgaris*, *Picea abies*, *Pinus spec.*, *Pisum sativum*, *Prunus armeniaca*, *Prunus avium*, *Prunus cerasus*, *Prunus dulcis*, *Prunus domestica*, *Prunus persica*, *Pyrus communis*, *Ribes sylvestre*, *Ricinus communis*, *Saccharum officinarum*, *Secale cereale*, *Solanum tuberosum*, *Sorghum bicolor* (*s. vulgare*), *Theobroma cacao*, *Trifolium pratense*, *Triticum aestivum*, *Triticum durum*,
- 35 *Vicia faba*, *Vitis vinifera* y *Zea mays*.

Además, la forma II, o las composiciones herbicidas que la contienen, también pueden usarse en cultivos que son tolerantes al efecto de los herbicidas por cultivo, incluyendo métodos de ingeniería genética.

- Además, la forma II, o las composiciones herbicidas que la contienen, también pueden usarse en cultivos que mediante cultivo, incluyendo métodos de ingeniería genética, son tolerantes frente a la infestación de insectos y a la fúngica.
- 40

- Además, se encontró que la forma II también es adecuada para la defoliación y desecación de partes vegetales, para lo cual se consideran plantas de cultivo tales como algodón, patata, colza, girasol, soya o habas, en particular algodón. A este respecto se encontraron composiciones con la forma II para la desecación y/o defoliación de vegetales, métodos para la preparación de estas composiciones y métodos para la desecación y/o defoliación de vegetales.
- 45

- Como desecante, la forma II es adecuada para secar las partes aéreas de plantas de cultivo tales como patata, colza, girasol y soya. Esto posibilita la cosecha totalmente mecanizada de esas importantes plantas de cultivo. También es de interés económico la facilitación de la cosecha que se hace posible al concentrarse en el tiempo la caída o la disminución de la adhesión al árbol, en los frutos cítricos, aceitunas u otras especies y variedades de fruta de pepita, fruta de hueso y fruta de cáscara. El mismo mecanismo, es decir la promoción de la formación de tejidos de separación entre la parte del fruto o la parte de la hoja y la parte del retoño de las plantas, también es esencial para la defoliación bien controlada de plantas provechosas, en particular de algodón. Además, el truncamiento del
- 50

intervalo de tiempo en el que maduran las plantas de algodón individuales conduce a una calidad elevada de la fibra después de la cosecha.

Además, se encontró que la forma II también es adecuada para el control de coníferas, en particular de las coníferas de semillero que crecen silvestres, especialmente para el control de plántulas de pinos nacidos silvestres.

- 5 La forma II también es adecuada para el control de malezas en plantas de cultivo tales como, por ejemplo, soya, algodón, colza, lino, lentejas, arroz, remolacha azucarera, girasol, tabaco y cereales tales como, por ejemplo maíz o trigo.

- 10 La forma II o las composiciones herbicidas que la contienen, pueden aplicarse, por ejemplo, en forma de soluciones acuosas que pueden aspergerse directamente, polvos, suspensiones, también suspensiones acuosas, oleosas u otros, en altos porcentajes, suspensiones aceitosas, pastas, polvillo, agentes de dispersión o gránulos, por medio de aspersión, nebulización, espolvoreo, dispersión o riego. Las formas de aplicación dependen de los propósitos de uso; en cada caso, siempre deberían garantizar una distribución lo más fina posible de los principios activos de la invención.

- 15 Las composiciones herbicidas contienen una cantidad activa como herbicida de la forma II y auxiliares y vehículos usuales en la formulación de productos fitoprotectores.

- 20 Como vehículos se toman en consideración básicamente todas las sustancias sólidas que usualmente se emplean en productos fitoprotectores, particularmente en herbicidas. Ejemplos de vehículos sólidos son, por ejemplo, tierras minerales tales como geles de silicio, silicatos, talco, caolín, attaclay, piedra caliza, cal, creta, bolus, loess, arcilla, dolomita, tierras de diatomeas, sulfato de calcio, sulfato de magnesio, óxido de magnesio, materiales sintéticos molidos, fertilizantes tales como, por ejemplo, sulfato de amonio, fosfato de amonio, nitrato de amonio, ureas y productos de origen vegetal tales como harina de cereales, harina de corteza de árboles, harina de madera y harina de cáscara de nuez, polvos de celulosa y otros vehículos sólidos.

- 25 En el caso de formulaciones líquidas de la forma II, las composiciones presentan una fase líquida. Como fase líquida se consideran fundamentalmente el agua y aquellos solventes orgánicos en los cuales la forma II posee solo una solubilidad baja o no posee solubilidad, por ejemplo aquellos en los cuales la solubilidad de la forma II del feniluracilo I a 25°C y 1013 mbar no es mayor de 1 % en peso, en particular no mayor de 0,1 % en peso y especialmente no mayor de 0,01 % en peso.

- 30 Son fases líquidas preferidas, en particular, el agua y los solventes acuosos, es decir mezclas de solventes que junto con el agua también contienen hasta 30% en peso, aunque preferentemente no más de 10% en peso, respecto de la cantidad total de agua y de solvente, de uno o más solventes orgánicos miscibles con agua, por ejemplo éteres miscibles con agua tales como tetrahidrofurano, metilglicol, metildiglicol, alcoholes tales como metanol, etanol, isopropanol o polioles como glicol, glicerina, dietilenglicol, propilenglicol y similares.

