

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 374 856**

51 Int. Cl.:  
**C07D 413/10** (2006.01)  
**A01N 43/80** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **08774790 .3**  
96 Fecha de presentación: **04.07.2008**  
97 Número de publicación de la solicitud: **2173742**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **14.04.2010**

54 Título: **FORMA CRISTALINA DE LA [3-(4,5-DIHI-DRO-3-ISOXALIL)-2-METIL-4-(METILSULFONIL)FENIL]-5-HIDROXI-1-METIL-1H-PIRAZOL-4-IL)METANONA.**

30 Prioridad:  
**06.07.2007 EP 07111981**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**22.02.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**22.02.2012**

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

72 Inventor/es:  
**GEBHARDT, Joachim;**  
**ERK, Peter;**  
**SAXELL, Heidi Emilia;**  
**KRÖHL, Thomas y**  
**BRATZ, Matthias**

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

ES 2 374 856 T3

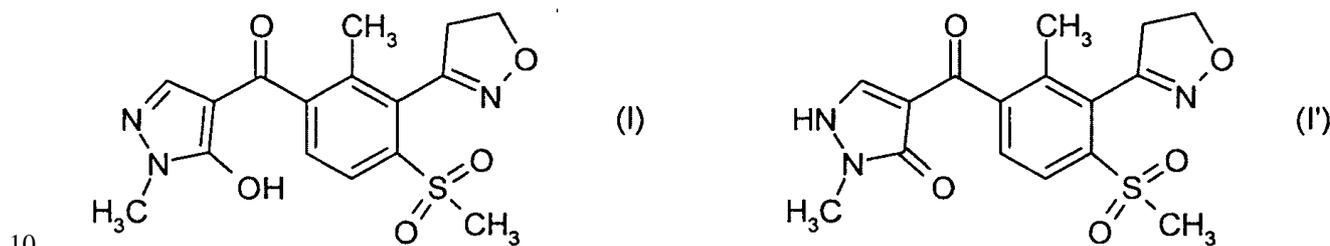
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar 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 la [3-(4,5-dihidro-3-isoxalil)-2-metil-4-(metilsulfonyl)fenil]-(5-hidroxi-1-metil-1H-pirazol-4-il)metanona

5 La presente invención hace referencia a formas cristalinas de la [3-(4,5-dihidro-3-isoxazolil)-2-metil-4-(metilsulfonyl)fenil]-(5-hidroxi-1-metil-1H-pirazol-4-il)metanona, la cual también es conocida bajo en nombre común topramezona. La invención también se refiere a un método para la preparación de estas formas cristalinas así como de formulaciones para la protección fitosanitaria las cuales contienen una de estas formas cristalinas de la topramezona.

La topramezona es el compuesto activo de la fórmula I o el tautómero de la fórmula I'.



La topamezona y un procedimiento general para su preparación son conocidos de la WO 98/31681 y WO 99/58509. La topamezona cristalina también es conocida del Journal of Plant Diseases and Protection, Revista para enfermedades en vegetales y protección fitosanitaria, número especial, 1023 - 1031, 2006, ISSN1861-405.

15 Para la preparación de principios activos a escala industrial, pero también para la formulación de principios activos, en muchos casos es de importancia decisiva el conocimiento sobre la posible existencia de modificaciones cristalinas (también denominadas formas cristalinas) o de solvatos del respectivo principio activo, el conocimiento de las propiedades específicas de tales modificaciones y solvatos así como de métodos para su preparación. Una serie de principios activos puede presentarse en diferentes modificaciones cristalinas pero también amorfos. En estos casos se habla de polimorfía. Un polimorfo es una fase cristalina, sólida de un compuesto que se caracteriza por un paquete y una disposición determinados, homogéneos de las moléculas en el sólido.

20

Diferentes modificaciones de una y la misma sustancia activa en parte pueden mostrar diferentes propiedades, por ejemplo diferencias en las siguientes propiedades: solubilidad, presión de vapor, velocidad de disolución, estabilidad frente una conversión de fase hacia otra modificación, estabilidad durante la molienda, estabilidad de suspensión, propiedades ópticas y mecánicas, higroscopicidad, forma y tamaño de cristal, capacidad de filtrado, densidad, punto de fusión, estabilidad frente a la descomposición, color y en parte también reactividad química o actividad biológica.

25

Los propios intentos del solicitante para transferir topamezona en un sólido cristalino mediante cristalización condujeron al principio a mezclas complejas de diferentes modificaciones de cristal. La estabilidad de las formulaciones preparadas de estas no fue satisfactoria en todos los casos.

30 Ahora se halló sorprendentemente que mediante determinados procesos se obtiene una modificación cristalina, estable de la topamezona, hasta ahora no conocida, con alta pureza, la cual no tiene las desventajas de las otras formas sólidas de la topamezona. Esta modificación también se denomina en lo sucesivo forma I. Además se hallaron otras cuatro formas cristalinas más de la topamezona y tres solvatos-solventes cristalinos de la topamezona, los cuales tienen, sin embargo, una baja estabilidad. Estas formas se denominan a continuación forma II, forma III, forma IV, forma VIII, forma V-S, forma VI-S y forma VII-S.

35 Además, la forma I cristalina de conformidad con la invención es más fácil de manejar que otras formas sólidas de la topamezona, puesto que se produce en la forma de cristales discretos o cristalitas durante su preparación. A diferencia de cristales aciculares de las otras modificaciones de la topamezona, la forma I se produce en cristales compactos, por lo regular en forma de bloque, que pueden filtrarse más fácil. En comparación con otras formas sólidas, la forma I tiene una estabilidad elevada respecto de una conversión a otra forma. La estabilidad de formulaciones que contienen topamezona en la forma I es ostensiblemente superior a la estabilidad de las formulaciones que contienen otras formas sólidas del topamezona.

40

El concepto usado aquí y en lo sucesivo "forma I pura" ha de entenderse de tal modo que la fracción de la modificación forma I, respecto de la cantidad total de topamezona en el sólido o en la formulación es de al menos 90 % en peso y principalmente de al menos 95 % en peso.

Por consiguiente, un primer objeto de la presente invención es la forma cristalina I de la topamezona. También es objeto una topamezona, que se compone de al menos 90 % en peso, principalmente de al menos 95 % en peso de la forma cristalina I.

- 5 La forma I de la invención puede identificarse por medio de difracción de rayos X de polvo cristalino por medio de su diagrama de difracción. De esta manera, un difractograma de rayos x de polvo cristalino, registrado a 30 °C usando radiación de Cu-K $\alpha$  (1,54178 Å) muestra al menos 5, muchas veces al menos 6, principalmente al menos 7, y especialmente todos las reflexiones indicadas en la siguiente tabla 1 como valores  $2\theta$ , o como las distancias interplanares d:

Tabla 1

$2\theta$	d [Å]
$7,7 \pm 0,2$	$11,46 \pm 0,05$
$10,3 \pm 0,2$	$8,58 \pm 0,05$
$12,7 \pm 0,2$	$6,96 \pm 0,05$
$13,8 \pm 0,2$	$6,42 \pm 0,04$
$16,9 \pm 0,2$	$5,24 \pm 0,03$
$18,8 \pm 0,2$	$4,72 \pm 0,03$
$20,7 \pm 0,2$	$4,28 \pm 0,02$
$22,2 \pm 0,2$	$4,00 \pm 0,02$
$28,0 \pm 0,2$	$3,19 \pm 0,02$
$31,4 \pm 0,2$	$2,81 \pm 0,02$

10

Los estudios de monocristales de la forma I muestran que la estructura cristalina que sirve de fundamento es monoclinical. La celda elemental tiene el grupo espacial P2(1)/c. Los datos característicos de la estructura cristalina de la forma I (determinados a 20 °C) se recopilan en la tabla 2.

Tabla 2: Propiedades cristalográficas de la forma I

Parámetro	Forma I
Clase	monoclinical
Grupo espacial	P2(1)/c
a	11,477(4) Å
b	12,840(4) Å
c	11,523(5) Å
$\alpha$	90 °
$\beta$	92,094(9)°
$\gamma$	90 °

15

(continuación)

Volumen	1697,0(8) Å <sup>3</sup>
Z	4
Densidad (calculada)	1,42 g/cm <sup>3</sup>
R <sup>1</sup> ; ωR <sup>2</sup>	0,09, 0,23
Longitud de onda	1,54178 Å
a,b,c = longitudes de vértice de la celda elemental  α,β,γ = ángulos de la celda elemental  Z = número de moléculas en la celda elemental	

5 La forma I muestra un termograma con un pico de fusión característico. El punto de fusión, determinado como el inicio del pico de fusión (onset) se encuentra de manera típica en el rango de 218 a 221 °C. El calor de fusión es de aproximadamente 126 J/g. Los valores indicados aquí se refieren a datos determinados mediante calorimetría diferencial (Differential Scanning Calorimetry: DSC, crisol de aluminio abierto, ratio de calentamiento 10 K/min).

10 La preparación de la forma I de la topamezona según la invención se logra mediante cristalización a partir de una solución de la topamezona en un solvente orgánico adecuado. Solventes adecuados para la cristalización de la forma I son alcoholes de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> como metanol, etanol o isopropanol, además alcandioles de C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> como glicol, además acetona y sus mezclas con agua.

Para esto en un primer paso i) se prepara una solución de la topamezona en uno de los solventes orgánicos previamente mencionados y luego, en un segundo paso ii) se efectúa una cristalización de la topamezona.

15 La concentración de topamezona en la solución empleada para la cristalización depende naturalmente del tipo del solvente y de la temperatura de solución y se encuentra muchas veces en el rango de 10 a 400 g/L. El experto en la materia puede determinar condiciones adecuadas mediante experimentos de rutina.

20 La solución empleada para la cristalización contiene preferentemente topamezona en una pureza química de al menos 85 %, con frecuencia de al menos 90 %, principalmente de al menos 95 %, es decir que la fracción de impurezas orgánicas que no son solvente orgánico constituye no más del 15 % en peso, con frecuencia no más del 10 % en peso y principalmente no más del 5 % en peso, respecto de la topamezona presente disuelta en el solvente.

La solución empleada para la cristalización está de manera preferida esencialmente libre de otros solventes distintos de los mencionados. "Esencialmente libre" significa en este contexto que la concentración de otros solventes en la solución que contiene topamezona no sobrepasa un 10 % en peso, muchas veces un 5 % en peso, respecto de la cantidad total de solvente.

25 La solución de la topamezona puede prepararse mediante los siguientes métodos, por ejemplo:

(1) disolver la topamezona, preferentemente una forma distinta de la forma I, en un solvente orgánico previamente mencionado, o

30 (2) preparar la topamezona mediante una reacción química y transferir la mezcla de reacción, opcionalmente después de separar los reactivos y/o los productos secundarios, a un solvente orgánico adecuado según la invención.

Para preparar la solución disolviendo la topamezona puede emplearse fundamentalmente cualquier forma conocida de la topamezona. Muchas veces se utilizará topamezona amorfa o una mezcla de diversas modificaciones cristalinas o una mezcla de topamezona amorfa y cristalina. También son adecuadas las formas cristalinas de la

topramezona así como sus mezclas, por ejemplo las formas II, III IV, V-S, VI-S o VII-S descritas en lo sucesivo y las mezclas de estas formas.

5 La disolución de la topramezona se efectúa usualmente a temperaturas en el rango de 20 a 120 °C. En una forma preferida de realización de la invención la disolución de la topramezona se efectúa a temperatura elevada, principalmente a al menos 50 °C, en cuyo caso la temperatura aplicada para disolver naturalmente no sobrepasará el punto de ebullición del solvente. Muchas veces la disolución se efectúa a temperaturas en el rango de 50 a 120 °C.

10 La solución de la topramezona también puede prepararse transfiriendo una mezcla de reacción que contiene la topramezona, obtenida mediante una reacción química, opcionalmente después de separar reactivos y/o productos secundarios, a un solvente orgánico adecuado según la invención. En tal caso puede procederse de tal manera que la reacción se realice en un solvente orgánico o en mezcla de solventes que se compone al menos parcialmente, preferentemente de al menos 50 % en peso de un solvente adecuado para la cristalización y, siempre que se requiera, se realiza un procesamiento, en cuyo caso se retiran los reactivos en exceso y los catalizadores opcionalmente presentes, los solventes no adecuados opcionalmente presentes, por ejemplo agua y/o metanol. La preparación de una solución de la topramezona mediante reacción química de un precursor adecuado de la topramezona puede efectuarse de manera análoga a los métodos que se describen en el estado de la técnica citado al inicio, el cual se incorpora como referencia en su totalidad.

La cristalización de la forma I de la topramezona puede efectuarse de la siguiente manera, por ejemplo

- enfriando la solución que contiene la topramezona disuelta,
- 20 - concentrando la solución que contiene la topramezona disuelta, o
- combinando las medidas previamente mencionadas.

La cristalización se conduce por lo regular hasta que se cristalicen al menos 80 % en peso, preferentemente al menos 90 % en peso, de la topramezona empleada.

25 La cristalización de la forma I puede promoverse o acelerarse inoculando cristales semillas de la forma I, por ejemplo adicionando antes o durante la cristalización cristales semilla de la forma I.

Siempre que se adicionen cristales semilla durante la cristalización, su cantidad es típicamente de 0,001 a 10 % en peso, muchas veces de 0,005 a 5 % en peso, principalmente de 0,01 a 1 % en peso y especialmente de 0,05 a 0,5 % en peso, respecto de la topramezona disuelta.

30 Siempre que se realice la cristalización en presencia de cristales semilla de la forma I, estos solo se adicionan preferentemente a una temperatura en la que se alcanza la concentración de saturación de la topramezona en el respectivo solvente, a aquella temperatura, o por debajo de ella, a la que la cantidad disuelta de topramezona forma una solución saturada en el respectivo solvente. En experimentos rutinarios el experto en la materia puede determinar la dependencia de temperatura de la concentración de saturación en un solvente.

35 De manera alternativa, la forma I de la topramezona puede prepararse suspendiendo topramezona en un alcohol de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o alcandiol de C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> o en una mezcla de alcohol de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o alcandiol de C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> con agua y el material suspendido se remueve en la suspensión, por ejemplo revolviéndolo. Se remueve preferentemente por un lapso de tiempo largo, por ejemplo de al menos 2 h, por ejemplo de 2 h a 6 d, principalmente de 4 h a 72 h.

40 Siempre que se use una mezcla de alcohol de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o alcandiol de C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> con agua, la proporción de cantidades entre alcohol o alcandiol y agua se selecciona de tal manera que la topramezona está presente en forma incompletamente disuelta. La proporción de volumen alcohol:agua o alcandiol:agua se encuentra preferentemente en el rango de 1 : 20 a 10 : 1.

