

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 637 329**

51 Int. Cl.:

C07C 311/47 (2006.01)

A01N 47/30 (2006.01)

A01P 13/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.02.2013 PCT/EP2013/052534**

87 Fecha y número de publicación internacional: **15.08.2013 WO13117691**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.02.2013 E 13703089 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.05.2017 EP 2812312**

54 Título: **Polimorfos de n-(2-metoxibenzoil)-4-[(metilaminocarbonil)amino]bencenosulfonamida**

30 Prioridad:

09.02.2012 GB 201202393

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

11.10.2017

73 Titular/es:

**SYNGENTA LIMITED (100.0%)
European Regional Centre, Priestley Road,
Surrey Research Park
Guildford, Surrey GU2 7YH , GB**

72 Inventor/es:

**JONES, IAN KEVIN;
GEORGE, NEIL y
HONE, JOHN**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 637 329 T3

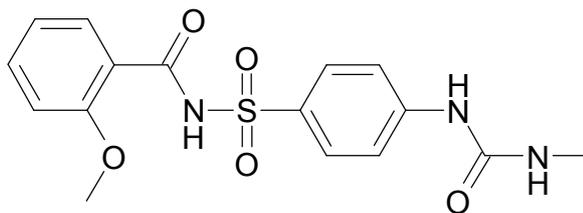
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar 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

Polimorfos de n-(2-metoxibenzoil)-4-[(metilaminocarbonil)amino]bencenosulfonamida

5 La presente invención se refiere a una forma sólida de protector de N-acilsulfamoilfenilurea, a procesos para su preparación, composiciones que comprenden la forma sólida y métodos de su uso como un protector.

10 Los protectores de herbicidas protegen de forma selectiva las plantas de cultivo del daño de los herbicidas sin reducir la actividad en las especies de malezas objetivo. Se usan comercialmente para mejorar la selectividad del herbicida entre cultivo y especies de malezas y se pueden aplicar, por ejemplo, como mezcla con el herbicida o como un tratamiento de semillas a la semilla de cultivo previo a la siembra. El documento US 5,215,570 divulga que ciertos derivados de N-acilsulfamoilfenilurea pueden actuar como protectores. En particular, se divulga el compuesto de fórmula (I), N-(2-metoxibenzoil)-4-[(metilaminocarbonil)amino]bencenosulfonamida:



(I)

15 Este protector es adecuado para proteger las plantas cultivadas de la acción fitotóxica de, por ejemplo, herbicidas de acilciclohexanodiona, herbicidas de sulfonilurea, herbicidas de cloroacetanilida y herbicidas de ácido ariloxifenoxipropiónico.

20 Se han descubierto ahora nuevas formas sólidas de este compuesto, sus composiciones y métodos para su preparación y uso.

25 Por lo tanto, la presente invención se refiere a una forma cristalina novedosa del protector de fórmula (I).

En un aspecto de la invención, el polimorfo cristalino de la invención designado Forma 2 se caracteriza por un patrón de difracción de polvo de rayos X expresado en términos de ángulos 2θ , en donde el patrón de difracción de polvo de rayos X comprende

- 30
- (a) al menos un valor de ángulo 2θ de 9.0 ± 0.2 ; y
 - (b) un valor de ángulo 2θ de 21.7 ± 0.2 ; y
 - (c) al menos tres, al menos cuatro, al menos cinco, al menos seis o todos los valores de ángulos 2θ seleccionados del grupo que comprende 7.7 ± 0.2 , 11.9 ± 0.2 , 13.4 ± 0.2 , 15.0 ± 0.2 , 15.6 ± 0.2 , 16.1 ± 0.2 y 18.0 ± 0.2 .

35 En una realización, el polimorfo cristalino de la invención denominado Forma 2 se caracteriza por un patrón de difracción de polvo de rayos X expresado en términos de ángulos 2θ , en donde el patrón de difracción de polvo de rayos X comprende

- 40
- (a) al menos un valor de ángulo 2θ de 9.0 ± 0.2 ; y
 - (b) un valor de ángulo 2θ de 21.7 ± 0.2 ; y
 - (c) al menos tres valores de ángulo 2θ seleccionados del grupo que comprende 7.7 ± 0.2 , 11.9 ± 0.2 , 13.4 ± 0.2 , 15.0 ± 0.2 , 15.6 ± 0.2 , 16.1 ± 0.2 y 18.0 ± 0.2 .

45 En otra realización, el polimorfo cristalino de la invención denominado Forma 2 se caracteriza por un patrón de difracción de polvo de rayos X expresado en términos de ángulos 2θ , en donde el patrón de difracción de polvo de rayos X comprende

- 50
- (a) al menos un valor de ángulo 2θ de 9.0 ± 0.2 ; y
 - (b) un valor de ángulo 2θ de 21.7 ± 0.2 ; y
 - (c) al menos cuatro valores de ángulo 2θ seleccionados del grupo que comprende 7.7 ± 0.2 , 11.9 ± 0.2 , 13.4 ± 0.2 , 15.0 ± 0.2 , 15.6 ± 0.2 , 16.1 ± 0.2 y 18.0 ± 0.2 .

55 En otra realización, el polimorfo cristalino de la invención denominado Forma 2 se caracteriza por un patrón de difracción de polvo de rayos X expresado en términos de ángulos 2θ , en donde el patrón de difracción de polvo de rayos X comprende

- (a) al menos un valor de ángulo 2θ de 9.0 ± 0.2 ; y
 (b) un valor de ángulo 2θ de 21.7 ± 0.2 ; y
 (c) al menos cinco valores de ángulo 2θ seleccionados del grupo que comprende 7.7 ± 0.2 , 11.9 ± 0.2 , 13.4 ± 0.2 , 15.0 ± 0.2 , 15.6 ± 0.2 , 16.1 ± 0.2 y 18.0 ± 0.2 .

En otra realización, el polimorfo cristalino de la invención denominado Forma 2 se caracteriza por un patrón de difracción de polvo de rayos X expresado en términos de ángulos 2θ , en donde el patrón de difracción de polvo de rayos X comprende

- (a) al menos un valor de ángulo 2θ de 9.0 ± 0.2 ; y
 (b) un valor de ángulo 2θ de 21.7 ± 0.2 ; y
 (c) al menos seis valores de ángulo 2θ seleccionados del grupo que comprende 7.7 ± 0.2 , 11.9 ± 0.2 , 13.4 ± 0.2 , 15.0 ± 0.2 , 15.6 ± 0.2 , 16.1 ± 0.2 y 18.0 ± 0.2 .