- 35 También son fases líquidas preferidas los solventes orgánicos no acuosos en los que la solubilidad de la forma II del feniluracilo I a 25 °C y 1013 mbar no es mayor de 1% en peso, en particular no mayor de 0,1% en peso y especialmente no mayor de 0,01 % en peso. Aquí se incluyen, en particular, hidrocarburos alifáticos y cicloalifáticos así como aceites, en particular aquellos de origen vegetal, además ésteres alquílicos-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> de ácidos grasos saturados o insaturados o mezclas de ácidos grasos, en particular ésteres metílicos, por ejemplo oleato de metilo, estearato de metilo, ésteres metílicos de aceite de colza, pero también aceites minerales parafínicos y similares.

- 40 Los auxiliares típicos comprenden sustancias tensioactivas, en particular humectantes y dispersantes (adyuvantes de dispersión) empleados habitualmente en composiciones fitoprotectoras, además aditivos modificantes de la viscosidad (espesantes), agentes antiespumantes, agentes anticongelantes, reguladores del pH, estabilizantes, agentes antiaglomerantes y biocidas (conservantes).

- 45 La invención se refiere en particular a composiciones fitoprotectoras en forma de un concentrado acuoso de suspensión (SC). Concentrados de suspensión de este tipo contienen la forma II del feniluracilo I en forma de partículas finamente divididas, en cuyo caso las partículas de la forma II están suspendidas en una fase acuosa. El tamaño de las partículas de la sustancia activa, es decir, el tamaño que no exceden el 90% en peso de las partículas del principio activo, se encuentra típicamente por debajo de los 30 µm, en particular por debajo de los 20 µm. De manera ventajosa, al menos un 40% en peso, y en particular al menos un 60% en peso, de las partículas en los SC de la invención, tienen diámetros inferiores a los 2 µm.

Los concentrados de suspensión acuosos contienen típicamente, además de la sustancia activa, sustancias tensioactivas y, opcionalmente, agente antiespumantes, espesantes, agentes anticongelantes, estabilizantes (biocidas), reguladores del pH y agente antiaglomerantes.

5 La cantidad de principio activo, es decir, la cantidad total de feniluracilo de la forma II, así como opcionalmente de otros principios activos, se encuentra en SCs de este tipo usualmente en el intervalo de 10 a 70 % en peso, en particular en el intervalo de 20 a 50% en peso, respecto del peso total del concentrado de suspensión.

10 Como sustancias tensioactivas se consideran preferentemente los surfactantes aniónicos y no iónicos. Otras sustancias tensioactivas adecuadas son los coloides protectores. Regularmente, la cantidad de sustancias tensioactivas será de 0,5 a 30% en peso, en particular de 1 a 20% en peso, respecto del peso total de los SCs acuosos de la invención. Preferentemente, las sustancias tensioactivas comprenden al menos una sustancia tensioactiva aniónica y al menos una sustancia tensioactiva no iónica, en cuyo caso la relación de cantidad de la sustancia tensioactiva aniónica respecto de la sustancia tensioactiva no iónica está de manera típica en el intervalo de 10:1 a 1:10.

15 Los ejemplos de sustancias tensioactivas aniónicas (surfactantes) incluyen alquilarilsulfonatos, fenilsulfonatos, sulfatos de alquilo, alquilsulfonatos, sulfatos de éteres alquílicos, sulfatos de éteres alquilarílicos, fosfatos de éteres alquil-poliglicólicos, fosfatos de éteres poliariifenílicos, alquilsulfosuccinatos, sulfonatos de olefina, sulfonatos de parafina, sulfonatos de petróleo, tauridas, sarcósidos, ácidos grasos, ácidos alquilnaftalenosulfónicos, ácidos naftalenosulfónicos, ácidos ligninosulfónicos, productos condensados de naftalina sulfonada con formaldehído o con formaldehído y fenol y, opcionalmente, urea, y productos condensados de ácido fenolsulfónico, formaldehído y urea, 20 lejías residuales de lignino-sulfito y ligninosulfonatos, fosfatos de alquilo, fosfatos de alquilarilo, por ejemplo fosfatos de triestirilo, y también policarboxilatos tales como, por ejemplo, poliacrilatos, anhídrido maleico / copolímeros de olefina (por ejemplo Sokalan® CP9, BASF), incluyendo las sales de metales alcalinos, de metales alcalinotérreos, de amonio y de amina de las sustancias previamente nombradas. Las sustancias tensioactivas aniónicas preferidas son aquellas que contienen al menos un grupo sulfonato y, en particular, sus sales de metales alcalinos y sus sales de amonio. 25

Los ejemplos de sustancias tensioactivas no iónicas comprenden alcoxilatos alquifenólicos, alcoxilatos de alcohol, alcoxilatos de aminas grasas, ésteres de ácidos grasos con polioxi-etilen-glicerina, alcoxilatos de aceite de ricino, alcoxilatos de ácidos grasos, alcoxilatos de amidas de ácidos grasos, polidietanolamidas de ácidos grasos, etoxilatos de lanolina, ésteres poliglicólicos de ácidos grasos, alcohol isotridecílico, amidas de ácidos grasos, metilcelulosa, 30 ésteres de ácidos grasos, alquil-poliglicósidos, ésteres de ácidos grasos con glicerina, polietilenglicol, polipropilenglicol, copolímeros en bloque de polietilenglicol/polipropilenglicol, éteres alquílicos de polietilenglicol, éteres alquílicos de polipropilenglicol, copolímeros en bloque de éteres de polietilenglicol/polipropilenglicol (copolímeros en bloque de óxido de polietileno / óxido de polipropileno) y sus mezclas. Son sustancias tensioactivas no iónicas preferidas los etoxilatos de alcohol graso, alquil-poliglicósidos, ésteres de ácidos grasos con glicerina, 35 alcoxilatos de aceite de ricino, alcoxilatos de ácidos grasos, alcoxilatos de amidas de ácidos grasos, etoxilatos de lanolina, ésteres poliglicólicos de ácidos grasos y copolímeros en bloque de óxido de etileno / óxido de propileno, y mezclas de éstos.