45 La suspensión de la topramezona se efectúa usualmente a temperaturas en el rango de 20 a 120 °C. La su spensión puede realizarse opcionalmente a temperatura elevada a fin de acelerar la conversión. Principalmente la topramezona se suspende luego al menos por cierto lapso de tiempo a temperatura elevada, principalmente a al menos 50 °C, en cuyo caso la temperatura aplicada naturalmente no sobrepasa el punto de ebullición del solvente o de la mezcla solvente-agua. Muchas veces la suspensión se efectúa temporalmente a temperaturas en el rango de 50 a 140 °C. Preferentemente se enfría antes de separar de la lejía madre la suspensión a una temperatura por debajo de 30 °C, por ejemplo a una temperatura en el rango de 5 a 30 °C y/o se concentra la suspensión. Las condiciones se seleccionan preferentemente de tal manera que al separa de la lejía madre menos del 20 % en peso, preferentemente menos del 10 % en peso, de la topramezona empleada permanece disuelta en la lejía madre.

5 La obtención de la forma I del producto cristalizado, es decir la separación de la forma I de la lejía madre, se logra mediante técnicas usuales para separar componentes sólidos de líquidos, por ejemplo filtrando, centrifugando o decantando. Por lo regular se lava el sólido aislado, por ejemplo con el solvente usado para la cristalización, con agua o con una mezcla del solvente usado para la cristalización con agua. El lavado puede efectuarse en uno o más pasos, en cuyo caso con frecuencia en el último paso se lava con agua. El lavado se efectúa de manera típica a temperaturas por debajo de 30 °C, con frecuencia por debajo de 25 °C y principalmente por debajo de 20 °C, a fin de mantener la pérdida de producto valioso lo más bajo posible. A continuación es posible secar la forma I obtenida y luego dirigirla hacia el procesamiento siguiente. Sin embargo, con frecuencia el principio activo húmedo, obtenido después del lavado, principalmente un principio activo húmedo de agua, se dirige directamente hacia el siguiente procesamiento.

10 Para suspender preferentemente se emplea una topamezona que tiene una pureza química de al menos 85 %, con frecuencia de al menos 90 %, principalmente de al menos 95 %, es decir que la fracción de impurezas orgánicas que no son solvente orgánico constituye no más del 15 % en peso, con frecuencia no más del 10 % en peso y principalmente no más del 5 % en peso, respecto de la topamezona presente suspendida.

15 Mediante el método de la invención se obtiene la forma I con un contenido de topamezona por lo regular de al menos 90 % en peso, con frecuencia de 94 % en peso, principalmente de al menos 96 % en peso. La fracción de la forma I respecto de la cantidad total de topamezona se encuentra de manera típica en al menos 90 % y con frecuencia en al menos 95 % y especialmente en al menos 97 %.

20 La preparación de la [3-(4,5-dihidro-3-isoxazolil)-2-metil-4-(metilsulfonyl)fenil]-(5-hidroxi-1-metil-1H-pirazol-4-il)metanona usada como material de partida para la preparación de la forma I puede efectuarse de acuerdo con los métodos descritos en la WO 99/58509 (por ejemplo, según el ejemplo 8 o 9), la cual se incorpora por referencia a la presente en su totalidad.

25 En el marco de las investigaciones sobre las modificaciones cristalinas de la topamezona también se identificó otra forma II. Se trata principalmente de una forma cristalina de la topamezona que se compone en al menos 90 % en peso, principalmente en al menos 95 % en peso de la forma cristalina II.

La forma II puede identificarse mediante difracción de rayos x de polvo cristalino por medio de su diagrama de difracción. De esta manera un difractograma de rayos x de polvo cristalino registrado a 30 °C usando radiación de Cu-K $\alpha$  (1,54178 Å) muestra al menos 5, con frecuencia al menos 6, principalmente al menos 7 y especialmente todos las reflexiones indicadas en la siguiente tabla 3 como valores 2 $\theta$  o como distancias interplanares de la red d:

30 Tabla 3:

2 $\theta$	d [Å]
7,8 ± 0,2	11,29 ± 0,07
8,6 ± 0,2	10,33 ± 0,05
12,4 ± 0,2	7,10 ± 0,05
13,8 ± 0,2	6,40 ± 0,04
14,7 ± 0,2	6,01 ± 0,03
15,7 ± 0,2	5,65 ± 0,03
19,3 ± 0,2	4,59 ± 0,02
22,2 ± 0,2	4,00 ± 0,02
30,4 ± 0,2	3,69 ± 0,02

Las investigaciones en monocristales de la forma II muestran que la estructura cristalina que sirve de fundamento es triclinica. La celda elemental tiene el grupo espacial P-1. Los datos característicos de la estructura cristalina de la forma II (determinados a -173 °C) se recopilan en la tabla 4.

Tabla 4: propiedades cristalográficas de la forma II

Parámetro	Forma II
Clase	triclínica
Grupo espacial	P-1
a	5,620(2) Å
b	12,097(3) Å
c	23,921 (5) Å
$\alpha$	94,63(1)°
$\beta$	90,61(2)°
$\gamma$	98.28(2)°
Volumen	1603,7(6) Å <sup>3</sup>
Z	4
Densidad (calculada)	1,51 g/cm <sup>3</sup>
R <sup>1</sup> ; $\omega$ R <sup>2</sup>	0,084, 0,129
Longitud de onda	1,54178 Å
a,b,c = Longitudes de vértices de la celda elemental  $\alpha,\beta,\gamma$ = Ángulos de la celda elemental  Z = Número de las moléculas en la celda elemental	

- La forma II muestra un termograma con pico de fusión característico. El punto de fusión, determinado como inicio del pico de fusión (onset), se encuentra de manera típica en el rango de 222 a 223 °C. El calor de fusión es de aproximadamente 110 J/g. Los valores indicados se refieren a valores determinados por medio de calorimetría diferencial (Differential Scanning Calorimetry: DSC, crisol abierto de aluminio, ratio de calentamiento 10 K/min).
- 5 La preparación de la forma II de la topamezona se logra mediante cristalización de una solución de topamezona en un solvente aromático o una cetona de C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub> a temperaturas por debajo de 60 °C, principalmente a temperaturas en el rango de 10 a 50 °C.
- 10 Ejemplos de solventes aromáticos son benceno, alquilbencenos como tolueno, xilenos, mesitileno, cumeno, etc., clorobenceno, 1,2-diclorobenceno, 1,3-diclorobenceno, 1,4-diclorobenceno y mezclas de diclorobenceno, anisol y acetofenona. Ejemplos de cetonas de C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub> son cetonas acíclicas con 5 a 8 átomos de carbono como dietilcetona (3-pentanona), metilisobutilcetona (4-metilpentan-2-ona) y cetonas cíclicas con 5 a 8 átomos de C como ciclopentanona, ciclohexanona, etc.
- 15 Para esto en un primer paso i) se prepara una solución de la topamezona en el solvente deseado y en un segundo paso ii) produce a continuación una cristalización de la topamezona a temperaturas por debajo de 60 °C, principalmente a temperaturas en el rango de 10 a 50 °C. Para la disolución puede calentarse la mezcla de topamezona y el solvente deseado a temperaturas por encima de las temperaturas mencionadas. Es esencial que a una temperatura de 60 °C aún no haya empezado una cristalización y que la cristalización empiece solo a
- 20 temperaturas por debajo de 60 °C.

La cristalización de la forma II de la topamezona puede efectuarse de la siguiente manera, por ejemplo

- enfriando la solución que contiene la topamezona disuelta a una temperatura por debajo de 60 °C,
- concentrando la solución que contiene la topamezona disuelta a una temperatura por debajo de 60 °C, o
- combinando las medidas previamente mencionadas.

5 La cristalización se efectúa preferentemente concentrando a temperaturas en el rango de temperaturas mencionado.

La concentración de topamezona en la solución empleada para la cristalización se encuentra con frecuencia en el rango de 10 a 300 g/L.

10 La solución empleada para la cristalización de la forma II contiene preferentemente topamezona en una pureza de al menos 85 %, con frecuencia de al menos 90 %, principalmente de al menos 95 %, es decir que la fracción de las impurezas orgánicas que no son solvente orgánico constituye más de 15 % en peso, con frecuencia no más de 10 % en peso y principalmente no más de 5 % en peso, respecto de la topamezona presente en la solución.

15 La solución empleada para la cristalización está preferentemente libre, esencialmente, de otros solventes diferentes de los solventes aromáticos y cetonas de C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>. "Esencialmente libre" significa en este contexto que la concentración de solventes, incluida el agua, que son diferentes de los solventes aromáticos o de una cetona de C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>, en la solución que contiene topamezona no sobrepasa el 10 % en peso y con frecuencia el 5 % en peso, respecto de la cantidad total de solvente.

20 Para la preparación de la solución puede emplearse fundamentalmente cualquier forma conocida de la topamezona. Con frecuencia se emplea topamezona amorfa o una mezcla de diferentes modificaciones cristalinas o una mezcla de topamezona amorfa y cristalina. También son adecuadas las formas cristalinas de la topamezona así como sus mezclas, por ejemplo la forma I de la invención, previamente descrita, y la igualmente aquí descrita forma III así como las formas IV, V-S, VI-S y VII-S, así como mezclas de estas formas.

La cristalización de la forma II puede promoverse mediante inoculación con cristales semilla de la forma II, por ejemplo adicionando cristales semilla de la forma II antes o durante la cristalización.

25 Siempre que en la cristalización se adicionen cristales semilla, su cantidad es típicamente de 0,001 a 10 % en peso, con frecuencia de 0,005 a 5 % en peso, principalmente de 0,01 a 1 % en peso y especialmente de 0,05 a 0,5 % en peso, respecto de la topamezona disuelta. Siempre que la cristalización se realice en presencia de cristales semilla de la forma II, estos se adicionan preferentemente solo a una temperatura a la que se alcanza la concentración de saturación de la topamezona en el respectivo solvente, es decir a aquella temperatura, o por debajo de ella, a la que la cantidad disuelta de topamezona forma una solución saturada en el solvente. La dependencia de temperatura de la concentración de saturación en un solvente puede determinarse por el experto en la materia en experimentos rutinarios.

La obtención de la forma II del material cristalizado, es decir la separación de la forma II de la lejía madre, se logra mediante técnicas usuales como las que se describen en relación con la forma I.

35 Mediante la cristalización se obtiene la forma II con un contenido de topamezona por lo regular de al menos 90 % en peso, con frecuencia de al menos 94 % en peso, principalmente de al menos 96 % en peso. La fracción de forma II, respecto de la cantidad total de topamezona, se encuentra de manera típica en al menos 90 %, con frecuencia en al menos 95 % y principalmente en al menos 97 %.

40 En el marco de las investigaciones sobre modificaciones cristalinas de la topamezona también se identificó otra forma III. Se trata principalmente de una forma cristalina de la topamezona que se compone de al menos 90 % en peso, principalmente de al menos 95 % en peso de la forma cristalina III.

La forma III puede identificarse mediante difracción de rayos x de polvo cristalino por medio de su diagrama de difracción. De esta manera un difractograma de rayos x de polvo cristalino registrado a 30 °C usando radiación de Cu-K $\alpha$  (1,54178 Å) muestra al menos 3, con frecuencia al menos 4, principalmente al menos 5 y especialmente todos las reflexiones indicadas en la siguiente Tabla 5 como valores 2 $\theta$  o como distancias interplanares de la red d:

45

Tabla 5:

2 $\theta$	d [Å]
11,1 $\pm$ 0,2	8,00 $\pm$ 0,05
12,0 $\pm$ 0,2	7,36 $\pm$ 0,05
14,5 $\pm$ 0,2	6,09 $\pm$ 0,04
17,3 $\pm$ 0,2	5,11 $\pm$ 0,03
17,9 $\pm$ 0,2	4,94 $\pm$ 0,03
21,9 $\pm$ 0,2	4,06 $\pm$ 0,02
24,2 $\pm$ 0,2	3,67 $\pm$ 0,02

5 La forma III muestra un termograma con un pico de fusión característico. El punto de fusión, determinado como inicio del pico de fusión (onset), se encuentra de manera típica en el rango de 223 a 224 °C. El calor de fusión es de aproximadamente 109 J/g. Los valores aquí indicados se refieren a valores determinados mediante calorimetría diferencial (Differential Scanning Calorimetry: DSC, crisol abierto de aluminio, ratio de calentamiento 10 K/min).

La preparación de la forma III de la topamezona se logra mediante cristalización a partir de una solución de topamezona en un solvente aromático o en una cetona de C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub> a temperaturas por encima de 60 °C, principalmente a temperaturas en el rango de 90 a 140 °C.

10 Ejemplos de solventes aromáticos son benceno, alquilbencenos como tolueno, xilenos, mesitileno, cumeno, etc., clorobenceno, 1,2-diclorobenceno, 1,3-diclorobenceno, 1,4-diclorobenceno y mezclas de diclorobenceno, anisol y acetofenona. Ejemplos de cetonas de C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub> son cetonas acíclicas con 5 a 8 átomos de carbono como dietilcetona (3-pentanona), metilisobutilcetona (4-metilpentan-2-ona) y cetonas cíclicas con 5 a 8 átomos de C como ciclopentanona, ciclohexanona, etc.

15 Para esto, en un primero paso i), se prepara una solución de la topamezona en el solvente deseado y se efectúa a continuación, en un segundo paso ii), una cristalización de la topamezona a temperaturas por encima de 80 °C, principalmente a temperaturas en el rango de 90 a 150 °C. Para disolver se calienta la mezcla de topamezona y el solvente deseado a temperaturas por encima de las temperaturas mencionadas y a continuación, a una temperatura en este rango, se produce una cristalización. Es esencial que la cristalización transcurra en gran medida por encima de 80 °C.

La cristalización de la forma III de la topamezona puede producirse de la siguiente manera, por ejemplo

- enfriando la solución que contiene disuelta la topamezona a una temperatura por debajo de la temperatura aplicada para disolver, aunque por encima de 80 °C y principalmente en el rango de 90 a 150 °C,
- 25 - concentrando la solución que contiene disuelta la topamezona, a una temperatura por encima de 80 °C y principalmente en el rango de 90 a 150 °C, o
- mediante una combinación de las previamente mencionadas medidas.

La cristalización se produce preferentemente concentrando a temperaturas en el rango mencionado de temperatura.

La concentración de topamezona en la solución empleada para la cristalización se encuentra con frecuencia en el rango de 10 a 300 g/L.

30 La solución empleada para la cristalización de la forma III contiene preferentemente topamezona en una pureza de al menos 85 %, con frecuencia de al menos 90 %, principalmente de al menos 95 %, es decir que la fracción de impurezas orgánicas que no son solvente orgánico constituye no más de 15 % en peso, con frecuencia no más de 10 % en peso y principalmente no más de 5 % en peso, respecto de la topamezona presente disuelta en la solución.

La solución empleada para la cristalización es de preferencia esencialmente libre de otros solventes distintos de los solventes aromáticos y cetonas de C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>. "Eencialmente libre" significa en este contexto que la concentración de solventes, incluida el agua, que son diferentes de los solventes aromáticos o de una cetona de C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>, en la solución que contiene topamezona no sobrepasa un 10 % en peso y con frecuencia un 5 % en peso, respecto de la cantidad total de solvente.