En otra realización, el polimorfo cristalino de la invención denominado Forma 2 se caracteriza por un patrón de difracción de polvo de rayos X expresado en términos de ángulos 2θ , en donde el patrón de difracción de polvo de rayos X comprende

- (a) al menos un valor de ángulo 2θ de 9.0 ± 0.2 ; y
 (b) un valor de ángulo 2θ de 21.7 ± 0.2 ; y
 (c) todos los valores de ángulo 2θ seleccionados del grupo que comprende 7.7 ± 0.2 , 11.9 ± 0.2 , 13.4 ± 0.2 , 15.0 ± 0.2 , 15.6 ± 0.2 , 16.1 ± 0.2 y 18.0 ± 0.2 .

Estos valores de ángulos 2θ derivan de un patrón de difracción de polvo de rayos X del polimorfo de Forma 2 obtenido mediante el uso del método del Ejemplo 1d. Los valores se generan mediante el uso de una longitud de onda de 1.54056\AA con un tamaño de paso 2θ de 0.02° .

En una realización, el polimorfo cristalino de la invención designado Forma 2 tiene un punto de fusión de $216^\circ\text{C} \pm 5^\circ\text{C}$. Este punto de fusión se obtiene mediante el uso de Calorimetría de Barrido Diferencial (DSC) con una tasa de calentamiento de $10^\circ\text{C}/\text{minuto}$.

En otra realización de la invención, el polimorfo cristalino del compuesto de fórmula I, designado Forma 2, se caracteriza por los parámetros de celdas unitarias de su único cristal, tal como se muestra en la Tabla 1. El polimorfo se obtuvo mediante el uso del método del Ejemplo 1d.

TABLA 1

Clase	Ortorrómbica
Grupo espacial	Pbca
Longitudes de celdas (\AA)	a = 19.38(5) b = 7.34(5) c = 22.95(5)
Ángulos de celdas ($^\circ$)	$\alpha = 90.00$ $\beta = 90.00$ $\gamma = 90.00$
Volumen (\AA^3)	3264.8(5)
Z	8

En la tabla, a, b, c = longitud de los bordes de la celda unitaria; α , β , γ = ángulos de la celda unitaria; y Z = moléculas por celda.

El polimorfo cristalino de la invención designado Forma 2 tiene los siguientes parámetros de estructura: a=19.38(5), b=7.34(5), c=22.95(5), $\alpha = 90.00$, $\beta = 90.00$, $\gamma = 90.00$ y volumen = $3264.8(5) \text{\AA}^3$.

También se proporciona un polimorfo cristalino del compuesto de la fórmula I, designado Forma 1, que se caracteriza por un patrón de difracción de polvo de rayos X expresado en términos de ángulos 2θ , en donde el patrón de difracción de polvo de rayos X comprende al menos tres, al menos cuatro, al menos cinco, al menos seis, al menos siete o todos los valores de ángulos 2θ (en grados) seleccionados del grupo que comprende 7.4 ± 0.2 , 9.3 ± 0.2 , 11.7 ± 0.2 , 12.0 ± 0.2 , 14.3 ± 0.2 , 15.1 ± 0.2 , 17.4 ± 0.2 y 19.0 ± 0.2 . Estos valores de ángulo 2θ derivan de un patrón de difracción de polvo de rayos X de polimorfo Forma 1 obtenido mediante el uso del método del Ejemplo 1a. Los valores se generan mediante el uso de una longitud de onda de 1.54056\AA con un tamaño de paso 2θ de 0.02° .

El polimorfo cristalino de la invención designado Forma 1 tiene un punto de fusión de $198^\circ\text{C} \pm 5^\circ\text{C}$. Este punto de fusión se obtiene mediante el uso de Calorimetría por Barrido Diferencial (DSC) con una tasa de calentamiento de $10^\circ/\text{minuto}$.

También se describe un polimorfo cristalino del compuesto de fórmula I designado Forma 3, que se caracteriza por los parámetros de celda unitaria de su único cristal tal como se muestra en la Tabla 2. El polimorfo se obtuvo mediante el uso del método del Ejemplo 1e.

5

TABLA 2

Clase	Monoclínica
Grupo espacial	P2 ₁ /n
Longitudes de celda (Å)	a = 7.96(5) b = 23.56(5) c = 9.11(5)
Ángulos de celda (°)	α = 90.00 β = 92.58(5) γ = 90.00
Volumen (Å ³)	1708.2(5)
Z	4

En la tabla, a, b, c = Longitud de los bordes de la celda unitaria; α, β, γ = Ángulos de la celda unitaria; y Z = moléculas por celda.

10

El polimorfo cristalino de la invención designado Forma 3 tiene los siguientes parámetros de estructura: a=7.96(5), b=23.56(5), c=9.11(5), α = 90.00, β = 92.58(5), γ = 90.00 y volumen = 1708.2(5) Å³.

15

El polimorfo cristalino de la invención designado Forma 3 también se caracteriza por un patrón de difracción de polvo de rayos X expresado en términos de ángulos 2θ, en donde el patrón de difracción de polvo de rayos X comprende

20

- (a) un valor de ángulo 2θ de 16.9 ± 0.2; y
- (b) un valor de ángulo 2θ de 18.9 ± 0.2; y
- (c) al menos tres, al menos cuatro, al menos cinco, al menos seis, al menos siete, al menos ocho, al menos nueve, al menos diez o todos los valores de ángulos 2θ seleccionados del grupo que comprende 7.5 ± 0.2, 12.3 ± 0.2, 13.4 ± 0.2, 14.4 ± 0.2, 14.9 ± 0.2, 15.8 ± 0.2, 18.3 ± 0.2, 20.9 ± 0.2, 21.9 ± 0.2, 22.6 ± 0.2 y 23.8 ± 0.2.

25

Estos valores de ángulo 2θ derivan de un patrón de difracción de polvo de rayos X del polimorfo Forma 3 obtenido mediante el uso del método del Ejemplo 1e. Los valores se generan mediante el uso de una longitud de onda de 1,54056Å con un tamaño de paso 2θ de 0.02°.

30

El polimorfo cristalino de la invención designado Forma 3 también tiene un punto de fusión de 202°C ± 5°C. Este punto de fusión se obtiene mediante el uso de una Calorimetría por Barrido Diferencial (DSC) con una tasa de calentamiento de 10°C/minuto.