40 Son coloides protectores, típicamente, los polímeros anfífilos hidrosolubles. Ejemplos de éstos son proteínas y proteínas desnaturalizadas tales como caseína, polisacáridos tales como derivados hidrosolubles de almidón y derivados de celulosa, en particular almidones modificados en forma hidrófoba y celulosas, también policarboxilatos tales como ácido poliacrílico y copolímeros de ácido acrílico, alcohol polivinílico, pirrolidona polivinílica, copolímeros de vinilpirrolidona, polivinilaminas, polietileneiminas, y éteres de polialquileno.

45 Los aditivos que modifican la viscosidad (espesantes) que son adecuados para los SE acuosos de la invención son particularmente compuestos que confieren a la formulación un comportamiento de flujo modificado, por ejemplo una viscosidad alta en estado de reposo y una viscosidad baja en estado de movimiento. Fundamentalmente son compuestos adecuados todos aquellos compuestos que se emplean en los concentrados de suspensión para este propósito. Pueden mencionarse, por ejemplo, sustancias inorgánicas como, por ejemplo, silicatos laminados y silicatos laminados orgánicos modificados, tales como bentonitas o atapulgitas (por ejemplo Attaclay® de la firma Engelhardt), y sustancias orgánicas tales como polisacáridos y hétero-polisacáridos tales como Xantan Gum® (Kelzan® de la firma Kelco), Rhodopol® 23 (Rhône Poulenc) o Veegum® (de la firma R.T. Vanderbilt), en cuyo caso se usa preferentemente Xantan-Gum®. La cantidad de los aditivos que modifican la viscosidad es muchas veces de 0,1 a 5% en peso, respecto del peso total de los SC. 50

55 Como agentes antiespumantes adecuados para los SC acuosos de la invención se toman en consideración, por ejemplo, las emulsiones de silicona que son conocidas para este propósito (Silikon® SRE, de la firma Wacker o Rhodorsil® de la firma Rhodia), alcoholes de cadena larga, ácidos grasos y sus sales, antiespumantes del tipo de

dispersiones acuosas de cera, antiespumantes sólidos (llamados como compounds), compuestos fluoro-orgánicos y sus mezclas. La cantidad de agentes antiespumantes es típicamente de 0,1 a 1 % en peso, respecto del peso total de los SC.

- 5 Para estabilizarlos, a los concentrados de suspensión de la invención también pueden añadirse conservantes. Conservantes adecuados son aquellos a base de isotiazolonas, por ejemplo Proxel® de la firma ICI o Acticide® RS de la firma Thor Chemie o Kathon® MK de la firma Rohm & Haas. La cantidad de conservante típica es de 0,05 a 0,5% en peso, respecto del peso total de los SC.

- 10 Agentes anticongelantes adecuados son polioles líquidos, por ejemplo etilenglicol, propilenglicol, glicerina, y también urea. La cantidad de agentes anticongelantes es regularmente de 1 a 20% en peso, en particular de 5 a 10% en peso, respecto del peso total del concentrado de suspensión acuoso.

Opcionalmente, los SE acuosos de la invención pueden comprender amortiguadores para regular el pH. Ejemplos de amortiguadores son sales de metales alcalinos de ácidos inorgánicos u orgánicos débiles tales como, por ejemplo, ácido fosfórico, ácido bórico, ácido acético, ácido propiónico, ácido cítrico, ácido fumárico, ácido tartárico, ácido oxálico y ácido succínico.

- 15 Siempre que las formulaciones de las modificaciones cristalinas de la forma II se empleen para el tratamiento de semillas, éstas pueden comprender otros componentes usuales en el tratamiento de semillas, por ejemplo en el decapado o el recubrimiento de semillas. Junto con los componentes nombrados previamente, éstas incluyen en particular colorantes, adhesivos, materiales de carga y plastificantes.

- 20 Como colorantes se consideran todos los colorantes y pigmentos usuales para propósitos de este tipo. En tal caso pueden usarse tanto los pigmentos, que son poco solubles en agua, como los colorantes, que son hidrosolubles. Como ejemplos pueden nombrarse los colorantes y pigmentos conocidos bajo las denominaciones Rhodamin B, C. I. Pigment Red (pigmento rojo) 112 y C. I. Solvent Red (solvente rojo) 1, Pigment blue (pigmento azul) 15:4, Pigment blue (pigmento azul) 15:3, Pigment blue 15:2, Pigment blue 15:1, Pigment blue 80, Pigment yellow (pigmento amarillo) 1, Pigment yellow 13, Pigment red 48:2, Pigment red 48:1, Pigment red 57:1, Pigment red 53:1, Pigment orange 43, Pigment orange (pigmento naranja) 34, Pigment orange 5, Pigment green (pigmento verde) 36, Pigment green 7, Pigment white (pigmento blanco) 6, Pigment brown (pigmento marrón) 25, Basic violet (violeta básico) 10, Basic violet 49, Acid red (rojo ácido) 51, Acid red 52, Acid red 14, Acid blue (azul ácido) 9, Acid yellow (amarillo ácido) 23, Basic red 10, Basic red 108. La cantidad de colorante usualmente no constituirá más del 20% en peso de la formulación y estará preferentemente dentro del rango de 0,1 a 15% en peso, respecto del peso total de la formulación.
- 30