Para la preparación de la solución puede emplearse fundamentalmente cualquier forma conocida de la topamezona. Con frecuencia se emplea topamezona amorfa o una mezcla de diferentes modificaciones cristalinas diferentes o una mezcla de topamezona amorfa y cristalina. También son adecuadas las formas cristalinas de la topamezona así como sus mezclas, por ejemplo la forma I de la invención, previamente descrita, y la igualmente aquí descrita forma II, así como las formas IV, V-S, VI-S, VII-S y VIII así como las mezclas de estas formas.

La cristalización de la forma III puede promoverse o acelerarse mediante inoculación con cristales semilla de la forma III, por ejemplo adicionando cristales semilla de la forma III antes o durante la cristalización.

Siempre que en la cristalización se adicionen cristales semilla su cantidad es típicamente de 0,001 a 10 % en peso, con frecuencia de 0,005 a 5 % en peso, principalmente de 0,01 a 1 % en peso y especialmente de 0,05 de 0,5 % en peso, respecto de la topamezona disuelta. Siempre que se realiza la cristalización en presencia de cristales semilla de la forma III, estos se adicionan preferentemente solo a una temperatura a la que se alcanza la concentración de saturación de la topamezona en el respectivo solvente, es decir a aquella temperatura, o por debajo de ella, a la que la cantidad disuelta de topamezona en el solvente forma una solución saturada. La dependencia de temperatura de la concentración de saturación en un solvente puede determinarse por el experto en la materia en experimentos de rutina.

La obtención de la forma III a partir del producto cristalizado, es decir la separación de la forma III de la lejía madre, se logra mediante técnica usuales como las que se describen en relación con la forma I.

Mediante la cristalización se obtiene la forma III con un contenido de topamezona de por lo regular al menos 90 % en peso, con frecuencia al menos 94 % en peso, principalmente al menos 96 % en peso. La fracción de la forma III, respecto de la cantidad total de topamezona se encuentra típicamente en al menos 90 %, con frecuencia en al menos 95 % y principalmente en al menos 97 %.

La forma III también puede generarse mediante enfriamiento controlado de una fusión de la topamezona. Para este propósito se procede, por ejemplo, de tal manera que se enfría una fusión de la topamezona y se calienta de nuevo a una temperatura en el rango de 110 °C a 160 °C. En tal caso comienza una cristalización de la forma III. Enfriando lentamente se logra entonces completar la cristalización de la forma III.

En relación con la investigación para la cristalización de topamezona se encontraron otras dos modificaciones IV y VIII así como solvatos de la topamezona con tolueno (solvato V-S), con clorobenceno (solvato VI-S) y con diclorometano (solvato VII-S). En comparación con las formulaciones que contienen la forma I, las formulaciones de estas formas, por ejemplo, suspensiones acuosas concentradas, tienen una baja estabilidad al igual que las formulaciones de las formas II y III.

La forma IV puede identificarse mediante difracción de rayos x de polvo cristalino por medio de su diagrama de difracción. De esta manera un difractograma de rayos x registrado a 30 °C usando radiación Cu-K $\alpha$  (1,54178 Å) muestra al menos 3, por lo regular al menos 5, con frecuencia al menos 6 principalmente al menos 7 y especialmente todos las reflexiones indicadas en la siguiente Tabla 6 como valores 2 $\theta$  o como distancias interplanares de la red d:

Tabla 6

2 $\theta$	d [Å]
5,1 ± 0,2	17,34 ± 0,07
9,3 ± 0,2	9,41 ± 0,05
12,6 ± 0,2	7,00 ± 0,05
14,0 ± 0,2	6,34 ± 0,04

(continuación)

2 $\theta$	d [Å]
19,1 $\pm$ 0,2	4,63 $\pm$ 0,03
20,6 $\pm$ 0,2	4,31 $\pm$ 0,03
21,7 $\pm$ 0,2	4,10 $\pm$ 0,02
24,6 $\pm$ 0,2	3,61 $\pm$ 0,02
26,3 $\pm$ 0,2	3,38 $\pm$ 0,01

5 Los estudios en monocristales de la forma IV muestran que la estructura cristalina que sirve de fundamento es monoclinical. La celda elemental tiene el grupo espacial P-1. Los datos característicos de la estructura cristalina de la forma IV (determinados a -173 °C) se recopilan en la Tabla 7.

Tabla 7: propiedades cristalográficas de la forma IV

Parámetro	Forma IV
Clase	Monoclinical
Grupo espacial	P-1
a	13,9625(5) Å
b	13,9080(5) Å
c	17,796(5) Å
$\alpha$	90°
$\beta$	107,729(5)°
$\gamma$	90°
Volumen	3292(2) Å <sup>3</sup>
Z	4
Densidad (calculada)	1,47 g/cm <sup>3</sup>
R <sup>1</sup> ; $\omega$ R <sup>2</sup>	0,13, 0,44
Longitud de onda	1,54178 Å
a,b,c = Longitudes de vértices de la celda elemental $\alpha,\beta,\gamma$ = Ángulos de la celda elemental Z = Número de las moléculas en la celda elemental	

5 La forma IV muestra un termograma con pico de fusión característico. El punto de fusión, determinado como inicio del pico de fusión (onset), se encuentra típicamente en el rango de 224 a 225 °C. El calor de fusión es aproximadamente 114 a 123 J/g. Los valores aquí indicados se refieren a valores determinados mediante calorimetría diferencial (Differential Scanning Calorimetry: DSC, crisol abierto de aluminio, ratio de calentamiento 10 K/min).

La preparación de la forma IV de la topamezona se logra mediante cristalización a partir de una solución de topamezona en una mezcla de tolueno o benceno con diclorometano evaporando lentamente la solución a temperaturas por debajo de 50 °C, principalmente a temperaturas en el rango de 10 a 30 °C. En la mezcla se encuentra la proporción de volumen preferentemente en el rango de 2 : 1 a 1 : 4.

10 La cristalización de topamezona por evaporación de una solución de topamezona en una mezcla de tolueno con diclorometano en proporción de volumen 2 : 1, a temperaturas por debajo de 30 °C, principalmente a temperaturas en el rango de 10 a 30 °C, proporciona un solvato inestable V-S, que contiene 1 mol de tolueno por mol de topamezona. El solvato ya a temperatura ambiente libera el solvente y forma entonces una mezcla de las formas II y IV.

15 Las investigaciones en monocristales del solvato V-S muestran que la estructura cristalina fundamental es monoclinical. La celda elemental tiene un grupo espacial P2<sub>1</sub>/c. Los datos característicos de la estructura cristalina de la forma V-S (determinados a 20 °C) se recopilan en la Tabla 8.

Tabla 8: propiedades cristalográficas del solvato V-S

Parámetro	Forma V-S
Clase	monokini
Grupo espacial	P2 <sub>1</sub> /c
a	14,052(4) Å
b	15,069(5) Å
c	11,261(3) Å
α	90 °
β	106,560(2)°
γ	90 °
Volumen	-2285,7(2) Å <sup>3</sup>
Z	4
Densidad (calculada)	1,51 g/cm <sup>3</sup>
R <sup>1</sup> ; ωR <sup>2</sup>	0.084, 0.129
Longitud de onda	1,54178 Å
a,b,c = Longitudes de vértices de la celda elemental α,β,γ = Ángulos de la celda elemental Z = Número de las moléculas en la celda elemental	

20 La cristalización de topamezona por evaporación de una solución de topamezona en una mezcla de clorobenceno con diclorometano a temperaturas por debajo de 30 °C, principalmente a temperaturas en el rango de 10 a 30 °C proporciona un solvato inestable VI-S, el cual contiene 1 mol de clorobenceno por mol de topamezona. Ya a temperatura ambiente el solvato libera el solvente y forma entonces la forma II.

Los estudios en monocristales del solvato VI-S muestran que la estructura cristalina fundamental es triclinica. La celda elemental tiene el grupo espacial P-1. Los datos característicos de la estructura cristalina de la forma VI-S (determinados a -173 °C) se recopilan en la Tabla 9.

Tabla 9: Propiedades cristalográficas del solvato VI-S

Parámetro	Forma VI-S
Clase	triclinica
Grupo espacial	P-1
a	9,3084(8) Å
b	10,2947(9) Å
c	13,2043(9) Å
$\alpha$	67,473(4)°
$\beta$	82,794(5)°
$\gamma$	69,685(4)
Volumen	1096,0(2) Å <sup>3</sup>
Z	2
Densidad (calculada)	1,21 g/cm <sup>3</sup>
R <sup>1</sup> ; $\omega$ R <sup>2</sup>	0,062, 0,47
Longitud de onda	1,54178 Å
a,b,c = Longitudes de vértices de la celda elemental $\alpha,\beta,\gamma$ = Ángulos de la celda elemental Z = Número de las moléculas en la celda elemental	

5

La cristalización de topamezona por evaporación de una solución de topamezona en diclorometano a temperaturas por debajo de 30 °C, principalmente a temperaturas en el rango de 10 a 30 °C proporciona un solvato in estable VIIS, el cual contiene diclorometano. Ya a temperatura ambiente el solvato libera el solvente y forma entonces la forma I.

10 El solvato VII-S puede identificarse mediante difracción de rayos x de polvo cristalino por medio de su diagrama de difracción. De esta manera, el gráfico 5 muestra un difractograma de rayos x de polvo cristalino de esta muestra, registrado a 30 °C usando radiación Cu-K  $\alpha$  (1,54178 Å).

En el marco de las investigaciones sobre las modificaciones cristalinas de la topamezona también se identificó otra forma VIII. En este caso se trata principalmente de una forma cristalina de la topamezona que está compuesta en al menos un 90 % en peso, principalmente en al menos un 95 % en peso de la forma cristalina VIII.

15 La forma VIII puede identificarse mediante difracción de rayos x de polvo cristalino por medio de su diagrama de difracción. De esta manera, un difractograma registrado a 30 °C usando radiación de Cu-K  $\alpha$  (1,54178 Å) muestra al menos 3, con frecuencia al menos 4, principalmente al menos 5 y especialmente todos las reflexiones indicadas en la siguiente Tabla 10 como valores  $2\theta$  o como distancias interplanares de red d:

Tabla 10:

$2\theta$	$d$ [Å]
$8,3 \pm 0,2$	$11,46 \pm 0,07$
$16,0 \pm 0,2$	$6,52 \pm 0,05$
$21,4 \pm 0,2$	$4,15 \pm 0,03$
$3,9 \pm 0,2$	$22,89 \pm 0,02$
$25,0 \pm 0,2$	$3,56 \pm 0,02$
$30,6 \pm 0,2$	$2,91 \pm 0,02$

5 La forma VIII muestra un termograma con pico de fusión característico. El punto de fusión, determinado como inicio del pico de fusión (onset), se encuentra de manera típica en el rango de 223 a 224 °C. El calor de fusión es aproximadamente de 115 J/g. Los valores indicados aquí se refieren a los valores determinados mediante calorimetría diferencial (Differential Scanning Calorimetry: DSC, crisol abierto de aluminio, ratio de calentamiento 10 K/min).

10 La forma I de la topramezona es adecuada, al igual que la topramezona amorfa y ambas formas sólidas de la topramezona, como herbicida aunque es superior a éstas respecto de su facilidad de manejo y de formulación. La invención también se refiere, por lo tanto, a productos fitosanitarios para la protección de las plantas los cuales contienen la forma cristalina I y productos auxiliares usuales para la formulación de productos fitosanitarios para la protección de vegetales, principalmente productos para la protección vegetal en forma de concentrados de suspensiones acuosos (llamados SC's) o concentrados de suspensión no acuosos (llamados OD's (oil dispersion u oil-based suspension)), así como agentes de protección vegetal en forma de polvos dispersables en agua (llamados WP's) y granulados (llamados WG's). La invención también se refiere a un método para combatir el crecimiento indeseado de plantas que se caracteriza porque se deja actuar la forma I de la topramezona, preferentemente como una preparación del principio activo, sobre plantas, su espacio vital y/o semillas.

20 Los productos de protección vegetal que contienen topramezona en la forma I combaten muy bien el crecimiento de plantas, principalmente especies de hierbas monocotiledóneas como Avena, Lolio, Alopecurus, Phalaris, Echinochloa, Digitaria, Setaria, especies de Cyperus, Agropyron, Cynodon, Imperato y Sorghum, así como especies de hierbas dicotiledóneas como Galium, Viola, Veronica, Lamium, Stellaria, Amaranthus, Sinapsis, Ipomoea, Matricaria, Abutilon, Sida, Convolvulus, Cirsium, Rumex y Artemisia en áreas no cultivadas, particularmente en grandes cantidades de aplicación. En cultivos como trigo, cebada, arroz, maíz, remolacha de azúcar, soja y algodón, actúan contra malezas y hierbas dañinas, sin perjudicar significativamente las plantas del cultivo. Este efecto aparece sobre todo en cantidades bajas de aplicación.

25 Dependiendo del método de aplicación respectivo, la forma I de la topramezona o los productos de protección vegetal que la contienen pueden emplearse además en otra cantidad de plantas cultivables para eliminar plantas indeseadas. A manera de ejemplo se consideran los siguientes cultivos:

30 *Allium cepa*, *Ananas comosus*, *Arachis hipogaea*, *Asparagus officinalis*, *Avena sativa* *Beta vulgaris spec. altissima*, *Beta vulgaris spec. rapa*, *Brassica napus var. napus*, *Brassica napus var. napobrassica*, *Brassica rapa var. silvestris*, *Brassica oleracea*, *Brassica nigra*, *Camellia sinensis*, *Carthamus tinctorius*, *Carya illinoensis*, *Citrus limon*, *Citrus sinensis*, *Coffea arabica* (*Coffea canephora*, *Coffea liberica*), *Cucumis sativus*, *Cinodon dactylon*, *Daucus carota*, *Elaeis guineensis*, *Fragaria vesca*, *Glicine max*, *Gossypium hirsutum*, (*Gossypium arboreum*, *Gossypium herbaceum*, *Gossypium vitifolium*), *Helianthus annuus*, *Hevea brasiliensis*, *Hordeum vulgare*, *Humulus lupulus*, *Ipomoea batatas*,  
35 *Juglans regia*, *Lens culinaris*, *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.*, *Pistacia vera*, *Pisum sativum*, *Prunus armeniaca*, *Prunus avium*, *Prunus cerasus*, *Prunus dulcis*, *Prunus domestica*, *Prunus persica*, *Pirus communis*, *Ribes silvestre*, *Ricinus communis*, *Saccharum officinarum*, *Secale cereale*, *Sinapis alba*, *Solanum tuberosum*, *Sorghum bicolor* (*s. vulgare*),  
40 *Theobroma cacao*, *Trifolium pratense*, *Triticale*, *Triticum aestivum*, *Triticum durum*, *Vicia faba*, *Vitis vinifera* y *Zea mays*.

Además, la topamezona en la forma I o los productos de protección vegetal que la contienen, también pueden usarse en cultivos que son tolerantes frente a la acción de herbicidas gracias al cultivo que incluye métodos de ingeniería genética.