35

En el contexto de la presente invención, un polimorfo es una forma de cristal particular de un compuesto químico que puede existir en más de una forma de cristal en estado sólido. Una forma de cristal de un compuesto contiene las moléculas constituyentes dispuestas en patrones repetidos ordenadamente que se extienden en las tres dimensiones espaciales (en contraste, una forma sólida amorfa no tiene un orden de largo alcance en la posición de las moléculas). Diferentes polimorfos de un compuesto tienen diferentes disposiciones de átomos y/o moléculas en su estructura de cristal. Cuando el compuesto es un compuesto biológicamente activo, tal como un protector, la diferencia en estructuras de cristal puede llevar a que distintos polimorfos tengan distintas propiedades químicas, físicas y biológicas. Las propiedades que se pueden ver afectadas incluyen la forma, densidad, dureza, color, estabilidad química, punto de fusión, hidroscolicidad, suspensibilidad, tasa de disolución y disponibilidad biológica del cristal. Como tal, un polimorfo específico puede tener propiedades que lo hacen más ventajoso en un uso particular en comparación con otro polimorfo del mismo compuesto: en particular, las propiedades físicas, químicas y biológicas enumeradas anteriormente pueden tener un efecto considerable en el desarrollo de métodos de producción y formulaciones y en la calidad y eficacia de los agentes de tratamiento de plantas, tales como protectores. Se observa que no es posible predecir si el estado sólido de un compuesto puede estar presente como más de un polimorfo y tampoco es posible predecir las propiedades de cualquiera de estas formas de cristal. En particular, en el contexto de la presente invención, se ha descubierto que el compuesto de fórmula (I) puede existir como un polimorfo estable designado Forma 2 que es ventajoso debido a su estabilidad en comparación con la Forma 1 y la Forma 3 que reduce la cantidad de cristalización que ocurre en las formulaciones del compuesto de fórmula (I) a medida que las formas metaestables se convierten, con el tiempo, en la forma estable. Dicha cristalización es perjudicial porque puede llevar al espesado y la posible solidificación de la formulación y/o cristales grandes, que puede llevar a obstrucciones en los equipos de aplicación, por ejemplo, en boquillas de pulverización en maquinaria de aplicación agrícola. Por lo tanto, se prefiere el polimorfo designado Forma 2.

50

La presente invención también se refiere a métodos de preparación de los polimorfos de la invención, ya sea directamente (es decir, sin comenzar con otras formas sólidas del compuesto de fórmula I) o por conversión de otras formas sólidas del compuesto de fórmula I.

5 Se puede realizar la evaluación de la fase sólida para detectar la presencia de cristales mediante métodos convencionales conocidos en la técnica. Por ejemplo, es conveniente y rutinario utilizar técnicas de difracción de polvo de rayos X. Otras técnicas que se pueden utilizar incluyen la calorimetría por barrido diferencial (DSC), análisis termogravimétrico (TGA) y espectroscopía Raman o infrarroja, NMR, cromatografía de gases o HPLC. La difracción de rayos X de cristal único es especialmente útil para identificar las estructuras de cristales.

10 Los polimorfos de la invención se pueden aplicar sin cambios pero se incorporan preferentemente en composiciones agroquímicas por medios convencionales. Por lo tanto, en otro aspecto, la invención proporciona una composición agroquímica que comprende un polimorfo de la invención tal como se definió anteriormente y al menos un portador o diluyente aceptable. En una realización, la composición de la invención comprende, además, al menos un herbicida. Preferentemente, la relación de mezcla entre al menos un herbicida y un protector es de 100:1 a 1:100, especialmente de 20:1 a 1:20.

En otro aspecto, la presente invención proporciona un método de protección de cultivo de plantas útiles de los efectos nocivos de un herbicida que comprende el aplicar al locus de las plantas útiles los polimorfos de la invención.

20 En otro aspecto adicional, la presente invención proporciona un método para combatir malezas en cultivos de plantas útiles que comprende tratar las plantas útiles, semillas o esquejes de las mismas, o el locus de las plantas útiles simultáneamente o en momentos distintos con un herbicida y los polimorfos de la invención.

25 Se puede utilizar cualquier método de aplicación a malezas/cultivos de plantas útiles o a su emplazamiento que sea de uso común en agricultura, por ejemplo, la aplicación mediante pulverización o un método a voleo, normalmente después de haber diluido de forma adecuada la composición de la invención.

El término "planta", tal como se utiliza en la presente, incluye plántulas, arbustos y árboles.

30 El término "emplazamiento", tal como se utiliza en la presente, no incluye solamente zonas en las que ya puedan existir malezas sino también zonas en las que podrían emerger malezas y también zonas cultivadas respecto a cultivos de plantas útiles. Las zonas cultivadas incluyen el terreno en el que las plantas de cultivo ya están creciendo y terreno destinado al cultivo de tales plantas de cultivo.

35 Los cultivos de plantas útiles en los que se pueden utilizar las composiciones de la invención o se pueden aplicar los métodos de la invención incluyen cultivos perennes, tales como cítricos, vides, frutos secos, palmeras oleaginosas, olivos, pomos, drupas y caucho, y cultivos arables anuales, tales como cereales, por ejemplo, cebada y trigo, algodón, colza, maíz (incluido el maíz dulce), arroz, sorgo, soja, remolacha azucarera, caña de azúcar, girasoles, plantas ornamentales y hortalizas, especialmente cereales y maíz.

40 Las composiciones y los métodos de la invención también se pueden utilizar en césped, pasto, dehesa, derechos de vía, etc. En particular, se pueden utilizar en campos de golf, pastos, parques, campos deportivos, pistas de carreras y similares.

45 Debe comprenderse que las plantas incluyen también aquellas que han sido modificadas para que sean tolerantes a herbicidas o a clases de herbicidas (por ejemplo, inhibidores de ALS, GS, EPSPS, PPO y HPPD) mediante métodos convencionales de cultivo o por modificación genética. Un ejemplo de una planta que ha sido modificada para que sea tolerante a imidazolinonas, p. ej., imazamox, mediante métodos convencionales de cultivo selectivo es la colza de verano Clearfield® (canola). Los ejemplos de plantas que han sido modificados para que sean tolerantes a herbicidas mediante métodos de ingeniería genética incluyen, p. ej., las variedades de maíz resistentes a glifosato y glufosinato, comercializadas con los nombres comerciales RoundupReady® y LibertyLink®.