- 35 Como adhesivos se toman en consideración todos los aglutinantes usuales que pueden emplearse en productos para decapado. Ejemplos de aglutinantes adecuados comprenden polímeros termoplásticos tales como polivinilpirrolidona, acetato de polivinilo, alcohol polivinílico y tilosa, también poliacrilatos, polimetilacrilatos, polibutenos, poliisobutenos, poliestireno, polietilenaminas, polietilenamidas, los coloides protectores previamente nombrados, poliésteres, ésteres de poliésteres, polianhídridos, poliésteruretanos, poliésteramidas, polisacáridos termoplásticos, por ejemplo derivados de celulosa, tales como ésteres de celulosa, éteres de celulosa, ésteres de éteres de celulosa, incluyendo metilcelulosa, etilcelulosa, hidroximetilcelulosa, carboximetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa y derivados del almidón y almidones modificados, dextrinas, maltodextrinas, alginatos y quitosanas, también grasas, aceites, proteínas, incluyendo caseína, gelatina y zeína, goma arábiga, goma laca.
- 40 Preferentemente, los adhesivos son tolerados por las plantas, es decir no tienen efectos fitotóxicos, o no tienen efectos fitotóxicos significativos. Los adhesivos son preferentemente biodegradables. El adhesivo se selecciona preferentemente de tal modo que actúe como matriz para los componentes activos de la formulación. La cantidad de adhesivo no constituirá usualmente más del 40% en peso de la formulación y estará preferentemente en el rango de 1 a 40% en peso y, en particular, en el rango de 5 a 30% en peso, respecto del total de la formulación.

- 45 Además del adhesivo, la formulación para el tratamiento de semillas puede contener también materiales de carga inertes. Ejemplos son los vehículos sólidos previamente nombrados, en particular materiales inorgánicos finamente divididos tales como arcillas, creta, bentonita, caolín, talco, perlita, mica, gel de sílice, tierra de diatomeas, polvo de cuarzo, montmorilonita, pero también materiales orgánicos finamente divididos tales como harina de madera, harina de cereales, carbón activo y similares. La cantidad de material de carga se seleccionará preferentemente de tal modo que la cantidad total de material de carga no exceda el 75% en peso, respecto del peso total de todos los componentes no volátiles de la formulación. Muchas veces, la cantidad de material de carga estará en el rango de 1 a 50% en peso, respecto del peso total de todos los componentes no volátiles de la formulación.
- 50

Además, la formulación para el tratamiento de semillas también puede contener un plastificante que aumenta la flexibilidad del revestimiento. Ejemplos de plastificantes son polialquilenglicoles oligoméricos, glicerina, ftalatos de

dialquilo, ftalatos de alquibencilo, benzoatos de glicol y compuestos comparables. La cantidad de plastificante en el revestimiento está muchas veces dentro del rango de 0,1 a 20%, respecto del peso total de todos los componentes no volátiles de la formulación.

5 En particular, la invención también se refiere a composiciones fitoprotectoras en forma de un concentrado de suspensión no acuoso. Concentrados de suspensión de este tipo contienen la forma II del feniluracilo I en forma de partículas finamente divididas, en cuyo caso las partículas de la forma II están presentes suspendidas en una fase no acuosa. El tamaño de las partículas de sustancia activa, es decir el tamaño que el 90% en peso de las partículas de la sustancia activa no exceden, está típicamente por debajo de 30  $\mu\text{m}$ , en particular por debajo de 20  $\mu\text{m}$ . Ventajosamente, al menos 40% en peso y en particular al menos 60% en peso de las partículas en los SC no  
10 acuosos tienen diámetros inferiores a 2  $\mu\text{m}$ .

Además de la sustancia activa, los concentrados de suspensión no acuosos contienen típicamente sustancias tensioactivas y opcionalmente agentes antiespumantes, espesantes, agentes anticongelantes, estabilizadores (biocidas), reguladores del pH y agentes antiaglomerantes,

15 En SC no acuosos de este tipo, la cantidad de sustancia activa, es decir, la cantidad total de feniluracilo I en la forma II y, opcionalmente, de otras sustancias activas, está usualmente en el rango de 10 a 70% en peso, en particular en el rango de 20 a 50% en peso, respecto del peso total del concentrado de suspensión no acuoso.

20 Como sustancias tensioactivas se consideran, preferentemente, los tensioactivos aniónicos y no iónicos previamente nombrados. Regularmente, la cantidad de sustancias tensioactivas será de 1 a 30% en peso, en particular de 2 a 20% en peso, respecto del peso total de los SE acuosos de la invención. Preferentemente, las sustancias tensioactivas comprenden al menos una sustancia tensioactiva aniónica y al menos una sustancia tensioactiva no iónica, en cuyo caso la relación de cantidades de la sustancia tensioactiva aniónica respecto a la no iónica se encuentra típicamente en el rango de 10:1 a 1:10.

25 La forma II de la invención también puede formularse como polvo, dispersión y polvillo. Formulaciones de este tipo pueden prepararse mezclando, o moliendo conjuntamente, la forma II con un vehículo sólido y, opcionalmente, otros auxiliares.