5 Además, la topamezona en la forma I o los productos de protección vegetal que la contienen también pueden usarse en cultivos que son tolerantes frente a la infestación de insectos o de hongos gracias al cultivo que incluye métodos de ingeniería genética.

10 La forma I de la topamezona, al igual que la topamezona amorfa conocida, es adecuada para la defoliación y la desecación de partes de las plantas, para lo cual se toman en consideración plantas cultivables como algodón, patata, colza, girasol, soja, o habas, principalmente algodón. En lo que concierne a esto, las formas de realización de la invención también se refieren a productos para el desecamiento y/o defoliación de vegetales, a métodos para la preparación de estos productos y a métodos para el desecamiento y/o la defoliación de los vegetales usando la forma I de la topamezona.

15 Como desecante es adecuada la forma I de la topamezona principalmente para desecar las partes aéreas de las plantas cultivables como la patata, colza, girasol y soja pero también cereales. De esta manera también se hace posible cosechar de manera completamente mecánica estas importantes plantas de cultivo.

20 También es de interés económico facilitar la cosecha que se hace posible por la caída o la reducción concentrada temporalmente de la adhesividad al árbol en el caso de frutos cítricos, olivos o en otras variedades y especies de fruta pomácea, drupas y nueces. El mismo mecanismo, es decir, la promoción de la formación del tejido de separación entre la parte de fruta u hoja y retoño de las plantas, también es esencial para una defoliación bien controlable de plantas provechosas, principalmente algodón.

Además, el acortamiento del intervalo de tiempo en el que las plantas individuales de algodón maduran, conduce a una calidad de fibra mejorada después de la cosecha.

25 La topamezona en la forma I o los productos de protección vegetal que la contienen pueden aplicarse, por ejemplo, en forma de polvos, suspensiones, también suspensiones acuosas, oleosas u otras, en altos porcentajes, suspensiones de aceite, pastas, productos para espolvorear, productos para dispersión o granulados, aspergiendo, nebulizando, espolvoreando, dispersando o vertiendo. Las formas de aplicación dependen de los propósitos de uso; en cada caso deben garantizar la distribución más fina posible de los principios activos de la invención.

30 Los productos de protección vegetal de la invención contienen topamezona en la forma I, es decir en una pureza de al menos 90 % en peso, así como productos auxiliares y/o materiales de soporte como son usuales para la formulación de productos de protección vegetal. La cantidad de principio activo, es decir la cantidad total de topamezona así como de opcionalmente otros principios activos se encuentra en productos de protección vegetal de este tipo usualmente en el rango de 1 a 98 % en peso, principalmente en el rango de 10 a 95 % en peso, respecto del peso total del producto de protección vegetal.

35 Como materiales de soporte se consideran fundamentalmente todas las sustancias sólidas y líquidas que usualmente se emplean en productos de protección vegetal, principalmente en formulaciones herbicidas como materiales de soporte.

40 Materiales sólidos de soporte son, por ejemplo, tierras minerales como ácidos silícicos, geles de sílice, silicatos, talco, caolín, piedra caliza, cal, creta, arcilla blanca, loess, dolomita, tierras diatomáceas, sulfato de calcio y de magnesio, materiales sintéticos molidos, fertilizantes como sulfato de amonio, fosfato de amonio, nitrato de amonio, ureas y productos vegetales como harina de cereal, harina de corteza de árbol, de madera y de cáscaras de nuez, polvo de celulosa y otros materiales sólidos de soporte.

45 Los materiales líquidos de soporte, aparte de agua, también son líquidos orgánicos como, por ejemplo, fracciones de aceite mineral de punto de ebullición medio a alto, tales como queroseno y aceite diesel, además aceites de brea de carbón así como aceites vegetales o de origen animal, hidrocarburos alifáticos, cíclicos y aromáticos, por ejemplo parafinas, tetrahidronaftalina, naftalinas alquiladas y sus derivados, bencenos alquilados y sus derivados, incluidas mezclas de hidrocarburos aromáticos y no aromáticos, por ejemplo los productos vendidos para las denominaciones comerciales Exxsol y Solvesso, alcoholes como propanol, butanol y ciclohexanol, cetonas como ciclohexanona, solventes apróticos fuertemente polares, por ejemplo amidas como N-metilpirrolidona.

50 Como materiales de soporte también se consideran los adyuvantes empleados de manera típica para la topamezona, los cuales se emplean solos o en combinación con los materiales de soporte previamente mencionados y los cuales se seleccionan de manera típica entre penetradores, agentes de dispersión y promotores de adhesión. Estas son sustancias que usualmente tienen una acción surfactante. Ejemplos de adyuvantes son principalmente ésteres de metilo de ácido graso, ácidos grasos, alcoholes grasos etoxilados, copolímeros en bloque

de óxido de etileno-óxido de propileno, ésteres de fosfato y sulfato de alcoholes grasos etoxilados, ésteres etoxilados de ácido graso de sorbitán, mono-, di- y triglicéridos etoxilados y los semejantes y mezclas de estos productos, v. gr., los productos conocidos bajo los nombres comerciales Dash (BASF), Tween 20 (Uniquema), Hasten (Wilbur-Ellis), Break-Thru (Degussa-Goldschmidt), así como los tipos Lutensol, Pluronic y Plurafac de la BASF Aktiengesellschaft (sociedad anónima).

Los adyuvantes típicos comprenden sustancias tensioactivas, principalmente agentes humectantes, emulsionantes y dispersantes (adyuvantes), también los aditivos modificadores de la viscosidad (espesantes, agentes de espesamiento), agentes de espesamiento, agentes anticongelantes, agentes para ajustar el valor del pH, estabilizantes, agentes anticaking (antiaglutinantes) y biocidas (preservantes).

Como sustancias tensioactivas se consideran preferentemente surfactantes aniónicos y no iónicos. Sustancias tensioactivas adecuadas también son coloides de protección.

La cantidad de sustancias tensioactivas por lo regular es de 0,1 a 60 % en peso, principalmente 0,5 a 50 % en peso, respecto del peso total de los productos de protección vegetal de la invención, o de 0,5 a 200 % en peso, respecto de la cantidad total de principios activos sólidos en la formulación. Las sustancias tensioactivas comprenden preferentemente al menos una sustancia tensioactiva aniónica y al menos una sustancia tensioactiva no iónica, en cuyo caso la proporción de cantidad entre la sustancia tensioactiva aniónica y la no iónica se encuentra típicamente en el rango de 50 : 1 a 1 : 50.

Entre los ejemplos de surfactantes aniónicos se cuentan sulfonatos de alquilarilo, sulfonatos aromáticos, por ejemplo sulfonatos de lignina (tipos Borresperse, Borregaard), ligninas Kraft (tipos Reax de la MeadWestvaco), oxiligninas (tipos Vanillex de la Nippon Paper), sulfonatos de fenilo, sulfonatos de naftalina (tipos Morwet, Akzo Nobel), sulfonatos de dibutilnaftalina (tipos Nekal, BASF), sulfatos de alquilo, principalmente sulfatos de alcohol graso, sulfatos de laurilo, así como hexadeca-, heptadeca- y octadecanoles sulfatados, sulfonatos de alquilo, sulfatos de éter de alquilo, principalmente sulfatos de éter de (poli)glicol de alcohol graso, sulfatos de éter de alquilarilo, fosfatos de éter de alquilpoliglicol, fosfatos de éter de poliariifenilo, alquilsulfosuccinatos, sulfonatos de olefina, sulfonatos de parafina, sulfonatos de petróleo, tauridas, sarcósidos, ácidos grasos, ácidos alquilnaftalensulfónicos, ácidos naftalensulfónicos, ácidos ligningsulfónicos, productos de policondensación de ácidos grasos, productos de de naftalenos sulfonados con formaldehído, productos de condensación de naftalina sulfonada con formaldehído y fenol y opcionalmente urea y productos de condensación de ácido fenolsulfónico, formaldehído y urea, lixiviado de lignina-sulfito, fosfatos de alquilo, fosfatos de alquilarilo, v. gr. , fosfatos de triestirilo y policarboxilatos tales como, por ejemplo, poliácridatos, copolímeros de anhídrido maléico/olefina (v. gr. , Sokalan® CP9, BASF), incluidas las sales de metal alcalino, alcalino-térreo, amonio y amina de las sustancias mencionadas previamente. Sustancias tensioactivas aniónicas preferidas son aquellas que tienen al menos un grupo sulfonato y principalmente sus sales de metal alcalino y de amonio.

Ejemplos de sustancias tensioactivas no iónicas son alquilfenoles alcoxilados, principalmente octilfenol, isoctilfenol, nonilfenol y tributilfenol etoxilados y etoxilado-co-propoxilados, di- y tristirilfenol alcoxilado, alcoholes alcoxilados, principalmente alcoholes grasos etoxilados y etoxilado-co-propoxilados, por ejemplo isotridecanol alcoxilado, amina grasa alcoxilado, ésteres de ácido graso y polioxitilenglicol, aceite de ricino alcoxilado, ácidos grasos carboxilados, amidas grasas alcoxiladas, polidietanolamidas de ácido graso, lanolina etoxilada, ésteres de ácido graso y poliglicol, alcohol isotridecílico, amida etoxilada de ácido graso, ésteres etoxilados de ácido graso, alquilpoliglicósidos, alquilpoliglicósidos etoxilados, ésteres de ácido graso de sorbitán, ésteres etoxilados de ácido graso de sorbitán, ésteres de ácido graso y glicerol, poli(óxidos de alquilenos) de bajo peso molecular como polietilenglicol, poli(óxido de propileno), copolímeros di- y tri-bloques de poli(óxido de etileno)-co-poli(óxido de propileno), y sus mezclas. Sustancias tensioactivas no iónicas preferidas son alcoholes grasos etoxilados, alquilpoliglicósidos, ésteres de ácido graso y glicerol, aceite de ricino etoxilado, ácidos grasos etoxilados, amidas etoxiladas de ácido graso, lanolina etoxilada, ésteres de ácido graso y poliglicol, copolímeros de bloques de óxido de etileno-óxido de propileno y sus mezclas.

Coloides de protección son de manera típica polímeros solubles en agua, anfífilos, que tienen a diferencia con los surfactantes mencionados previamente de manera típica pesos moleculares por encima de 2000 Dalton (promedio en número). Ejemplos de éstos son proteínas y proteínas desnaturalizadas como caseína, polisacáridos como derivados de almidón solubles en agua y derivados de celulosa, almidones y celulosas modificados de manera hidrófuga, por ejemplo metilcelulosa, además policarboxilatos como poli(ácido acrílico), copolímeros de ácido acrílico y copolímeros de ácido maléico (BASF tipos Sokalan), poli(alcohol de vinilo) (tipos Mowiol de Clariant), polialcoxilados, poli(pirrolidona de vinilo), copolímeros de pirrolidona de vinilo, polivinilaminas, polietileniminas (tipos Lupasol de la BASF), y poli(óxidos de alquilenos) de alto peso molecular como polietilenglicol, poli(óxidos de propileno), copolímeros de di- y tri-bloque de poli(óxido de etileno) -co-poli(óxido de propileno).

Los productos de protección vegetal también pueden contener uno o varios aditivos que modifica la viscosidad (agentes de espesamiento). Por estos se entienden principalmente sustancias y mezclas de sustancias que confieren un comportamiento de flujo modificado a la formulación, por ejemplo una alta viscosidad en estado de

5 reposo y una baja viscosidad en estado de movimiento. El tipo de agentes de espesamiento depende del tipo de la formulación. Como ejemplos de agentes de espesamiento pueden mencionarse: sustancias inorgánicas, por ejemplo filosilicatos y filosilicatos modificados orgánicamente como bentonita o attapulgita (por ejemplo Attaclay® empresa Engelhardt), y sustancias orgánicas como polisacáridos y heteropolisacáridos como goma xantano (Xanthan Gum®) (Kelzan® de la empresa Kelco), Rhodopol® 23 (Rhône Poulenc) o Veegum® (empresa R.T. Vanderbilt). La cantidad de los aditivos que modifican la viscosidad es con frecuencia de 0,1 a 5 % en peso, respecto del peso total del producto de protección vegetal.

10 Ejemplos de agentes antiespumantes son las emulsiones de silicona conocidas (Silicon® SRE, empresa Wacker o Rhodorsil® de la empresa Rhodia), alcoholes de cadena larga, ácidos grasos y sus sales, antiespumantes del tipo de dispersiones acuosas de cera, antiespumantes sólidos (llamados compounds), compuestos fluororgánicos y sus mezclas. La cantidad de antiespumante es de manera típica de 0,1 a 1 % en peso, respecto del peso total del producto de protección vegetal.

15 A los productos de protección vegetal de la invención también pueden adicionarse agentes preservantes para la estabilización. Agentes preservantes adecuados son aquellos a base de isotiazolonas, por ejemplo Proxel® de la empresa ICI o Acticide® RS de la empresa Thor Chemie o Kathon® MK de la empresa Rohm & Haas. La cantidad de agente preservante es típicamente de 0,05 a 0,5 % en peso, respecto del peso total del SC's.

20 Agentes acuosos de protección vegetal, es decir aquellos con un soporte acuoso, contienen con frecuencia agentes anticongelantes. Agentes anticongelantes adecuados son polioles líquidos, por ejemplo etilenglicol, propilenglicol o glicerina así como urea. La cantidad de agentes anticongelantes es por lo regular de 1 a 20 % en peso, principalmente de 5 a 10 % en peso, respecto del peso total del producto acuoso de protección vegetal.

Siempre que los productos de protección vegetal que contienen la modificación cristalina I, II o III se emplean para el tratamiento de semillas, pueden contener otros componentes usuales como los que se emplean en el tratamiento de semillas, por ejemplo al desinfectar o recubrir. Para esto, además de los componentes previamente mencionados se cuentan principalmente colorantes, adhesivos, materiales de carga y plastificantes.

25 Como colorantes se toman en consideración todos los colorantes y pigmentos usuales para propósitos de este tipo. En tal caso pueden usarse pigmentos poco solubles en agua como también colorantes solubles en agua. Como ejemplos pueden mencionarse los colorantes y pigmentos conocidos bajo las denominaciones Rhodamin B, C. I. Pigment Red 112 y C. I. Solvent Red 1, Pigment Blue 15:4, Pigment Blue 15:3, Pigment Blue 15:2, Pigment Blue 15:1, Pigment Blue 80, Pigment Yellow 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 34, Pigment Orange 5, Pigment Green 36, Pigment Green 7, Pigment White 6, Pigment Brown 25, Basic Violet 10, Basic Violet 49, Acid Red 51, Acid Red 52, Acid Red 14, Acid Blue 9, Acid Yellow 23, Basic Red 10, Basic Red 108. La cantidad de colorante usualmente no constituye más de 20 % en peso de la formulación y se encuentra preferentemente en el rango de 0,1 a 15 % en peso, respecto del peso total de la formulación.