55 También debe comprenderse que plantas son las que han sido modificadas para que sean resistentes a insectos dañinos mediante métodos de ingeniería genética, por ejemplo el maíz Bt (resistente al barrenador de maíz europeo), algodón Bt (resistente al gorgojo del algodón) y también papas Bt (resistentes al escarabajo de la papa). Algunos ejemplos de maíz Bt son los híbridos de maíz Bt 176 de NK® (Syngenta Seeds). Algunos ejemplos de plantas transgénicas que comprenden uno o más genes que codifican resistencia a insecticidas y expresan una o más toxinas son KnockOut® (maíz), Yield Gard® (maíz), NuCOTIN33B® (algodón), Bollgard® (algodón), NewLeaf® (papas), NatureGard® y Protexcta®. También debe entenderse que las plantas son las que se han vuelto resistentes a insectos dañinos por métodos de ingeniería genética, por ejemplo el maíz Bt (resistente al barrenador de maíz europeo), algodón Bt (resistente al gorgojo del algodón) y también papas Bt (resistentes al escarabajo de la papa). Algunos ejemplos de maíz Bt son los híbridos de maíz Bt 176 de NK® (Syngenta Seeds). Algunos ejemplos de plantas transgénicas que comprenden uno o más genes que codifican resistencia insecticida y expresan una o más toxinas son KnockOut® (maíz), Yield Gard® (maíz), NuCOTIN33B® (algodón), Bollgard® (algodón), NewLeaf® (papas), NatureGard® y Protexcta®. Los cultivos de plantas o el material de las semillas de estas pueden ser ambos resistentes a herbicidas y, a la vez, resistentes a que los insectos se alimenten de ellos (eventos transgénicos)

5 "combinados"). Por ejemplo, la semilla puede tener la capacidad de expresar una proteína Cry3 insecticida y al mismo tiempo de ser tolerante al glifosato. Los rasgos incluyen aquellos que aumentan las defensas de la planta contra insectos, arácnidos, nematodos y babosas y caracoles por medio de toxinas formadas en las plantas, particularmente las que se forman en las plantas por el material genético de *Bacillus thuringiensis* (por ejemplo, por los genes CryIA (A1), CryIA(b), CryIIA, CryIII B2, Cry9c, Cry2Ab, Cry3Bb y CryIF y también combinaciones de los mismos). Los rasgos incluyen también los de las defensas de las plantas contra hongos, bacterias y virus por resistencia sistémica adquirida (RSA), sistemina, fitoalexinas, inductores y genes de resistencia y proteínas y toxinas expresadas como consecuencia.

10 Las plantas o el material de semilla de las mismas pueden ser resistentes a herbicidas y, al mismo tiempo, resistentes a la alimentación de insectos (eventos transgénicos "apilados"). Por ejemplo, las semillas tienen la capacidad de expresar una proteína Cry3 insecticida y al mismo tiempo ser tolerantes al glifosato.

15 También debe entenderse que las plantas son las que se obtienen por métodos convencionales de cultivo o ingeniería genética y contienen los llamados rasgos de rendimiento (por ejemplo, estabilidad de almacenamiento mejorada, mayor valor nutritivo y mejor sabor).

20 Las plantas y cultivos de plantas obtenidos por métodos de ingeniería genética, si corresponde, en combinación con métodos convencionales, y partes de los mismos, se pueden tratar mediante polimorfos y composiciones de la invención. La expresión "cultivares de plantas" se sobreentiende que se refiere a plantas que tienen propiedades ("rasgos") novedosas que se han obtenido mediante cultivo selectivo convencional, mediante mutagénesis o mediante técnicas de ADN recombinante. Estos pueden ser cultivares, bio- o genotipos. Dependiendo de la especie de planta o cultivos de planta, su ubicación y condiciones de crecimiento (suelos, clima, período de vegetación, dieta), el tratamiento de acuerdo con la invención puede resultar también en efectos "sinérgicos" superaditivos. Por lo tanto, por ejemplo, es posible obtener tasas de aplicación reducidas y/o un incremento del espectro de acción y/o un incremento de la actividad de las sustancias y composiciones que se pueden utilizar de acuerdo con la invención, un mejor crecimiento de las plantas, una mayor tolerancia a temperaturas altas o bajas, una mayor tolerancia a la sequía o al contenido de agua o de sales del suelo, un mayor rendimiento de floración, una recolección más fácil, una maduración acelerada, rendimientos de recolección mayores, una mayor calidad y/o un mayor valor nutricional de los productos recolectados, una mejor estabilidad de almacenamiento y/o procesabilidad de los productos recolectados, que superan los efectos que realmente cabría esperar. Las plantas transgénicas o cultivares de plantas preferidos (obtenidos mediante técnicas de ingeniería genética) que se han de tratar de acuerdo con la invención incluyen todas las plantas que, en virtud de una modificación genética, recibieron material genético que confiere rasgos útiles, particularmente convenientes, a estas plantas. Algunos ejemplos de estos rasgos son un mejor crecimiento de las plantas, una mayor tolerancia a temperaturas altas o bajas, una mayor tolerancia a la sequía o al contenido de agua o de sales del suelo, un mayor rendimiento de floración, una recolección más fácil, una maduración acelerada, rendimientos de recolección mayores, una mayor calidad y/o un mayor valor nutricional de los productos recolectados, una mejor estabilidad de almacenamiento y/o procesabilidad de los productos recolectados. Otros ejemplos de dichos rasgos son una mejor defensa de las plantas contra plagas animales y microbianas, tales como insectos, ácaros, hongos fitopatógenos, bacterias y/o virus, y también una mayor tolerancia de las plantas a ciertos compuestos herbicidas activos. Algunos ejemplos de plantas transgénicas que se pueden mencionar son plantas de cultivo importantes tales como cereales (trigo, arroz), maíz, soya, papas, remolacha azucarera, tomates, arvejas y otras variedades de hortalizas, algodón, tabaco, colza oleaginosa y también plantas fructíferas (con las frutas: manzanas, peras, frutas cítricas y uvas) y destacan particularmente el maíz, la soja, papas, el algodón, el tabaco y la colza.

50 El término "malezas", tal como se utiliza en la presente, se refiere a cualquier planta no deseada y, por lo tanto, no incluye solamente malezas importantes desde un punto de vista agronómico como las que se describen a continuación, sino también plantas de cultivo voluntarias.