30 La forma II de la invención también puede ser formulada en forma de gránulos, por ejemplo gránulos revestidos, gránulos impregnados y gránulos homogéneos. Formulaciones de este tipo pueden prepararse aglutinando las sustancias activas en los vehículos sólidos. Los vehículos sólidos son tierras minerales tales como sílices, geles de sílice, silicatos, talco, caolín, piedra caliza, cal, creta, bolus, loess, arcilla, dolomita, tierra de diatomeas, sulfato de calcio, sulfato de magnesio, óxido de magnesio, sustancias sintéticas molidas, fertilizantes tales como sulfato de amonio, fosfato de amonio, nitrato de amonio, ureas y productos de origen vegetal tales como harina de cereales, harina de corteza de árbol, harina de madera y harina de cáscara de nuez, polvos de celulosa u otros vehículos sólidos

35 Las concentraciones de la forma II en las preparaciones listas para aplicación, pueden variar en rangos amplios. En general, las formulaciones contienen aproximadamente de 11 a 98% en peso, preferentemente de 10 a 95% en peso, respecto del peso total de las sustancias activas.

Los siguientes ejemplos de formulación ilustran la preparación de tales preparaciones:

40 I. 20 partes en peso de la forma II se mezcla bien con 3 partes en peso de la sal de sodio del ácido diisobutilnaftalenosulfónico, 17 partes en peso de la sal de sodio de un ácido ligninosulfónico de un licor residual de sulfito y 60 partes en peso de gel de sílice pulverulento, y la mezcla es molida en un molino de martillos. De esta manera se produce un polvo que contiene la forma II, el cual puede dispersarse en agua. Distribuyendo finamente la mezcla en 20000 partes en peso de agua se obtiene una mezcla para pulverización que contiene 0,1 % en peso de la forma II.

45 II. 3 partes en peso de la forma II se mezclan con 97 partes en peso de caolín finamente dividido. De esta manera se obtiene un polvillo que contiene 3% en peso de la forma II.

III. 20 partes en peso de la forma II se mezclan estrechamente con 2 partes en peso de sal de calcio de ácido dodecibencenosulfónico, 8 partes en peso de éter poliglicólico de alcohol graso, 2 partes en peso de la sal de sodio de un condensado de ácido fenolsulfónico/urea/formaldehído y 68 partes en peso de un aceite mineral parafínico. Se obtiene un concentrado de suspensión no acuoso estable de la forma II.

IV. 10 partes en peso de la forma II se formularon como concentrado de suspensión en una solución de 17 partes en peso de un copolímero en bloque de poli(etilenglicol)(propilenglicol), 2 partes en peso de un condensado de ácido fenolsulfónico/formaldehído y aproximadamente 1 parte en peso de otros auxiliares (espesantes, antiespumantes) en una mezcla de 7 partes en peso de propilenglicol y 63 partes en peso de agua.

5 La aplicación de la forma II o de las composiciones herbicidas que la contienen se efectúa en forma de mezclas acuosas para pulverización, a menos que la formulación esté lista para ser usada. Estas se preparan diluyendo con agua las formulaciones previamente nombradas que contienen la forma II del feniluracilo 1. Las mezclas para pulverización también pueden comprender otros componentes en forma disuelta, emulsionada o suspendida, por ejemplo, fertilizantes, sustancias activas de otros grupos de sustancias activas herbicidas o reguladoras del crecimiento, otras sustancias activas, por ejemplo sustancias activas para combatir plagas animales u hongos o bacterias fitopatógenas, también sales minerales que se emplean para subsanar deficiencias nutricionales y de oligoelementos, así como aceites y concentrados oleosos no fitotóxicos. Regularmente, estos componentes se añaden al caldo de pulverización antes, durante o después de la dilución de las formulaciones conformes a la invención.

15 La aplicación de la forma II, o de las composiciones herbicidas que la contienen, puede efectuarse en el proceso de pre-germinación o en el de post-germinación. Si el feniluracilo I no es bien tolerado por ciertas plantas de cultivo, pueden aplicarse técnicas de aplicación en las cuales las composiciones herbicidas se pulverizan con ayuda de aparatos pulverizadores de tal manera que en lo posible las hojas de las plantas de cultivo sensibles no se ven afectadas, mientras que las sustancias activas llegan a las hojas de las plantas no deseadas que crecen debajo o la superficie del suelo no cubierta (post-directed (post-dirigida), lay-by (área de descanso)).

Las cantidades de aplicación de la forma II son, según la meta de control, la estación del año, las plantas objetivo y la fase de crecimiento, de 0,001 a 3,0, preferiblemente de 0,01 a 1,0 kg/ha de sustancia activa (s.a.).

25 Para ampliar el espectro de acción y obtener efectos sinérgicos o aumentar la selectividad, la forma II puede mezclarse con gran número de representantes de otros grupos de sustancias activas herbicidas o reguladoras del crecimiento y/o antidotos y aplicarse conjuntamente. La forma II puede utilizarse o aplicarse, por ejemplo, por analogía a las mezclas de feniluracilo I con herbicidas, sustancias activas reguladoras del crecimiento y/o antidotos (sustancias protectoras), descritas en W02003/024221, WO 2004/080183, WO 2006/097509 y WO 2007/042447.