35 Como adhesivo se consideran todos los aglutinantes que pueden emplearse usualmente en los agentes desinfectantes. Ejemplos de aglutinantes adecuados comprenden polímeros termoplásticos como poli(pirrolidona de vinilo), poli(acetato de vinilo), poli(alcohol vinílico) y tilosa, además poliacrilatos, polimetacrilatos, polibutenos, polioisobutenos, poliestireno, polietilenaminas, polietilenamidas, los coloides de protección previamente mencionados, poliésteres, polieterésteres, polianhídridos, poliesteruretanos, poliesteramidas, polisacáridos termoplásticos, por ejemplo derivados de celulosa como ésteres de celulosa, éteres de celulosa, éteres éteres de celulosa, incluidas metilcelulosa, etilcelulosa, hidroximetilcelulosa, carboximetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa y derivados de almidón y almidones modificados, dextrina, maltodextrina, alginatos y quitosanos, además grasas, aceites, proteínas, incluidas caseína, gelatina y ceína, goma arábiga, goma laca. Preferentemente, los adhesivos son compatibles con los vegetales, es decir no tienen efectos fitotóxicos o efectos fitotóxicos significativos. Preferentemente, los adhesivos son biodegradables. Preferentemente, el adhesivo se selecciona de tal modo que actúa como matriz para los componentes activos de la formulación. La cantidad de adhesivo no constituye usualmente más de 40 % en peso de la formulación y se encuentra preferentemente en el rango de 1 a 40 % en peso y principalmente en el rango de 5 a 30 % en peso, respecto del peso total de la formulación.

50 Además del adhesivo, la formulación también puede contener materiales inertes de carga para el tratamiento de semillas. Ejemplos de estos son los materiales de soporte sólidos previamente mencionados, principalmente materiales inorgánicos en partículas finas como arcillas, creta, bentonita, caolín, talco, perlita, mica, gel de sílice, tierras diatomáceas, polvo de cuarzo, montmorilonita, pero también materiales orgánicos de partículas finas, como harina de madera, harina de cereal, carbón activado y similares. La cantidad de material de carga se selecciona preferentemente de tal manera que la cantidad total de material de carga no sobrepasa el 70 % en peso, respecto del peso total de los componentes no volátiles de la formulación. Con frecuencia, la cantidad de material de carga se encuentra en el rango de 1 a 50 % en peso respecto del peso total de todos los componentes no volátiles de la formulación.

- Además, para el tratamiento de las semillas la formulación también contener un plastificante que eleva la flexibilidad del recubrimiento. 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 recubrimiento se encuentra con frecuencia en el rango de 0,1 a 20 % en peso, respecto del peso total de todos los componentes no volátiles de la formulación.
- Una forma preferida de realización de la invención se refiere a formulaciones líquidas de la forma I. Estas tienen, además de la fase sólida de principio activo al menos una fase líquida en la que la topamezona en la forma I se presenta en forma de partículas finas dispersas. Como fase líquida se consideran fundamentalmente agua y aquellos solventes orgánicos en los que la forma I solo posee una solubilidad baja o no tiene solubilidad, por ejemplo aquellos en los que la solubilidad de la forma I a 25 °C y 1013 mbar no es más de 1 % en peso, principalmente no es más de 0,1 % en peso y especialmente no es más de 0,01 % en peso.
- Según una primera forma preferida de realización la fase acuosa es agua y solventes acuosos, es decir mezclas de solventes que además de agua contienen además hasta 20 % en peso, aunque preferentemente no más de 10 % en peso, respecto de la cantidad total de agua solvente, de uno o varios solventes miscibles con agua, por ejemplo éteres miscibles con agua como tetrahidrofurano, metilglicol, metildiglicol, alcanoles como isopropanol o polioles como glicol, glicerina, dietilenglicol, propilenglicol y similares. Formulaciones de este tipo también se denominan en lo sucesivo concentrados de suspensión (SC's).
- Concentrados de suspensión de este tipo contienen topamezona como forma I, como forma II o como forma III en una forma de partículas finas, en cuyo caso las partículas de la forma I, forma II o forma III están presentes suspendidas en una fase acuosa. El tamaño de las partículas de principio activo que no sobrepasan el 90 % en peso de las partículas de principio activo, se encuentra en tal caso, de manera típica, por debajo de 30 µm, principalmente por debajo de 20 µm. En los SC's de la invención, al menos 40 % en peso, principalmente al menos 60 % en peso y especialmente al menos 80 % en peso de las partículas tienen un diámetro por debajo de 2 µm.
- La cantidad de principio activo, es decir la cantidad total de topamezona así como opcionalmente de otros principios activos se encuentra en las SC's de este tipo usualmente en el rango de 10 a 70 % en peso, principalmente en el rango de 20 a 50 % en peso, respecto del peso total del concentrado de suspensión.
- Suspensiones acuosas concentradas contienen además del principio activo, típicamente, sustancias tensioactivas y, opcionalmente, agentes antiespumantes, espesantes (= agentes de espesamiento), agentes anticongelantes, estabilizantes (biocidas), agentes para ajustar el valor de pH y agentes anticoagulantes (anticaking).
- Formulaciones acuosas tienen de manera típica un valor de pH < 8, principalmente < 6.
- Como sustancias tensioactivas se toman en consideración sustancias tensioactivas previamente mencionadas. Los productos de protección vegetal acuosos de la invención contienen preferentemente al menos uno de los surfactantes aniónicos previamente mencionados y opcionalmente uno o varios surfactantes no iónicos, opcionalmente en combinación con un coloide protector. La cantidad de sustancias tensioactivas por lo regular es de 1 a 50 % en peso, principalmente de 2 a 40 % en peso, respecto del peso total de los SC's acuosos de la invención. Las sustancias tensioactivas comprenden preferentemente, al menos, una sustancia tensioactiva aniónica y al menos una sustancia tensioactiva no iónica, en cuyo caso la proporción de cantidades entre la sustancia tensioactiva aniónica y la no iónica se encuentra de manera típica en el rango de 50 : 1 a 1 : 50.
- Respecto del tipo y de la cantidad del agente antiespumante, del espesante, del agente anticongelante y del biocida se aplica lo enunciado previamente.
- Opcionalmente, los SC's acuosos de la invención pueden contener búfer para regular el valor del pH. Ejemplos de búferes son sales alcalinas de ácidos débiles, inorgánicos u orgánicos, como por ejemplo ácido fosfórico, ácido bórico, ácido acético, ácido propiónico, ácido cítrico, ácido fumárico, ácido tartárico, ácido oxálico y ácido succínico.
- Según otra forma preferida de realización, la fase líquida son solventes orgánicos no acuosos en los que la solubilidad de la forma I de la topamezona a 25 °C y 1013 mbar no es más de 1 % en peso, principalmente no más de 0,1 % en peso y especialmente no más de 0,01 % en peso. Entre éstos se cuentan principalmente hidrocarburos alifáticos y cicloalifáticos así como aceites, principalmente aquellos de origen vegetal, además ésteres de alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> de ácidos grasos saturados o insaturados, o mezclas de ácidos grasos, principalmente los ésteres metílicos, por ejemplo éster metílico de ácido oleico, éster metílico de ácido esteárico, éster metílico de aceite de colza, pero también minerales parafínicos y similares. Por consiguiente, la presente invención también se refiere a productos para la protección fitosanitaria en forma de un concentrado de suspensión no acuoso que en lo sucesivo también se denomina OD (oil-dispersion). OD's de este tipo contienen la forma I de la topamezona en una forma de partículas finas, en cuyo caso las partículas de la forma I están presentes suspendidas en una fase no acuosa. El tamaño de las partículas de principio activo, es decir el tamaño que el 90 % en peso de las partículas de principio activo no

sobrepan, se encuentra en tal caso, de manera típica, por debajo de 30  $\mu\text{m}$ , principalmente por debajo de 20  $\mu\text{m}$ . En los concentrados de suspensión no acuosos de la invención, al menos 40 % en peso, principalmente al menos 60 % en peso y especialmente al menos 80 % en peso de las partículas tienen diámetros por debajo de 2  $\mu\text{m}$ .

5 La cantidad de principio activo, es decir la cantidad total de topamezona así como de opcionalmente otros principios activos, se encuentra en los OD's usualmente en el rango de 10 a 70 % en peso, principalmente en el rango de 20 a 50 % en peso, respecto del peso total del concentrado de suspensión concentrado.

Concentrados de suspensión no acuosos contienen de manera típica, además del principio activo y del material de soporte líquido, sustancias tensioactivas, así como opcionalmente agentes antiespumantes, agentes para la modificación de la reología y estabilizantes (biocidas).

10 Como sustancias tensioactivas se consideran preferentemente los surfactantes aniónicos y no iónicos mencionados previamente. La cantidad de sustancias tensioactivas por lo regular es de 1 a 40 % en peso, principalmente de 2 a 30 % en peso, respecto del peso total de los SC's no acuosos de la invención. Las sustancias tensioactivas comprenden preferentemente al menos una sustancia tensioactiva aniónica y al menos una sustancia tensioactiva no iónica, en cuyo caso la proporción de cantidades entre la sustancia tensioactiva aniónica y la no iónica se encuentra típicamente en el rango de 20 : 1 a 1 : 20.

15 La forma I de la invención de la topamezona también puede formularse como producto de protección vegetal sólido. Entre éstos se cuentan productos en polvo, productos para dispersión y para espolvorear, pero también polvos y granulados capaces de dispersarse en agua, por ejemplo granulados recubiertos, impregnados y homogéneos. Formulaciones de este tipo pueden prepararse mezclando o moliendo conjuntamente la forma I de la topamezona con un material de soporte y opcionalmente otros productos adyuvantes, principalmente sustancias tensioactivas. Los granulados pueden prepararse enlazando los principios activos a los materiales de soporte. Los materiales de soporte son tierras minerales como ácidos silícicos, geles de sílice, talco, caolín, piedra caliza, cal, creta, bole, loess, arcilla, dolomita, tierras diatomáceas, sulfato de calcio y de magnesio, óxido de magnesio, materiales sintéticos molidos, fertilizantes como sulfato de amonio, fosfato de amonio, nitrato de amonio, ureas y productos vegetales como harina de cereal, harina de cortezas de árbol, harina de madera y de cáscaras de nuez, polvo de celulosa u otros materiales sólidos de soporte. Las formulaciones sólidas también pueden prepararse mediante secamiento por aspersion, opcionalmente en presencia de auxiliares de secamiento poliméricos o inorgánicos, y opcionalmente en presencia de materiales de soporte sólidos. Para la preparación de formulaciones sólidas de la topamezona de la forma I también son adecuados los métodos de extrusión, granulación en lecho fluidizado, granulación por aspersion y tecnologías comparables.

Como sustancias tensioactivas se toman en consideración, preferentemente, los tensioactivos aniónicos y los coloides de protección previamente mencionados. La cantidad de sustancias tensioactivas por lo regular es de 1 a 30 % en peso, principalmente de 2 a 20 % en peso, respecto del peso total de la formulación sólida de la invención.

35 La cantidad de principio activo, es decir la cantidad total de topamezona así como de opcionalmente otros principios activos, en las formulaciones sólidas de este tipo, se encuentra típicamente en el rango de 10 a 70 % en peso, principalmente en el rango de 20 a 50 % en peso, respecto del peso total del concentrado de suspensión no acuoso.

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

I. Polvo capaz de dispersarse en agua:

40 20 partes en peso de la forma I se mezclan bien con 3 partes en peso de la sal de sodio del ácido diisobutilnaftalinsulfónico,

17 partes en peso de la sal de sodio de un ácido ligninosulfónico de un lixiviado de sulfito y 60 partes en peso de gel de ácido silícico en forma de polvo y se muelen en un molino de martillos. De esta manera se obtiene un polvo capaz de dispersarse en agua que contiene la forma I.

II. Productos para espolvorear:

45 5 Partes en peso de la forma I se mezclan con 95 partes en peso de caolín en partículas finas. De esta manera se obtiene un producto para espolvorear que contiene 5 % en peso de la forma I.

III. Concentrado de suspensión no acuoso:

20 partes en peso de la forma I se mezclan a profundidad con 2 partes en peso de sal de calcio del ácido dodecibencenosulfónico, 8 partes en peso de éter de poliglicol y alcohol graso, 2 partes en peso de sal de sodio de

un condensado ácido fenolsulfónico-urea-formaldehído y 68 partes en peso de un aceite mineral parafínico, por ejemplo moliendo conjuntamente o por acción de grandes fuerzas de corte. Se obtiene un concentrado de suspensión no acuoso estable de la forma I.

IV. Concentrado de suspensión no acuoso:

- 5 20 Partes en peso de la forma I se trituran adicionando 10 partes en peso de agentes de dispersión y de humectación y 70 partes en peso de un aceite mineral parafínico en un molino-mezclador de bolas a una suspensión de principio activo. Se obtiene un concentrado de suspensión no acuoso estable de la forma I. Al diluir en agua da lugar a una suspensión estable del principio activo. El contenido de principio activo en la formulación es de 20 % en peso.

10 V. Concentrado de suspensión acuoso:

10 Partes en peso de la forma I se formulan 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 productos auxiliares (espesantes, antiespumantes) en una mezcla de 7 partes en peso de propilenglicol y 63 partes en peso de agua como concentrado de suspensión acuoso.

15 VI. Concentrado de suspensión acuoso:

20 Partes en peso de la forma I se trituran adicionando 10 partes en peso de agentes de dispersión y humectación y 70 partes en peso de agua en un molino mezclador de bolas a una suspensión de principio activo. Al diluir en agua da lugar a una suspensión estable del principio activo. El contenido de principio activo en la formulación es de 20 % en peso.

20 VII. Granulados capaces de dispersarse en agua y solubles en agua

- 50 Partes en peso de la forma I se muelen finamente adicionando 50 partes en peso de productos para dispersión y humectación y mediante equipos industriales (por ejemplo, de extrusión, de torre de aspersion, de lecho fluidizado) se formulan como granulados capaces de dispersarse en agua o solubles en agua. Al diluir en agua da lugar a una dispersión estable o solución del principio activo. La formulación tiene un contenido de principio activo de 50 % en peso.

VIII. Polvos capaces de dispersables en agua y solubles en agua

75 Partes en peso de la forma I se muelen adicionando 25 partes en peso de productos para dispersión y humectación y gel de ácido silícico en un molino rotor-estator. Al diluir en agua da lugar a una dispersión estable o solución del principio activo. El contenido de principio activo de la formulación es de 75 % en peso.

30 IX. Formulaciones de gel

En un molino de bolas se muelen 20 partes en peso de la forma I, 10 partes en peso de producto para dispersión, 1 parte en peso de agente gelificante y 70 partes en peso de agua o de un solvente orgánico a una suspensión fina. Al diluir con agua da lugar a una suspensión estable. El contenido de principio activo de la formulación es de 20 % en peso.

35 X: Granulados aplicables directamente (GR, FG, GG, MG)

0,5 Partes en peso de la forma I se muelen finamente y se enlazan con 99,5 partes en peso de material soporte. En tal caso los métodos corrientes son la extrusión, el secamiento por aspersion o el lecho fluidizado. De esta manera se obtiene un granulado para la aplicación directa con 0,5 % en peso de contenido de principio activo.