55 Las composiciones de acuerdo con la invención son adecuadas para todos los métodos de aplicación convencionales en agricultura tales como, por ejemplo, la aplicación preemergencia, la aplicación posemergencia y la preparación de la semilla. Dependiendo del uso pretendido, un polimorfo de la invención se puede emplear para el pretratamiento de la semilla de la planta del cultivo (preparación de la semilla o esquejes) o se puede introducir al suelo antes o después del sembrado. Sin embargo, se puede aplicar también solo o junto con un herbicida antes o después de la emergencia de las plantas. El tratamiento de las plantas o semillas con el polimorfo puede entonces, en principio, llevarse a cabo independientemente del tiempo de aplicación de un herbicida. Se prefiere como norma el tratamiento de las plantas por aplicación simultánea del herbicida y un polimorfo (por ejemplo, una mezcla de tanque). La tasa de aplicación del polimorfo con respecto al herbicida a aplicar depende en gran parte del método de uso. Para tratamiento de campo, como norma, se aplican de 0.001 a 5.0 kg de polimorfo/ha, preferentemente 0.01 a 60 0.5 kg de polimorfo/ha y como norma entre 0.0005 y 2 kg de herbicida/ha, pero preferentemente entre 0.001 y 1 kg/ha. Para la preparación de semillas, en general, se aplican entre 0.001 y 10 g de polimorfo/kg de semillas, preferentemente entre 0.05 y 2 g de polimorfo/kg de semilla.

Las composiciones de la invención (que contienen los polimorfos de la invención y preferentemente un herbicida) se formulan preferentemente de varias formas mediante el uso de componentes de formulación, tales como portadores, disolventes y sustancias tensioactivas, por ejemplo, tal como se describe a continuación en la presente.

5 Estas composiciones formuladas pueden darse en varias formas físicas. Para composiciones que contienen los polimorfos de la invención pero sin ingrediente herbicida activo, estas pueden estar, por ejemplo, en forma de polvos sueltos, geles, polvos humectables, gránulos dispersables en agua, comprimidos dispersables en agua, pastillas efervescentes, dispersiones acuosas, dispersiones oleosas, suspo-emulsiones, suspensiones en cápsula, concentrados de suspensiones, gránulos emulsionables, películas de polímero impregnado o en otras formas
10 conocidas, por ejemplo, en el Manual sobre el Desarrollo y Uso de las Especificaciones para Productos para la Protección de Cultivos de la FAO, 5ta edición, 1999. Cuando uno o más herbicidas se combinan con el polimorfo de la invención, estos pueden estar presentes en estado sólido o líquido: "convención de denominación" significa que dichas formulaciones se denominarán de acuerdo con la presentación del ingrediente herbicida activo y no el polimorfo del protector del compuesto I, por lo que son también posibles otros tipos de formulación. Las
15 composiciones formuladas pueden estar en forma de concentrados que se diluyen antes de usarlos, aunque también se pueden preparar formulaciones listas para usar. Las diluciones pueden prepararse, por ejemplo, con agua, fertilizantes líquidos, micronutrientes, organismos biológicos, aceite o disolventes.

20 Las composiciones formuladas pueden prepararse, por ejemplo, mezclando el polimorfo y el herbicida opcional con los componentes de la formulación para obtener composiciones en forma de sólidos finamente divididos, gránulos o dispersiones. Los ingredientes activos se pueden formular también con otros componentes, tales como sólidos finamente divididos, aceites minerales, aceites de origen vegetal o animal, aceites modificados de origen vegetal o animal, disolventes orgánicos, agua, sustancias tensioactivas o combinaciones de los mismos. Los principios activos también pueden estar contenidos en microcápsulas muy finas constituidas por un polímero. Las microcápsulas
25 suelen tener un diámetro de entre 0.1 y 500 micrones, y normalmente contendrán principios activos en una cantidad comprendida entre aproximadamente un 25 y un 95% en peso del peso de la cápsula. Los ingredientes activos pueden encontrarse en forma de sólido monolítico o en forma de finas partículas en dispersión sólida o líquida. Las membranas encapsulantes comprenden, por ejemplo, cauchos naturales o sintéticos, celulosa, copolímeros de estireno/butadieno, poliacrilonitrilo, poliacrilato, poliésteres, poliamidas, poliureas, poliuretano o polímeros
30 modificados químicamente y xantatos del almidón u otros polímeros conocidos. Como alternativa, se pueden formar microcápsulas muy finas en las que el principio activo está contenido en forma de partículas finamente divididas en una matriz sólida de sustancia base, pero las propias microcápsulas no están encapsuladas.

35 Los componentes de la formulación que son apropiados para la preparación de composiciones de acuerdo con la invención se conocen *per se*. Se pueden utilizar como portadores líquidos: agua, tolueno, xileno, éter de petróleo, aceites vegetales, acetona, metiletilcetona, ciclohexanona, anhídridos ácidos, acetonitrilo, acetofenona, amil acetato, 2-butanona, butileno carbonato, clorobenceno, ciclohexano, ciclohexanol, alquilésteres de ácido acético (por ejemplo butil acetato, etil acetato, isoamil acetato, amil acetato), alcohol de diacetona, 1,2-dicloropropano, dietanolamina, p-dietilbenceno, dietilenglicol, dietilenglicol abietato, dietilenglicol butiléter, dietilenglicol etiléter, dietilenglicol metiléter, N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, 1,4-dioxano, dipropilenglicol, dipropilenglicol metil éter, dipropilenglicol
40 dibenzoato, diproxitol, alquilpirrolidona, 2-etilhexanol, etilencarbonato, 1,1,1-tricloroetano, 2-heptanona, alfa-pineno, d-limoneno, etil lactato, etilenglicol, etilenglicol butiléter, etilenglicol metiléter, gama-butirolactona, glicerol, acetato de glicerol, diacetato de glicerol, triacetato de glicerol, hexadecano, hexilenglicol, isobornil acetato, isooctano, isoforona, isopropilbenceno, isopropil miristato, ácido láctico, larilamina, óxido mesitílico, metroxipropanol, metil isoamil cetona,
45 metil isobutil cetona, metil laureato, metil octanoato, metil oleato, cloruro de metileno, m-xileno, n-hexano, n-octilamina, ácido octadecanoico, octilamin acetato, ácido oleico, oleilamina, o-xileno, fenol, polietilenglicol (PEG), ácido propiónico, propil lactato, propilencarbonato, propilenglicol, propilenglicol metiléter, p-xileno, tolueno, trietilfosfato, trietilenglicol, ácido xilensulfónico, parafina, aceite mineral, tricloroetileno, percloroetileno, metanol, etanol, isopropanol y alcoholes de mayor peso molecular, tales como alcohol amílico, alcohol tetrahidrofurfurílico,
50 hexanol, octanol, N-metil-2-pirrolidona y similares. Generalmente el portador que se elige para la dilución de los concentrados es agua. Algunos portadores sólidos adecuados son, por ejemplo, talco, dióxido de titanio, arcilla pirofílica, sílice, arcilla atapulgítica, diatomita, caliza, carbonato de calcio, bentonita, montmorillonita cálcica, vainas de semillas de algodón, harina de trigo, harina de soja, pumita, harina de madera, cáscaras de nueces molidas, lignina y sustancias similares como las que se describen, por ejemplo, en CFR 180.1001. (c) y (d).