30 Como ejemplos de contrapartes de mezcla se consideran 1,2,4-tiadiazoles, 1,3,4-tiadiazoles, amidas, ácido aminofosfórico y sus derivados, aminotriazoles, anilidas, ácidos ariloxi/heteroariloxialcanoicos y sus derivados, ácido benzoico y sus derivados, benzotiadiazinonas, 2-(heteroíl/aróil)-1,3-ciclohexandionas, heteroaril-aril-cetonas, bencilisoxazolidinonas, derivados del meta-CF<sub>3</sub>-fenilo, carbamatos, ácido quinolincarboxílico y sus derivados, cloroacetanilidas, derivados de éteres de ciclohexenona-oximas, diazinas, ácido dicloropropiónico y sus derivados, dihidrobenzofuranos, dihidrofuran-3-onas, dinitroanilinas, dinitrofenoles, éteres difenílicos, dipiridilos, ácidos halocarboxílicos y sus derivados, ureas, 3-feniluracilos, imidazoles, imidazolinonas, N-fenil-3,4,5,6-tetrahidroftalimididas, oxadiazoles, oxiranas, fenoles, ésteres de ácidos ariloxi- y heteroariloxifenoxipropiónico, ácido fenilacético y sus derivados, ácido 2-fenilpropiónico y sus derivados, pirazoles, fenilpirazoles, piridazinas, ácido piridincarboxílico y sus derivados, éteres pirimidílicos, sulfonamidas, sulfonilureas, triazinas, triazinonas, triazolinonas, triazolcarboxamidas y uracilos. Las sustancias protectoras (safener o antidotos) adecuadas son, por ejemplo, ácidos (quinolin-8-oxi)acéticos, ácidos 1-fenil-5-haloalquil-1 H-1,2,4-triazol-3-carboxílicos, ácidos 1-fenil-4, 5-dihidro-5-alquil-1 H-pirazol-3,5-dicarboxílicos, ácidos 4,5-dihidro-5,5-diaril-3-isoxazol carboxílicos, dicloroacetamidas, alfaoximinofenilacetoneitrilos, acetofenonoximas, 4,6-dihalo-2-fenilpirimidinas, amidas de ácido N-[[4- (aminocarbonil)fenil]sulfonil]-2-benzoico, anhídrido de ácido 1,8-naftálico, ácidos 2-halo-4-(haloalquil)-5-tiazol carboxílicos, fosforotiolatos y N-alquil-O-fenilcarbamatos y sus sales agrícolamente aceptables y, siempre que tengan un grupo ácido, sus derivados agrícolamente aceptables, tales como amidas, ésteres, tíoésteres.

45 Además, puede ser útil mezclar la forma II, sola o en combinación con otros herbicidas y/o antidotos, aplicarla en forma conjunta con otros agentes fitoprotectores, por ejemplo con agentes para combatir plagas u hongos o bacterias fitopatógenas. También es de interés la miscibilidad con soluciones de sales minerales que se emplean para subsanar deficiencias nutricionales y de oligoelementos. También pueden añadirse aceites y concentrados oleosos no fitotóxicos.

## 50 Ejemplos de aplicación

La acción herbicida de la forma II pudo demostrarse mediante los siguientes experimentos de invernadero:

Como recipientes de cultivo sirvieron macetas de plástico llenadas con tierra (por ejemplo, arena fangosa con aproximadamente 3,0% de humus) como sustrato. Las semillas de las plantas de ensayo se sembraron por separado según cada especie.

5 En el tratamiento pre-germinatorio, las sustancias activas, que estaban suspendidas en agua, se aplicaron directamente después de la siembra por medio de toberas de distribución fina. Los recipientes fueron irrigados ligeramente para promover la germinación y el crecimiento y luego cubiertos con capuchones transparentes de plástico hasta que las plantas hubieran crecido. Esta cobertura ocasionó que las plantas de ensayo germinaran de manera uniforme, siempre que las sustancias activas no las hubiesen afectado de manera negativa.

10 Para el propósito del tratamiento post-germinatorio, las plantas de ensayo primero se cultivaron hasta una altura de 3 a 15 cm, según la forma de crecimiento, y sólo entonces se las trató con las sustancias activas suspendidas en agua. Para esto, las plantas de ensayo o bien se sembraron directamente y se cultivaron en los mismos recipientes, o bien primero se cultivaron por separado como plántulas y se trasplantaron a los recipientes de ensayo algunos días antes del tratamiento.

15 Las plantas se mantuvieron a temperaturas de 10 a 25°C, o de 20 a 35°C, respectivamente, según la especie. El período de ensayo duró de 2 a 4 semanas. Durante ese período se cuidaron las plantas y se evaluó su reacción a los tratamientos individuales.

La evaluación fue llevada a cabo usando una escala de 0 a 100. 100 significa ausencia de germinación, o destrucción completa de al menos las partes aéreas, y 0 significa que no hubo daño alguno o que el curso del crecimiento fue normal.

20 En un ensayo de invernadero se compararon, según los métodos previamente nombrados, la forma II de la invención y la forma I que se revela en WO 01/83459, como compuesto comparativo, formuladas respectivamente como concentrado acuoso de suspensión (SC; 100 g/l), opcionalmente, con la adición de 1 l/ha de Rustica OI®. Los concentrados de suspensión tenían la siguiente composición:

Feniluracilo I	100 g/L
1,2-Propilenglicol	70 g/L
Dispersante I	167 g/L
Dispersante II	20 g/L
Goma xantano	3 g/L
Biocida	1,8 g/L
Agua	ad 1 L
Dispersante I: Copolímero en bloques de EO/PO	
Dispersante II: producto de condensación ácido fenolsulfónico-formaldehído	

25 Las plantas usadas en los experimentos de invernadero pertenecían a las siguientes especies:

Nombre en latín	Nombre en español
<i>Ambrosia elatior</i>	Altamisa
<i>Capsella bursa-pastoris</i>	Bolsa o zurrón de pastor / pan y queso
<i>Chenopodium album</i>	cenizo
<i>Euphorbia heterophylla</i>	Lecherito / hierba lechosa
<i>Galium aparine</i>	Amor de hortelano / azotalenguas/lapa
<i>Glycine max</i>	Soja
<i>Helianthus annuus</i>	Girasol
<i>Hordeum vulgare</i>	Cebada invernal
<i>Kochia scoparia</i>	Pinito japonés
<i>Lamium purpureum</i>	Lamia purpúrea
<i>Matricaria inodora</i>	Manzanilla inodora
<i>Mercurialis annua</i>	Mercurial
<i>Papaver rhoeas</i>	Amapola silvestre
<i>Pharbitis purpurea</i>	Purpúrea de Ipomoea
<i>Polygonum convolvulus</i>	Gramilla de huerta
<i>Salsola kali</i> ssp. <i>rutenica</i>	Caramillo ruso / trotamunqos
<i>Secale cereale</i>	Centeno invernal