- 40 La aplicación de la forma I o los productos herbicidas que la contienen se efectúa, siempre que la formulación no esté disponible ya para el consumo, en forma de líquidos acuosos para asperger. Estos se preparan diluyendo con agua las formulaciones previamente mencionadas que contienen la forma I. Los líquidos para aspersion también pueden contener otros componentes en forma disuelta, emulsionada o suspendida, por ejemplo productos fertilizantes, principio activos de otros grupos de grupos activos herbicidas o reguladores de crecimiento, otros principios activos, por ejemplo principios activos para combatir las pestes animales u hongos o bacterias fitopatogénicos, además sales minerales que se emplean para eliminar deficiencias nutritivas y de microelementos,
- 45 así como aceites no fitotóxicos y concentrados de aceites. Por lo regular estos componentes se adicionan a los líquidos de dispersión antes, durante o después de diluir las formulaciones de la invención.

- La aplicación de la forma I o de los productos de protección vegetal que la contienen puede efectuarse en procesos de pre-emergencia o de post-emergencia. Siempre que la topamezona sea menos compatibles para ciertas plantas cultivables pueden emplearse técnicas de aplicación en las que los productos herbicidas se asperjan con ayuda de equipos aspersores de tal manera que las hojas de las plantas cultivables susceptibles no se afecten en lo posible, mientras que los principios activos sí alcancen las hojas de las plantas indeseadas que crecen por debajo o a las áreas no cubiertas del suelo (post-directed, lay-by).
- Las cantidades de aplicación de topamezona según el objetivo a combatir, la estación del año, las plantas diana y el estadio de crecimiento son de 0,001 a 3,0, preferentemente de 0,01 a 1,0 kg/ha de sustancia activa (s.a.).
- En otra forma de realización, la aplicación de la forma I o de los productos de protección vegetal puede efectuarse mediante tratamiento de las semillas.
- El tratamiento del material simiente comprende esencialmente todas las técnicas corrientes para el experto en la materia (seed dressing, seed coating, seed dusting, seed soaking, seed film coating, seed multilayer coating, seed encrusting, seed dripping, y seed pelleting (o cubrimiento de semilla, revestimiento de semilla, espolvoreo de semilla, inmersión de semilla, revestimiento de película de semilla, revestimiento de múltiples capas de semilla, incrustamiento de semilla, goteo de semilla, y granulación de semilla)) a base de topamezona en la forma I o los productos producidos de la misma. En tal caso, los productos de protección vegetal se aplican diluidos o no diluidos.
- El término material simiente comprende simientes de todos los tipos, como por ejemplo granos, semillas, frutos, tubérculos, estacas y formas similares. El término material simiente describe preferiblemente aquí granos y semillas.
- Como material simiente puede usarse material simiente de las plantas útiles arriba mencionadas pero también el material simiente de plantas transgénicas o de plantas obtenidas por métodos de cultivo convencionales.
- Para el tratamiento de material simiente usualmente se emplea topamezona en cantidades de 0,001 a 10 kg por 100 kg de material simiente.
- Para ampliar el espectro de acción y para lograr efectos sinérgicos las formas I se mezclan con numerosos representantes de otros grupos de principios activos herbicidas y reguladores de crecimiento y se aplican conjuntamente. Además puede ser ventajoso formular o aplicar topamezona en conjunto con antidotos.
- Por ejemplo, como otros componentes de mezcla se toman en consideración 1,2,4-tiadiazoles, 1,3,4-tiadiazolea, amidas, ácido aminofosfórico y sus derivados, aminotriazolea, anilidas, ácidos ariloxi-/ heteroariloxialcanoicos y sus derivados, ácido benzoico y sus derivados, benzotriazinonas, 2-(heteroil/aroil)-1,3-ciclohexandionas, heteroaril-aril-cetonas, bencilisoxazolidinonas, derivados de meta-CF<sub>3</sub>-fenilo, carbamatos, ácido quinolinocarboxílico y sus derivados, cloroacetanilidas, derivados de éteres de ciclohexenona-oxima, diazinas, ácido dicloropropiónico y sus derivados, dihidrobenzofuranos, dihidrofuran-3-onas, dinitroanilinas, dinitrofenoles, éteres de difenilo, dipiridilos, ácidos halocarboxílicos y sus derivados, ureas, 3-feniluracilos, imidazoles, imidazolinonas, N-fenil-3,4,5,6-tetrahidroftalimidias, oxadiazoles, oxiranos, fenoles, ésteres de ácido ariloxi- y heteroariloxifenoxipropiónico, ácido fenilacético y sus derivados, ácido 2-fenilpropiónico y sus derivados, pirazoles, fenilpirazoles, piridazinas, ácido piridincarboxílico y sus derivados, éteres de pirimidilo, sulfonamidas, sulfonilureas, triazinas, triazinonas, triazolinonas, triazolcarboxamidas, uracilos y fenilpirazolininas e isoxazolininas y sus derivados. Principalmente son adecuados como otros componentes de mezcla los co-herbicidas como terbutilazina, bromoxinilo, sus sales de sodio y sus ésteres con ácidos carboxílicos de C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub>, dicamba, S-metolacloro o petoxamida, y antidotos como isoxadifeno.
- Además puede ser de utilidad mezclar la forma I, sola o en combinación con otros herbicidas, también con otros productos de protección vegetal, aplicar conjuntamente, por ejemplo con productos para combatir plagas u hongos o bacterias fitopatogénicos. Además es de interés la miscibilidad con soluciones de sales minerales, que se emplean para eliminar las deficiencias nutritivas y de microelementos. También pueden adicionarse aditivos como aceites y concentrados de aceite no fitotóxicos.
- Los siguientes gráficos y ejemplos sirven para explicar la invención y no han de entenderse como limitantes.
- La figura 1 muestra un difractograma de rayos x de polvo cristalino de la forma I. El difractograma de rayos x de polvo cristalino de la forma I se registró con un difractómetro D-5000 de la empresa Bruker-AXS en geometría de reflexión en el rango de  $2\theta = 2^\circ - 40^\circ$  con una amplitud de paso de  $0,02^\circ$  usando radiación de Cu-K $\alpha$  (1,54178 Å) a 25 o 30 °C.
- La figura 2 muestra un difractograma de rayos x de polvo cristalino de la forma II. El difractograma de rayos x de polvo cristalino se registró en las condiciones indicadas para la figura 1.

La figura 3 muestra un difractograma de rayos x de polvo cristalino de la forma III. El difractograma de rayos x de polvo cristalino se registró en las condiciones indicadas para la figura 1.

La figura 4 muestra un difractograma de rayos x de polvo cristalino de la forma IV. El difractograma de rayos x de polvo cristalino se registró en las condiciones indicadas para la figura 1.

- 5 La figura 5 muestra un difractograma de rayos x de polvo cristalino del solvato VII-S. El difractograma de rayos x de polvo cristalino se registró en las condiciones indicadas para la figura 1.

La figura 6 muestra la orientación de las moléculas de topamezona en la red cristalina de la forma I. Los enlaces de puentes de hidrógeno se distinguen como líneas discontinuas.

- 10 La figura 7 muestra la orientación de las moléculas de topamezona en la red cristalina de la forma II. Los enlaces de puentes de hidrógeno se distinguen como líneas discontinuas.

La figura 8 muestra la orientación de las moléculas de topamezona en la red cristalina de la forma IV. Los enlaces de puentes de hidrógeno se distinguen como líneas discontinuas.

La figura 9 muestra la orientación de las moléculas de topamezona y del tolueno en la red cristalina del solvato VS. Los enlaces de puentes de hidrógeno se distinguen como líneas discontinuas.

- 15 La figura 10 muestra la orientación de las moléculas de topamezona y del clorobenceno en la red cristalina del solvato VI-S. Los enlaces de puentes de hidrógeno se distinguen como líneas discontinuas (vista a lo largo del eje c de la celda elemental).

La figura 11 muestra un difractograma de rayos x de polvo cristalino de la forma VIII. El difractograma de rayos x de polvo cristalino se registró en las condiciones indicadas para la figura 1.

- 20 La determinación de los puntos de fusión se efectuó mediante DSC con un Mettler Toledo DSC 25 de la empresa Mettler con un ratio de calentamiento de 10 K/min en el rango de 25° a +140 °C. La cantidad de muestra fue de 5 a 10 mg.

Preparación de la forma I de la topamezona

**Ejemplo 1:**

- 25 En un recipiente de muestras se disolvió 1 g de topamezona con una pureza de 96 % en 40 ml acetona a aproximadamente 30 °C. La solución se filtró y a continuación se concentró a una temperatura de aproximadamente 30 °C, mientras se pasaba una corriente de nitrógeno por el nivel del líquido. Después de 2 días se finalizó el ensayo y la material cristalizado obtenido se separó, se secó y se analizó. El rendimiento de cristalización se encontraba por encima de 80 %. El producto cristalino presentó un punto de fusión de 218 °C. El material cristalizado presentó el difractograma de rayos x de polvo cristalino mostrado en la figura 1.
- 30

**Ejemplo 2:**

El ensayo se realizó de manera análoga al ejemplo 1 en cuyo caso como solvente se empleó etanol en lugar de acetona. El producto cristalino tuvo un punto de fusión de 218 °C. Un difractograma de rayos x de polvo cristalino demostró la presencia de la forma I.

- 35 **Ejemplo 3:**

El ensayo se realizó de manera análoga al ejemplo 1, en cuyo caso como solvente se empleó isopropanol en lugar de acetona. El producto cristalino tuvo un punto de fusión de 217 °C. Un difractograma de rayos x de polvo cristalino demostró la presencia de la forma I.

**Ejemplo 4:**

- 40 En un recipiente de muestras se disolvió 1 g de topamezona con una pureza de 96 % en 40 ml de acetona bajo reflujo. La solución caliente se filtró y se calentó de nuevo hasta el reflujo. El material filtrado se enfrió a continuación con 5 a 10 K/min a aproximadamente 25 °C. A continuación se concentró pasando una corriente de nitrógeno por el nivel de líquido. El material cristalizado obtenido se separó, se secó y se analizó. El producto cristalino tuvo un punto de fusión de 220 °C. Un difractograma de rayos x de polvo cristalino demostró la presencia de la forma I.

**Ejemplo 5:**

5 En un recipiente de muestras se suspendió 1 g de topamezona cristalina de la forma IV con una pureza de 96 % en 20 ml de una mezcla de 9 partes en volumen de isopropanol y 1 parte en volumen de agua revolviendo por 7 días. A continuación se retiró el sobrenadante mediante centrifugación. Después de secar por una noche sobre una placa de arcilla se obtuvo un material cristalino con un punto de fusión de 220 °C. Un difractograma de rayos x de polvo cristalino demostró la presencia de la forma I.

**Ejemplo 6:**

10 El ensayo se realizó de manera análoga al ejemplo 5, en cuyo caso como componente de solvente se empleó metanol en lugar de isopropanol. El producto cristalino tuvo un punto de fusión de 219 °C. Un difractograma de rayos x de polvo cristalino demostró la presencia de la forma I.

**Ejemplo 7:**

15 En un recipiente de muestras se suspendieron 1,4 g de topamezona cristalina en forma de una mezcla 1:1 de las formas II y III (pureza > 96 %) en 20 ml de una mezcla de 1 parte en volumen de metanol y 9 partes en volumen de agua revolviendo por 7 días. A continuación se retiró el sobrenadante mediante centrifugación. Después de secar por una noche se obtuvo un material cristalino con un punto de fusión de 220 °C. Un difractograma de rayos x de polvo cristalino demostró la presencia de la forma I.

**Ejemplo 8:**

20 El ensayo se realizó de manera análoga al ejemplo 7, en cuyo caso como componente de solvente se empleó etilenglicol en lugar de metanol. El producto cristalino tuvo un punto de fusión de 220 °C. Un difractograma de rayos x de polvo cristalino demostró la presencia de la forma I.

**Ejemplo 9:**

25 El ensayo se realizó de manera análoga al ejemplo 7, en cuyo caso se empleó topamezona como forma pura II en lugar de la mezcla de las formas I y II. El producto cristalino tuvo un punto de fusión de 219 °C. Un difractograma de rayos x de polvo cristalino demostró la presencia de la forma I.

**Ejemplo 10:**

30 En un matraz se disolvieron 1,6 g de topamezona con una pureza de 96 % en 110 ml de metanol bajo reflujo y se filtró la solución caliente. A continuación se concentró en el evaporador de rotación a una presión de 65 a 86 mbar y a una temperatura del baño de aproximadamente 35 °C. El producto cristalino obtenido de esta manera tuvo un punto de fusión de 218 °C. Un difractograma de rayos x de polvo cristalino demostró la presencia de la forma I.

**Ejemplo 11:**

El ensayo se realizó de manera análoga al ejemplo 10, en cuyo caso como componente de solvente se empleó isopropanol en lugar de metanol. El producto cristalino tuvo un punto de fusión de 217 °C. Un difractograma de rayos x de polvo cristalino demostró la presencia de la forma I.

**Ejemplo 12**

35 En un recipiente a presión se disolvieron 318 g de 3-(3-bromo-2-metil-6-metilsulfonilfenil)-4,5-dihidroisoxazol en 2565 g de dioxano y se adicionaron revolviendo 98 g de 1-metil-5-hidroxipirazol, 10,5 g de trifenilfosfina, 346 g de carbonato de potasio y 0,345 g de cloruro de paladio (II).

40 Se lavó 3 veces con CO, se calentó a 130 °C y luego se elevó la presión de CO a 15 bar. La mezcla se revolvió luego haciendo pasar continuamente CO por 25 h a 130 °C y a una presión de 15 bar. A continuación se vertió la mezcla de reacción a aproximadamente 4400 g agua, se filtró la materia no disuelta y se destiló dioxano/agua a un volumen final de aproximadamente 2500 ml. Para esto se adicionaron aproximadamente 1800 g de metanol y se produjo el producto a 60 °C mediante adición de 430 g de ácido clorhídrico concentrado. Se enfrió la suspensión a 20 °C y se filtró el sólido y se lavó el sólido con agua. A continuación se suspendió el sólido en 1920 g de metanol y se calentó por 8 h hasta el reflujo. A continuación se enfrió la mezcla durante 4 h a 20 °C y siguió revolviéndose por  
45 otras 2 h a 20 °C. Se filtró el sólido del agua madre y se lavó 3 veces con metanol. El sólido obtenido de esta manera tuvo un punto de fusión de 220 °C. Un difractograma de rayos x de polvo cristalino demostró la presencia de la forma I.

Preparación de la forma II de la topramezona

**Ejemplo 13:**

5 En un recipiente de muestras se disolvió 1 g de topamezona con una pureza de 96 % en 60 ml de tolueno bajo reflujo. Se enfrió la solución a 20 °C, se filtró y se concentró a continuación el material filtrado a una temperatura de aproximadamente 30 °C hasta secarlo mientras se hacía pasar una corriente de nitrógeno por el nivel del líquido. El material cristalizado obtenido se separó y se analizó. El producto cristalino tuvo un punto de fusión de 222 a 223 °C. El producto cristalizado presentó el difractograma de rayos x de polvo cristalino de la forma II mostrado en la figura 2.