55 Se pueden utilizar un gran número de sustancias tensioactivas convenientemente en las formulaciones, especialmente en aquellas formulaciones diseñadas para ser diluidas con un portador antes de usarlas. Las sustancias tensioactivas pueden ser aniónicas, catiónicas, no iónicas o poliméricas, y se pueden utilizar como emulsionantes, agentes humectantes o agentes de suspensión, o con otros fines. Las sustancias tensioactivas
60 típicas incluyen, por ejemplo, sales de alquilsulfatos, tales como laurilsulfato de dietanolamonio; sales de alquilarilsulfonatos, tales como dodecilmencenosulfonato de calcio; productos de adición de alquilfenol/óxido de alquileo, tales como etoxilato de nonilfenol; productos de adición de alcohol/óxido de alquileo, tales como tridecilmencenosulfonato de sodio; jabones, tales como estearato de sodio; sales de alquilnaftalenosulfonatos, tales como dibutilnaftalenosulfonato de sodio; dialquil ésteres de sales de sulfosuccinatos, tales como di(2-etilhexil)sulfosuccinato de sodio; ésteres de sorbitol, tales como oleato de sorbitol; aminas cuaternarias, tales como cloruro de lauriltrimetilamonio, polietilenglicol ésteres de ácidos grasos, tales como estearato de polietilenglicol;

copolímeros de bloque de óxido de etileno y óxido de propileno; y sales de ésteres de mono- y di-alkilfosfato; y también otras sustancias descritas, por ejemplo, en "McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual" MC Publishing Corp., Ridgewood, Nueva Jersey, 1981.

5 Otros componentes que se pueden utilizar normalmente en dichas formulaciones incluyen inhibidores de cristalización, modificadores de viscosidad, agentes de suspensión, tintas, antioxidantes, agentes espumantes, absorbedores de luz, auxiliares de mezclado, antiespumantes, agentes de formación de complejos, sustancias y soluciones amortiguadoras neutralizantes o modificadoras del pH, inhibidores de corrosión, fragancias, agentes humectantes, potenciadores de captación, micronutrientes, plastificantes, deslizantes, lubricantes, dispersantes, espesantes, anticongelantes, microbicidas y también fertilizantes líquidos y sólidos. Un ejemplo de este tipo de adyuvantes es el sulfato de amonio.

15 Las composiciones formuladas de acuerdo con la invención pueden incluir además un aditivo que comprenda un aceite de origen vegetal o animal, un aceite mineral, ésteres de alquilo de dichos aceites o mezclas de dichos aceites y derivados oleosos. La cantidad de aditivo oleoso utilizado en la composición de acuerdo con la invención está comprendida generalmente entre un 0.01 y un 10%, respecto a la mezcla de pulverización. Por ejemplo, el aditivo oleoso se puede añadir al tanque de pulverización en la concentración deseada después de haber preparado la mezcla de pulverización. Los aditivos oleosos preferidos comprenden aceites minerales o un aceite de origen vegetal, por ejemplo, aceite de colza, aceite de oliva o aceite de girasol, aceite vegetal emulsionado, tal como AMIGO® (Rhône-Poulenc Canada Inc.), ésteres alquílicos de aceites de origen vegetal, por ejemplo, derivados metílicos, o un aceite de origen animal, tal como aceite de pescado o sebo bovino. Un aditivo preferido contiene, por ejemplo, como componentes activos esencialmente un 80% en peso de ésteres alquílicos de aceites de pescado y un 15% en peso de aceite de colza metilado, y también un 5% en peso de emulsionantes habituales y modificadores del pH. Los aditivos oleosos especialmente preferidos comprenden ésteres alquílicos de ácidos grasos C₈-C₂₂, siendo especialmente importantes los derivados metílicos de ácidos grasos C₁₂-C₁₈, por ejemplo, los ésteres metílicos del ácido láurico, ácido palmítico y ácido oleico. Estos ésteres se conocen como laurato de metilo (CAS-111-82-0), palmitato de metilo (CAS-112-39-0) y oleato de metilo (CAS-112-62-9). Un éster metílico de ácido graso preferido es Emery® 2230 y 2231 (Cognis GmbH). Estos y otros derivados oleosos también se encuentran en el *Compendium of Herbicide Adjuvants*, 5.^a edición, Southern Illinois University, 2000. Otro adyuvante preferido es Adigor® (Syngenta AG) que es un adyuvante a base de aceite de colza metilado.

25 La aplicación y la acción de los aditivos oleosos se pueden mejorar además combinándolos con sustancias tensioactivas tales como surfactantes no iónicos, aniónicos o catiónicos. En las páginas 7 y 8 de WO97/34485 se enumeran ejemplos de surfactantes aniónicos, no iónicos y catiónicos adecuados. Las sustancias tensioactivas preferidas son surfactantes aniónicos del tipo dodecibencilsulfonato, especialmente sus sales de calcio, y también surfactantes no iónicos del tipo alcohol graso etoxilado. Se prefieren especialmente los alcoholes grasos C₁₂-C₂₂ etoxilados con un grado de etoxilación comprendido entre 5 y 40. Algunos ejemplos de surfactantes que se pueden adquirir de proveedores comerciales son los de tipo Genapol (Clariant AG). También se prefieren los surfactantes de silicona, especialmente heptametiltrisiloxanos modificados con óxido de polialquilo, los cuales se pueden adquirir de proveedores comerciales, p. ej., como Silwet L-77®, y también surfactantes perfluorados. La concentración de sustancias tensioactivas en relación con el aditivo total está comprendida generalmente entre un 1 y un 30% en peso. Algunos ejemplos de aditivos oleosos que consisten en mezclas de aceite o aceites minerales o derivados de estos con surfactantes son Edenor ME SU®, Turbocharge® (Syngenta AG, CH) o ActipronC (BP Oil UK Limited, GB).

45 Si se desea, también es posible utilizar las sustancias tensioactivas mencionadas en las formulaciones por sí solas, es decir, sin aditivos oleosos.