Nombre en latín	Nombre en español
<i>Sida spinosa</i>	Malva de caballo
<i>Sinapis arvensis</i>	Lagaria {ziape
<i>Stellaria media</i>	Pamplina / hierba gallinera / álsine
<i>Thlaspi arvense</i>	carraspique
<i>Triticum aestivum</i>	Trigo primaveral
<i>Veronica persicaria</i>	Verónica pérsica
<i>Viola arvensis</i>	Violeta silvestre

Tabla 4: Comparación de la efectividad de la forma II con la forma conocida de WO01/83459 en la fase pre-germinatoria (invernadero)

Plantas de ensayo	Tasa de aplicación (g/ha s.a.)	Sustancia activa	
		Forma II	Forma I
Daño [%]			
Planta útil:			
<i>Glycine max</i>	25	30	70
	12,5	10	30
Planta dañina:			
<i>Stellaria media</i>	25	100	75
	12,5	85	65
<i>Ambrosia elatior</i>	12,5	75	60
<i>Helianthus annuus</i>	12,5	100	70
<i>Euphorbia heterophylla</i>	12,5	100	95
	6,25	70	40
<i>Mercurialis annua</i>	6,25	100	40
<i>Pharbitis purpurea</i>	6,25	100	70
<i>Sida spinosa</i>	12,5	100	90

5 Tabla 5 Comparación de la acción herbicida de la forma II con la forma I conocida de WO 01/83459 en la etapa post-germinatoria, con adición de 1 l/ha de aceite Rustica OI® (invernadero)

Plantas de ensayo	Tasa de aplicación (g/ha s.a.)	Sustancia activa	
		Forma II	Forma I
Daño [%]			
Planta útil:			
<i>Hordeum vulgare</i>	20	20	20
	15	10	15
Secale cereale	20	15	15
	15	10	10
	10	5	10
<i>Triticum aestivum</i>	20	15	15
Planta dañina:			
<i>Capsella bursa-pastoris</i>	15	100	80
<i>Chenopodio album</i>	15	100	70
<i>Galium aparine</i>	15	100	75
<i>Lamium purpureum</i>	10	90	60
<i>Matricaria inodora</i>	5	100	65
<i>Thlaspi arvense</i>	5	100	70
<i>Polygonum convolvulus</i>	15	100	70
<i>Stellaria media</i>	5	100	50
<i>Viola arvensis</i>	5	90	40

Tabla 6 Comparación de la acción herbicida de la forma II con la forma I, conocida de WO 01/83459, en la etapa post-germinatoria (invernadero)

Plantas de ensayo	Tasa de aplicación (g/ha a.s.)	Sustancia activa	
		Forma II	Forma I
Daño [%]			
Planta útil:			
Hordeum vulgare	20	0	5
	15	0	5
Planta dañina:			
Kochia scoparia	20	100	45
Papaver rhoeas	20	70	20
Polygonum convolvulus	20	100	40
Salsola kali ssp. ruthenica	20	100	80
Sinapis arvensis	10	80	50
Thlaspi arvense	10	98	30
Veronica persicaria	15	80	40

- 5 Los resultados de los ensayos muestran claramente que la forma II de la invención tiene una acción herbicida claramente mejorada mientras que la planta de cultivo muestra la misma o una mejor tolerancia en comparación con la conocida forma I.

## REIVINDICACIONES

- 5 **1.** Forma cristalina II de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-fluor-N-[[metil-(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida, en la que la porción de solvente en la red cristalina se encuentra por debajo de 10 % molar respecto de 2-Cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-fluor-N-[[metil-(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida.
- 2.** Forma cristalina II según la reivindicación 1, que en un difractograma de polvos por medio de rayos X a 25 °C y radiación Cu-K $\alpha$ , muestra al menos dos de los siguientes reflejos indicados como valores 2 $\theta$ : 6,3  $\pm$  0,3°, 9,4  $\pm$  0,3°, 10,9  $\pm$  0,3°, 11,9  $\pm$  0,3°, 12,6  $\pm$  0,3°, 15,0  $\pm$  0,3°, 15,8  $\pm$  0,3°, 17,1  $\pm$  0,3°, 20,0  $\pm$  0,3°, 20,4  $\pm$  0,3°, 24,7  $\pm$  0,3°, 25,2  $\pm$  0,3°, 26,2  $\pm$  0,3°.
- 10 **3.** Forma cristalina II según la reivindicación 1 o 2, que tiene un pico de fusión en el rango de 170 a 200°C con un máximo de pico en el rango de 180 a 190°C.
- 4.** Forma cristalina II según una de las reivindicaciones precedentes con un contenido de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-fluor-N-[[metil-(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida de al menos 94 % en peso.
- 15 **5.** Método para preparar la forma cristalina II según una de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende:
- i) suministrar una solución de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-fluor-N-[[metil-(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida en un solvente orgánico donde la concentración de agua no sobrepasa 10 % en peso, respecto del peso total de solvente,
- 20 ii) provocar una cristalización de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-fluor-N-[[metil-(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida por un lapso de tiempo de al menos 1h.
- 6.** Método según la reivindicación 5, **caracterizado porque** el solvente orgánico se selecciona entre alcanos-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cetonas acíclicas con 3 a 8 átomos de C, cetonas cíclicas con 5 a 8 átomos de C, mono-alquil-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-bencenos, clorobenceno, diclorobencenos, di-alquil-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-éteres, éteres alicíclicos de 5 o 6 miembros, nitroalcanos con 1 a 3 átomos de C, ésteres alquilo-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> de ácidos carboxílicos alifáticos de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquilnitrilos con 2 a 6 átomos de C, N,N-dimetilamidas de ácidos carboxílicos alifáticos de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y sus mezclas.
- 25 **7.** Método según una de las reivindicaciones 5 o 6, en cuyo caso se provoca la cristalización por enfriamiento y/o concentración de la solución suministrada en el paso 1.
- 8.** Método según una de las reivindicaciones 5 a 7, donde la cristalización se produce adicionando un solvente que reduce la solubilidad.
- 30 **9.** Método según una de las reivindicaciones 5 a 8, donde la cristalización se efectúa en presencia de cristales de siembra de la forma II.
- 10.** Composiciones fitoprotectoras que contienen la forma cristalina II según una de las reivindicaciones 1 a 4 y auxiliares usuales para la formulación de composiciones.
- 11.** Composiciones fitoprotectoras según la reivindicación 10 en forma de un concentrado acuoso de suspensión.
- 35 **12.** Composiciones fitoprotectoras según la reivindicación 10 en forma de un concentrado no acuoso de suspensión.
- 13.** Método para el control de crecimiento indeseado de plantas, **caracterizado porque** se deja actuar la forma II según una de las reivindicaciones 1 a 4 sobre plantas, su biotopo y/o sobre semillas.