**Ejemplo 14:**

10 El ensayo se realizó de manera análoga al ejemplo 13, en cuyo caso como solvente se empleó 1,2-diclorobenceno en lugar de tolueno. El producto cristalino presentó un punto de fusión de 222 °C. Un difractograma de rayos x de polvo cristalino demostró la presencia de la forma II.

**Ejemplo 15:**

15 El ensayo se realizó de manera análoga al ejemplo 13, en cuyo caso como solvente se empleó metilisobutilcetona en lugar de tolueno. El producto cristalino tuvo un punto de fusión de 222 °C. Un difractograma de rayos x de polvo cristalino demostró la presencia de la forma II.

Preparación de la forma III de la topamezona

**Ejemplo 16**

20 En un recipiente de muestras 1 g de topamezona con una pureza de 96 % se disolvió en 20 ml de acetofenona bajo reflujo. Se filtró la solución caliente y se concentró a continuación el material filtrado a una temperatura de aproximadamente 100 °C hasta secarse, mientras se hacía pasar una corriente de nitrógeno por el nivel del líquido. El material cristalizado obtenido se separó, se secó y se analizó. El producto cristalino presentó un punto de fusión de 222 °C. El cristalizado presentó el difractograma de rayos x de polvo cristalino de la forma III mostrado en la figura 3.

25 **Ejemplo 17:**

El ensayo se realizó de manera análoga al ejemplo 16, en cuyo caso como solvente se empleó 1,2-diclorobenceno en lugar de acetofenona. El producto cristalino presentó un punto de fusión de 223 °C. Un difractograma de rayos x de polvo cristalino demostró la presencia de la forma III.

**Ejemplo 18:**

30 El ensayo se realizó de manera análoga al ejemplo 16, en cuyo caso como solvente se empleó dietilcetona en lugar de acetofenona. El producto cristalino presentó un punto de fusión de 222 °C. Un difractograma de rayos x de polvo cristalino demostró la presencia de la forma III.

Preparación de una formulación

Materiales empleados:

- 35 - Emulsionante 1: copolímero tribloque de EO/PO con un peso molecular de 6500 y una fracción de óxido de propileno de 50 % en peso.
- Emulsionante 2: sal de sodio del producto de condensación de ácido fenolsulfónico – formaldehído
- Espesante: goma xantano
- 40 - Antiespumante: emulsión – material de carga de polidimetilsiloxano usual en el comercio (Wacker Silicon SRE-PFL) (contenido activo 20 % en peso)
- Microbiocida: Formulación que contiene mezcla de 1,2-benzisotiazolin-3-ona y 2-metil-4-isotiazolin-3-ona, contenido activo: 5 % en peso (acticias MBS de la Thor Chemie GmbH).

**Ejemplo 19: Concentrado de suspensión acuoso de topamezona de la forma I**

- 5 1. En un recipiente con dispositivo de mezcla se cargaron 400 g de agua desmineralizada y a ésta se adicionaron sucesivamente 60 g de 1,2 propilenglicol, 20 g de emulsionante 2 y 166,7 g de una solución acuosa al 18 % en peso del emulsionante 1. Se revolvió hasta obtener una solución homogénea transparente y luego se adicionaron sucesivamente 343,9 g de topamezona cristalina de la forma I con un contenido de topamezona > 98 % y 1 g de antiespumante. Se enfrió la suspensión obtenida así hasta aproximadamente 15 °C y se condujo luego por un motor rotor-estator y a continuación, enfriando, por un molino de bolas hasta obtener la distribución de tamaños de partículas deseada. De esta manera se obtuvo una suspensión acuosa de topamezona donde el 80 % en peso de las partículas presentaron un diámetro por debajo de 2 µm.
- 10 2. En un recipiente con dispositivo de mezcla se cargaron 10 g de 1,2 propilenglicol y 119,4 g de agua desmineralizada y luego se adicionaron sucesivamente, revolviéndose, 3 g de espesante y a continuación 2 g del microbicida. A continuación la solución obtenida de esta manera se adicionó revolviendo a la suspensión obtenida en el paso 1 y después se adicionaron otros 4 g del antiespumante mientras se revolvió. De esta manera se obtuvo una suspensión acuosa que contenía aproximadamente 336 g/L de topamezona en la forma I y la cual presentó una viscosidad de aproximadamente 60 a 100 mPa.s, determinada según OECD 114. La distribución de tamaños de partículas se caracterizó por un valor  $d_{90}$  de  $\leq 3,5$  µm y un calor  $d_{50}$  de  $\leq 1,3$  µm.
- 15

**Ejemplo 20: Preparación de un concentrado de suspoemulsión que contiene topamezona de la forma I y dimethenamida-P**

- 20 A 285,7 g de agua desmineralizada se adicionaron, revolviéndose, 44,4 g de 1,2-propilenglicol, 44,4 g del emulsionante 2 y 66,6 g de una solución acuosa al 2 % en peso del espesante la cual contenía 1,6 % en peso del biocida. A esta solución se adicionaron mientras se revolvió a 23 °C 561 g de dimetenamida P y se revolvió hasta obtener una emulsión estable. A la emulsión obtenida de esta manera se adicionaron a continuación 107,6 g del concentrado de suspensión preparado en el ejemplo 19 y se revolvió por 10 minutos más.

- 25 De esta manera se obtuvo una suspoemulsión acuosa que tenía un contenido de dimetenamida-P de aproximadamente 538 g y un contenido de topamezona en la forma I de aproximadamente 32 g/L. La densidad se encontró a aproximadamente 1.11 g/cm<sup>3</sup>. La viscosidad, determinada con un viscosímetro de rotación según el procedimiento de ensayo OECD 114 se encontró a aproximadamente 70 a 90 mPa.s. El valor  $d_{90}$  se encontraba por debajo de 7 µm y el valor  $d_{50}$  se encontraba por debajo de 1,5 µm. El valor de pH de una dilución al 1 % en peso aproximadamente en agua desmineralizada se encontró en el rango de aproximadamente 2,5 a 4,5.

30

## REIVINDICACIONES

1. Forma cristalina I de la [3-(4,5-dihidro-3-isoxazolil)-2-metil-4-(metilsulfonyl)-fenil]-(5-hidroxi-1-metil-1H-pirazol-4-il)metanona que muestra un difractograma de rayos x de polvo cristalino a 30 °C y radiación de Cu-K  $\alpha$  de al menos 5 de las siguientes reflexiones indicadas como valores  $2\theta$ :  $7,7 \pm 0,2^\circ$ ,  $10,3 \pm 0,2^\circ$ ,  $12,7 \pm 0,2^\circ$ ,  $13,8 \pm 0,2^\circ$ ,  $16,9 \pm 0,2^\circ$ ,  $18,8 \pm 0,2^\circ$ ,  $20,7 \pm 0,2^\circ$ ,  $22,2 \pm 0,2^\circ$ ,  $28,0 \pm 0,2^\circ$ ,  $31,4 \pm 0,2^\circ$ .
2. [3-(4,5-Dihidro-3-isoxazolil)-2-metil-4-(metilsulfonyl)fenil]-(5-hidroxi-1-metil-1H-pirazol-4-il)metanona que se compone en al menos 90 % en peso de la forma cristalina I.
3. Método para la preparación de la forma cristalina I según una de las reivindicaciones 1 o 2, el cual comprende:
- 10 i) preparar una solución de [3-(4,5-dihidro-3-isoxazolil)-2-metil-4-(metilsulfonyl)fenil]-(5-hidroxi-1-metil-1H-pirazol-4-il)metanona en un solvente orgánico polar que se selecciona entre alcoholes de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcandioles de C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, acetona y su mezcla con agua,
- ii) efectuar una cristalización de [3-(4,5-dihidro-3-isoxazolil)-2-metil-4-(metilsulfonyl)fenil]-(5-hidroxi-1-metil-1H-pirazol-4-il)metanona.
4. Método para preparar la forma cristalina I según una de las reivindicaciones 1 o 2, que comprende:
- 15 i) preparar una suspensión de [3-(4,5-dihidro-3-isoxazolil)-2-metil-4-(metilsulfonyl)fenil]-(5-hidroxi-1-metil-1H-pirazol-4-il)metanona en un solvente orgánico polar el cual se selecciona entre alcoholes de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcandioles de C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, acetona y su mezcla con agua,
- ii) mover el material suspendido de una suspensión.
- 20 5. Producto fitosanitario que contiene [3-(4,5-dihidro-3-isoxazolil)-2-metil-4-(metilsulfonyl)fenil]-(5-hidroxi-1-metil-1H-pirazol-4-il)metanona, el cual se compone de al menos 90 % en peso de la forma cristalina I según la reivindicación 1, y uno o varios adyuvantes usuales para la formulación de productos fitosanitarios.
6. Producto fitosanitario según la reivindicación 5 en forma de un concentrado de suspensión acuoso.
7. Producto fitosanitario según la reivindicación 5 en forma de un concentrado de suspensión no acuoso.
8. Producto fitosanitario según la reivindicación 5 en forma de un polvo o granulado capaz de dispersarse en agua.
- 25 9. Método para combatir el crecimiento indeseado de plantas caracterizado porque se deja actuar [3-(4,5-dihidro-3-isoxazolil)-2-metil-4-(metilsulfonyl)fenil]-(5-hidroxi-1-metil-1H-pirazol-4-il)metanona que se compone de al menos 90 % en peso de la forma cristalina I según la reivindicación 1, sobre plantas, su espacio vital y/o semillas.