50 Además, la adición de un disolvente orgánico a la mezcla de aditivo oleoso/surfactante puede contribuir a una mejora adicional de la acción. Algunos disolventes adecuados son, por ejemplo, Solvesso® (ESSO) o Aromatic Solvent® (Exxon Corporation). La concentración de tales disolventes puede estar comprendida entre un 10 y un 80% en peso del peso total. Algunos aditivos oleosos que están presentes mezclados con disolventes se describen, por ejemplo, en US-A-4.834.908. Un aditivo oleoso que se puede adquirir de proveedores comerciales descrito en la presente se conoce con el nombre MERGE® (BASF Corporation). Otro aditivo oleoso que se prefiere de acuerdo con la invención es SCORE® (Syngenta Crop Protection Canada).

55 Además de los aditivos oleosos enumerados anteriormente, con el fin de mejorar la acción de las composiciones de acuerdo con la invención también es posible añadir formulaciones de alquilpirrolidonas (p. ej., Agrimax®) a la mezcla de pulverización. También se pueden utilizar formulaciones con estructuras sintéticas, p. ej., poli(acrilamida), compuestos polivinílicos o poli-1-*p*-menteno (p. ej., Bond®, Courier® o Emerald®). También se pueden añadir soluciones que contengan ácido propiónico, por ejemplo, Eurogkem Pen-e-trate®, a la mezcla de pulverización como agente potenciador de la acción.

60 Las composiciones formuladas de la invención comprenden generalmente de 0.1 a 99% en peso, especialmente de 0.1 a 95% en peso del polimorfo y un herbicida y de 1 a 99.9% en peso de una formulación adyuvante que incluye preferentemente de 0 a 25% en peso de una sustancia tensioactiva. Aunque los productos comerciales se formulan preferentemente como concentrados, el usuario final normalmente empleará formulaciones diluidas.

Varios métodos y técnicas son apropiados para usar los polimorfos o composiciones que los contienen para proteger las plantas de cultivo de las acciones dañinas de los herbicidas, tales como, por ejemplo, los siguientes:

5 i) Preparación de la semilla

Preparación de la semilla con el polimorfo formulado como polvo humectable mediante mezclado en un envase hasta que se logre una distribución uniforme sobre la superficie de la semilla (preparación en seco). Se utilizan en la presente aproximadamente 1 a 500 g de polimorfo (4 g a 2 kg de polvo humectable) por 100 kg de semillas.

10 Las preparaciones de la semilla o del tratamiento de la semilla germinada son, por supuesto, los métodos de aplicación preferidos, debido a que el tratamiento con el polimorfo se dirige enteramente al cultivo objetivo. Como regla, se utilizan de 1 a 10000 g de polimorfo, preferentemente de 5 a 250 g de polimorfo por 100 kg de semilla, y es posible desviarse hacia arriba o hacia abajo de las concentraciones límite establecidas (preparación repetida), dependiendo de los métodos, lo que también permite la adición de otros compuestos activos o micronutrientes.

ii) Aplicación como una mezcla en tanque

20 Se utiliza una mezcla procesada líquida de polimorfo y herbicida (relación recíproca de cantidades entre 10:1 y 1:100), con una tasa de aplicación de herbicida de 0.005 a 5.0 kg por hectárea. Tales mezclas en tanque se aplican antes o después de la siembra.

iii) Aplicación en el surco de la semilla

25 El polimorfo se introduce en el surco de semilla sembrada abierto como polvo humectable o gránulos. Después de cubrir el surco de la semilla, se aplica el herbicida mediante el método preemergencia en un método convencional.

iv) Liberación controlada del polimorfo

30 El polimorfo se absorbe en solución por los gránulos portadores minerales o gránulos polimerizados (urea/formaldehído) y se seca. Se puede aplicar opcionalmente un recubrimiento que permite que el polimorfo se libere durante cierto período de tiempo (gránulos recubiertos).

35 En particular, las formulaciones preferidas tienen la siguiente composición (% = porcentaje en peso; mezcla activa de compuestos activos significa la mezcla de un compuesto de fórmula I con un herbicida):

Polvos

Mezcla activa de compuestos activos: 0.1 a 10%, preferiblemente 0.1 a 5%
 Portador sólido: entre un 99.9 y un 90%, preferentemente entre un 99.9 y un 99%

40

Concentrados en suspensión

Mezcla activa de compuestos activos: 5 a 75%, preferiblemente 10 a 50%
 Agua: 94 a 24%, preferiblemente 88 a 30%
 Agente tensioactivo: 1 a 40%, preferiblemente 2 a 30%

45

Polvos humectables

Mezcla activa de compuestos activos: 0.5 a 90%, preferiblemente 1 a 80%
 Agente tensioactivo: 0.5 a 20%, preferentemente 10 a 15%.
 Portador sólido: 5 a 95%, preferiblemente 15 a 90%

50

Gránulos

Mezcla activa de compuestos activos: 0.1 a 30%, preferiblemente 0.1 a 15%
 Portador sólido: 99.5 a 70%, preferiblemente 97 a 85%

55 Ejemplos de formulación para mezclas del polimorfo de la invención con herbicidas (% =% en peso; EO = óxido de etileno)

Formulación 1. Polvos humectables		a)	b)	c)	d)
60	mezcla de compuestos activos	5%	25%	50%	80%
	lignosulfonato de sodio	4%	-	3%	-
	laurilsulfato de sodio	2%	3%	-	4%
	diisobutilnaftalenosulfonato de sodio	-	6%	5%	6%
	éter poliglicólico de octilfenol (7-8 mol de OE)	-	1%	2%	-
65	ácido silícico muy dispersado	1%	3%	5%	10%
	caolín	88%	62%	35%	-

La mezcla de compuestos activos se mezcla completamente con los adyuvantes y la mezcla resultante se muele completamente en un molino adecuado para obtener polvos humectables que se pueden diluir con agua para obtener suspensiones de cualquier concentración deseada.

5

<u>Formulación 2. Gránulos recubiertos</u>		a)	b)	c)
mezcla de compuestos activos		0.1%	5%	15%
ácido silícico muy dispersado		0.9%	2%	2%
portador inorgánico (diámetro 0.1-1 mm), por ejemplo, CaCO ₃ o SiO ₂		99.0%	93%	83%

10 La mezcla de compuesto activo se disuelve en cloruro de metileno y se aplica al portador mediante pulverización y luego se evapora el disolvente *al vacío*.