Figura 1

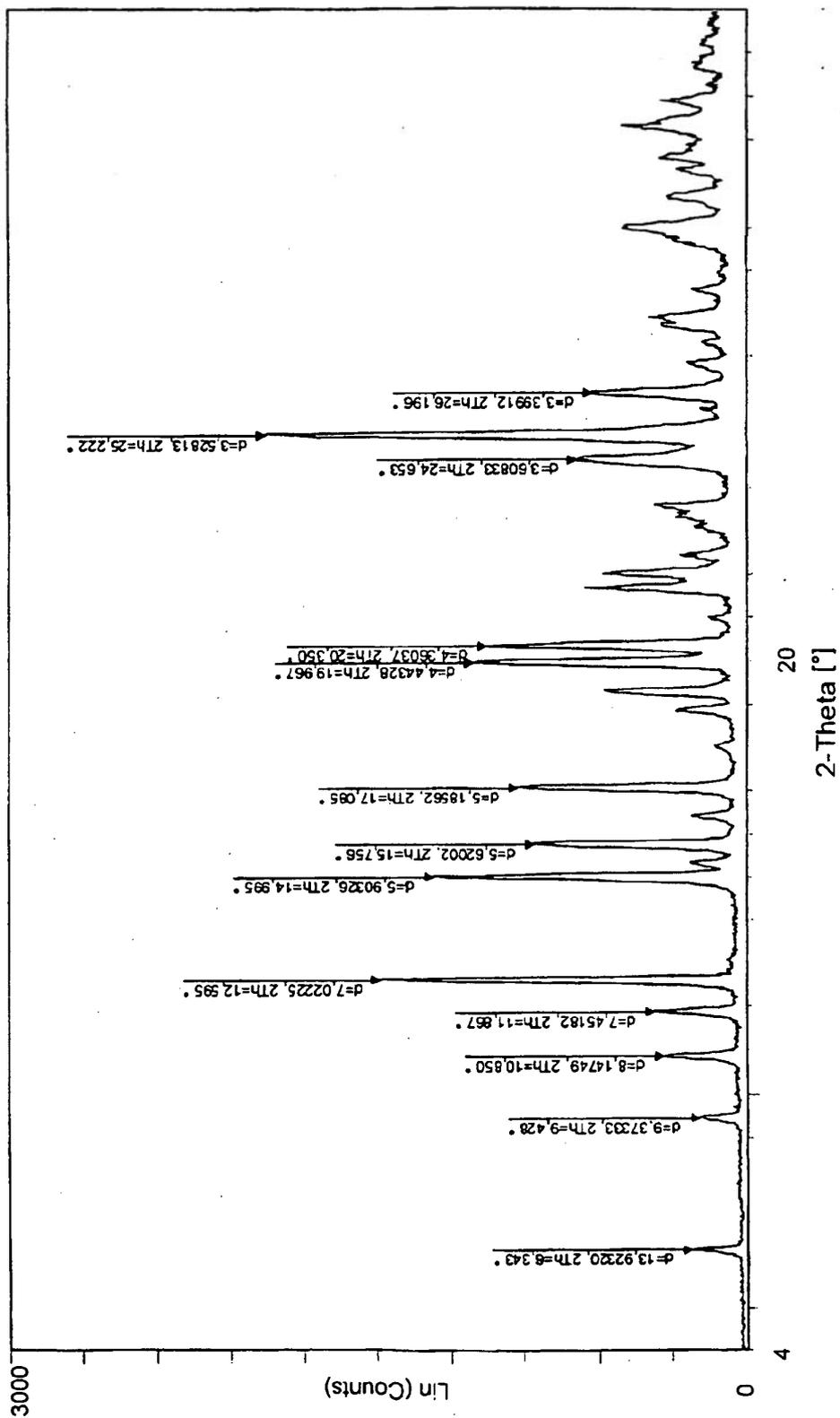


Figura 2