Figura 1

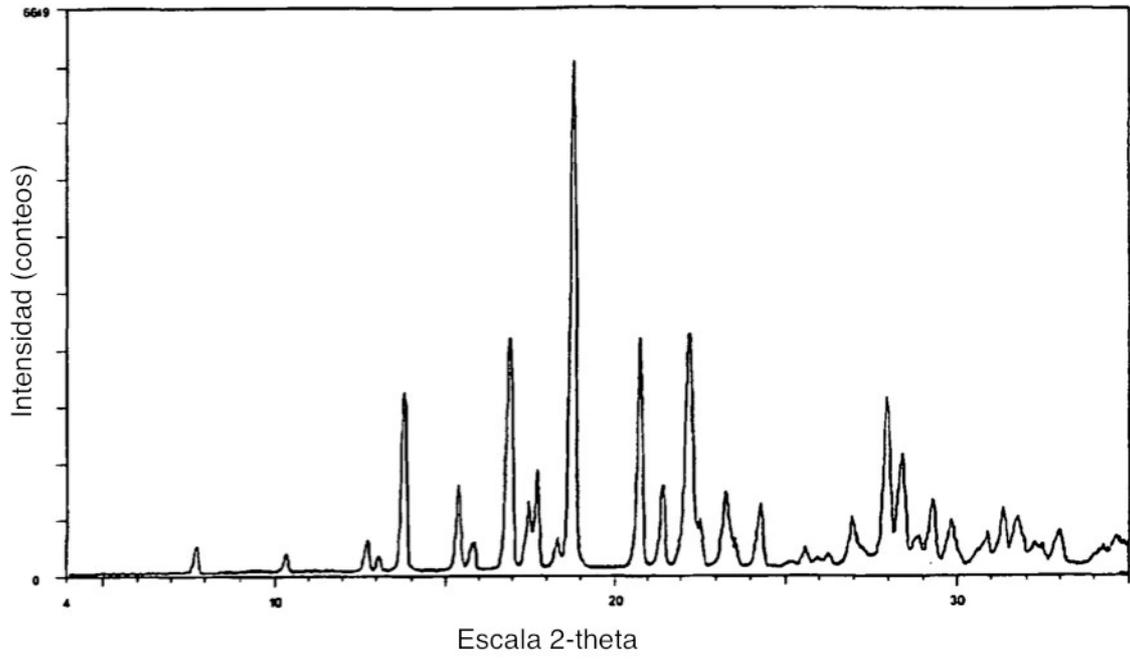


Figura 2

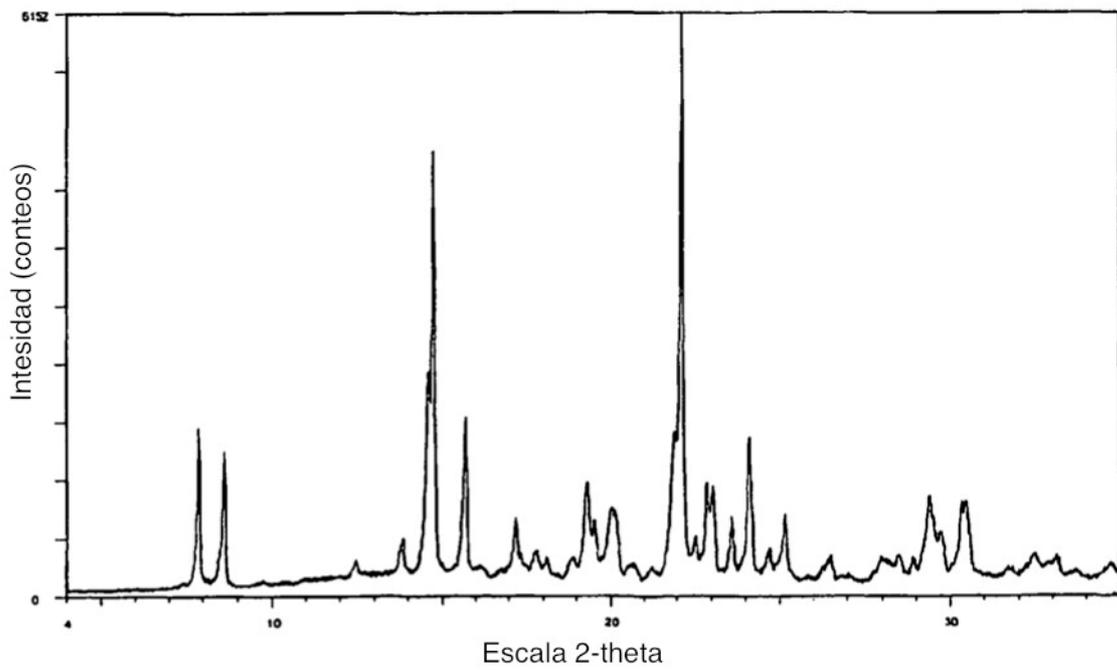


Figura 3

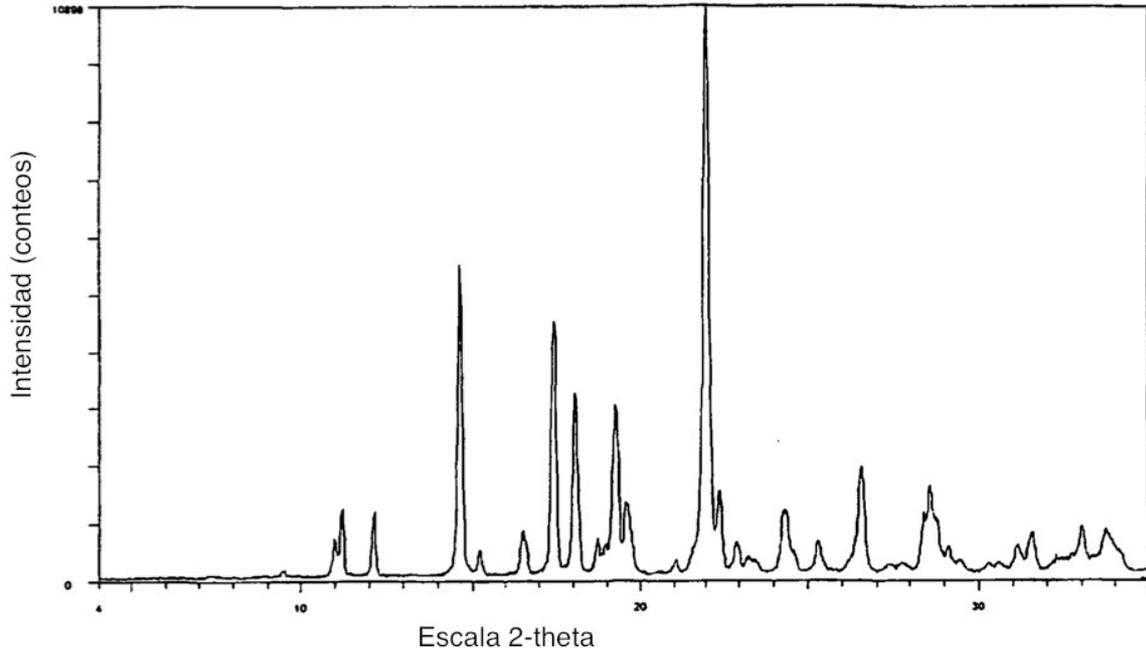


Figura 4

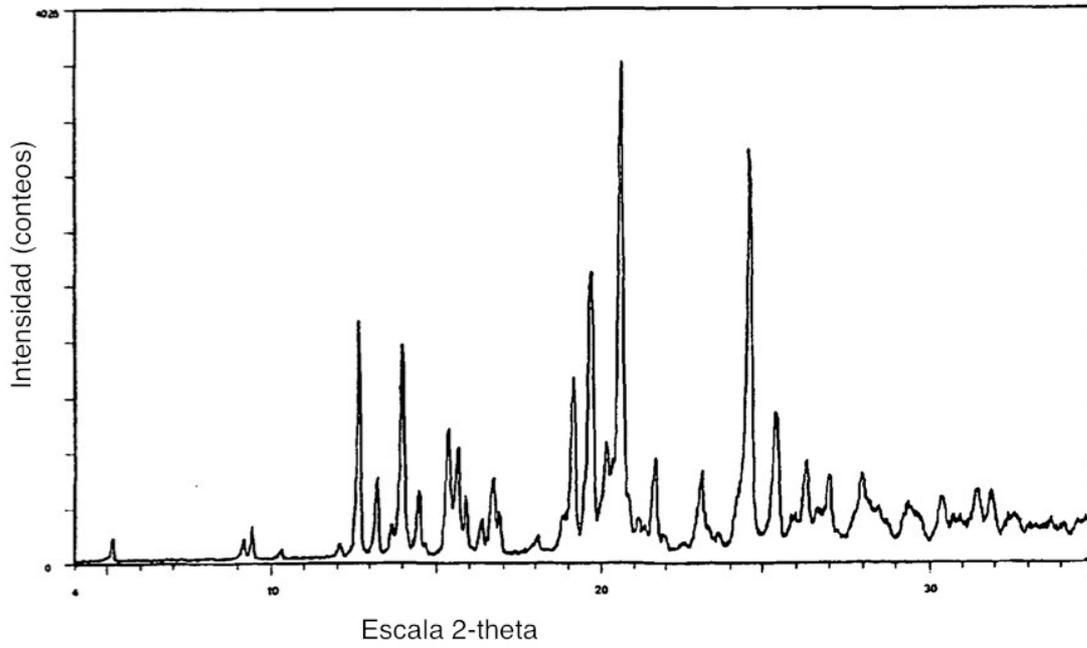


Figura 5

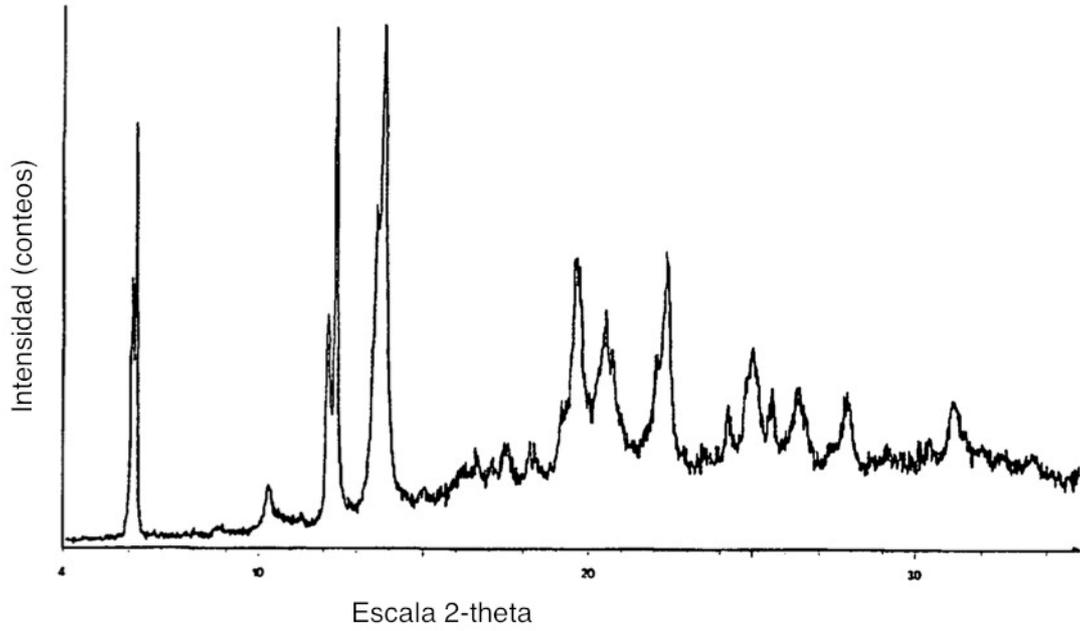


Figura 6

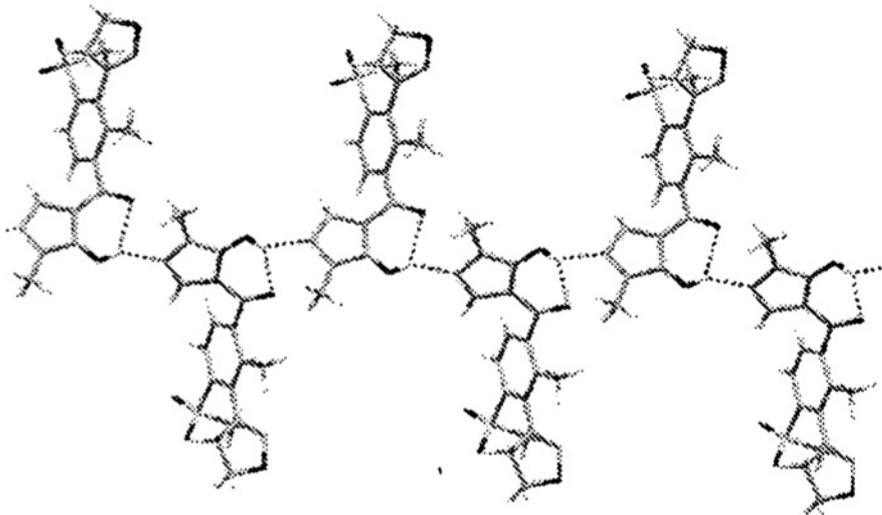


Figura 7

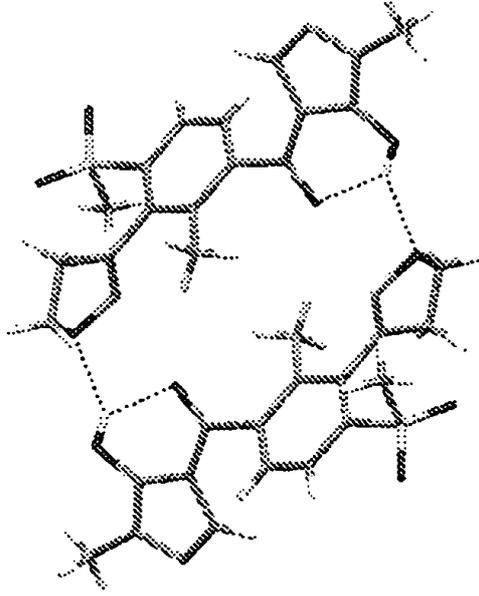


Figura 8

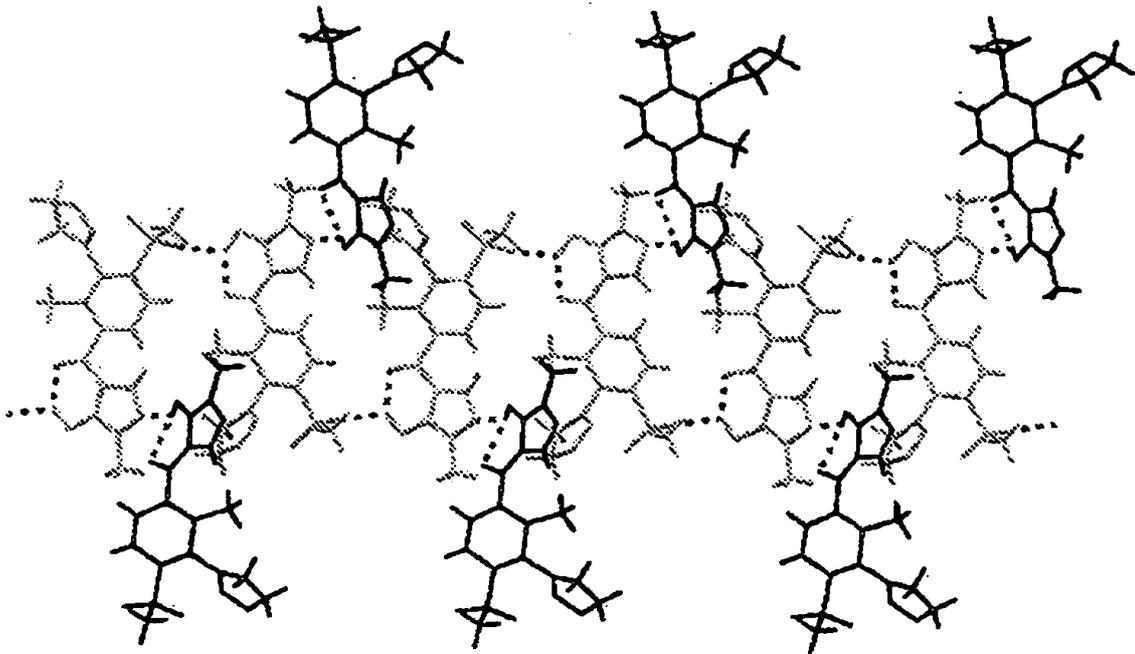


Figura 9

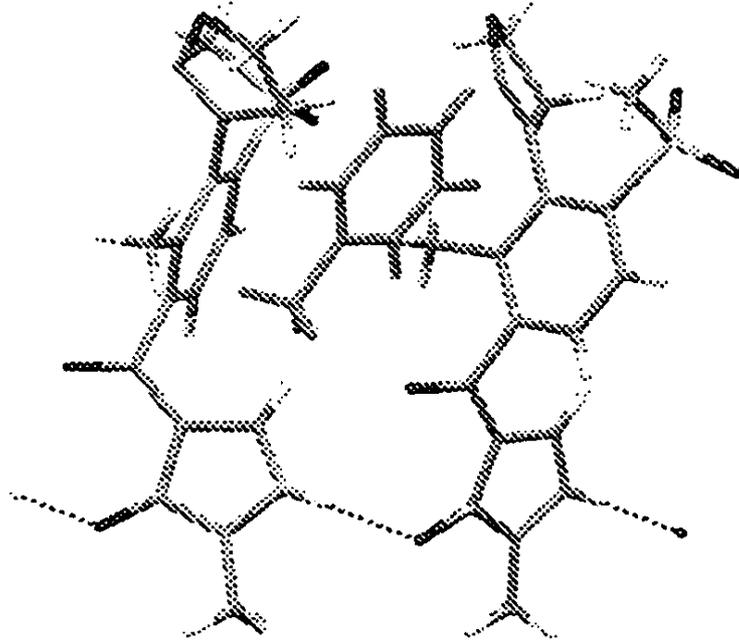


Figura 10

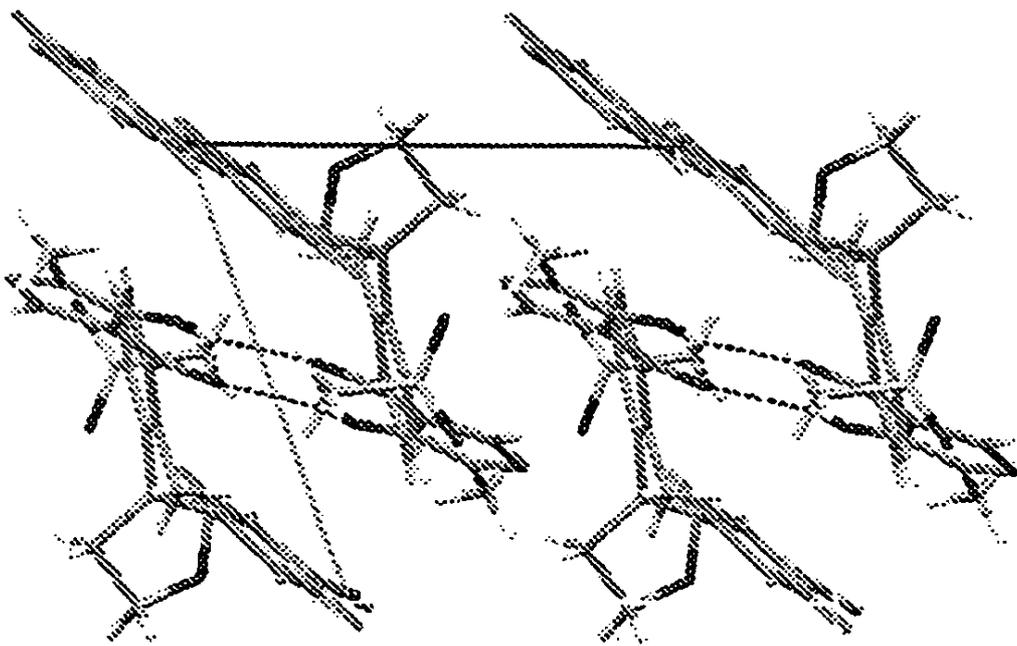


Figura 11