15

<u>Formulación 3. Gránulos recubiertos</u>		a)	b)	c)
mezcla de compuestos activos		0.1%	5%	15%
polietilenglicol PM 200		1.0%	2%	3%
ácido silícico altamente disperso		0.9%	1%	2%
portador inorgánico (diámetro 0.1-1 mm) por ejemplo, CaCO ₃ o SiO ₂		98.0%	92%	80%

20 El la mezcla de compuestos activos finamente molida se aplica uniformemente, en una mezcladora, sobre el portador humedecido con polietilenglicol. Se esta manera se obtienen gránulos recubiertos no pulverulentos.

25

<u>Formulación 4. Gránulos extruidos</u>		a)	b)	c)	d)
mezcla de compuesto activo		0.1%	3%	5%	15%
lignosulfonato de sodio		1.5%	2%	3%	4%
carboximetilcelulosa		1.4%	2%	2%	2%
caolín		97.0%	93%	90%	79%

30 La mezcla de compuestos activos se mezcla y muele con los adyuvantes, y la mezcla se humedece con agua. La mezcla se extrude y posteriormente se seca en una corriente de aire.

35

<u>Formulación 5. Polvos</u>		a)	b)	c)
mezcla de compuesto activo		0.1%	1%	5%
talco		39.9%	49%	35%
caolín		60.0%	50%	60%

Los polvos listos para usar se obtienen mezclando la mezcla de compuestos activos con los portadores y moliendo la mezcla en un molino adecuado.

40

<u>Formulación 6. Concentrados en suspensión</u>		a)	b)	c)	d)
mezcla de compuesto activo		3%	10%	25%	50%
etilenglicol		5%	5%	5%	5%
éter nonilfenol poliglicólico (15 mol de OE)		-	1%	2%	-
lignosulfonato de sodio		3%	3%	4%	5%
carboximetilcelulosa		1%	1%	1%	1%
solución acuosa de formaldehído al 37%		0.2 %	0.2%	0.2%	0.2%
emulsión de aceite de silicona		0.8%	0.8%	0.8%	0.8 %
agua		87%	79%	62%	38%

50

55 Se crea una mezcla íntima entre la mezcla de compuestos activos finamente molida y los adyuvantes para obtener un concentrado en suspensión a partir del cual se pueden obtener suspensiones de cualquier concentración deseada por dilución con agua.

60 Generalmente es más práctico formular el polimorfo y el herbicida por separado y luego juntarlos como una "mezcla en tanque" en agua en el equipo de aplicación en la relación de mezcla deseada poco antes de la aplicación.

Las composiciones y formulaciones de la presente invención también pueden utilizarse en combinación con otros ingredientes activos, por ejemplo, otros herbicidas y/o insecticidas y/o acaricidas y/o nematocidas y/o molusquicidas y/o fungicidas y/o reguladores del crecimiento vegetal. Tales mezclas y el uso de tales mezclas para controlar malezas y/o el crecimiento de plantas no deseadas constituyen otros aspectos adicionales de la invención.

65 Cuando el polimorfo Forma 2 de la invención se combina con al menos un herbicida, se prefieren particularmente los siguientes herbicidas: acetoclor, acifluorfen, acifluorfen-sodio, aclonifen, acroleína, alaclor, aloxidim, alil alcohol, ametrina, amicarbazona, amidosulfurón, aminociclopiraclor, aminopirialid, amitrol, sulfamato de amonio, anilofós,

5 asulam, atrazina, aviglicina, azafenidina, azimsulfurón, BCPC, beflubutamida, benazolina, benazolina, bencarbazona, benfluralina, benfuresato, bensulfurón, bensulfurón-metilo, bensulida, bentazona, benzfendizona, benzobociclón, benzofenap, biciclopirona, bifenox, bilanafós, bispiribac, bispiribac-sodio, bromacilo, bromobutida, bromofenoxim, bromoxinilo, butacloro, butafenacilo, butamifós, butralina, butroxidim, butilato, ácido cacodílico,
 10 clorato de calcio, cafenstrol, carbetamida, carfentrazona, carfentrazona-etilo, CDEA, CEPC, clorflurenol, clorflurenol-metilo, cloridazón, clorimurón, clorimurón-etilo, ácido cloroacético, clorotolurón, clorprofam, clorsulfurón, clortal, clortal-dimetilo, cinidón, cinidón-etilo, cinmetilina, cinosulfurón, cisanilida, cletodim, clodinafop, clodinafop-propargilo, clomazona, clomeprop, clopiralid, cloransulam, cloransulam-metilo, CMA, 4-CBP, CPMF, 4-CPP, CPPC, cresol, cumilurón, cianamida, cianazina, cicloato, ciclosulfamurón, cicloxidim, cihalofop, cihalofop-butilo, 2,4-D, 3,4-DA,
 15 daimurón, dalapón, dazomet, 2,4-DB, 3,4-DB, 2,4-DEB, desmedifam, desmetrina, dicamba, diclobenilo, ortodicrobenceno, para-diclorobenceno, diclorprop, diclorprop-P, diclofop, diclofop-metilo, diclosulam, difenzoquat, difenzoquat metilsulfato, diflufenican, diflufenzopir, dimefurón, dimepiperato, dimetacloro, dimetametrina, dimetenamida, dimetenamid-P, dimetipina, ácido dimetilarsínico, dinitramina, dinoterb, difenamida, dipropetrina, diquat, diquat-dibromuro, ditiopir, diurón, DNOC, 3,4-DP, DSMA, EBEP, endotal, EPTC, esprocarb, etalfuralina, etametsulfurón, etametsulfurón-metilo, etefón, etofumesato, etoxifén, etoxisulfurón, etobenzanid, fenoxaprop, fenoxaprop-P, fenoxaprop-etilo, fenoxaprop-P-etilo, fenoxasulfona, fentrazamida, sulfato ferroso, flamprop-M, flazasulfurón, florasulam, fluazifop, fluazifop-butilo, fluazifop-P, fluazifop-P-butilo, fluazolato, flucarbazona, flucarbazona-sodio, flucetosulfurón, flucloralin, flufenacet, flufenpir, flufenpir-etilo, flumetralin, flumetsulam, flumiclorac, flumiclorac-pentilo, flumioxazina, flumipropin, fluometurón, fluoroglicofén, fluoroglicofén-etilo,
 20 fluoxoaprop, fluopoxam, fluopropacilo, flupropanato, flupirsulfurón, flupirsulfurón-metil-sodio, flurenol, fluridona, fluorocloridona, fluroxipir, flurtamona, flutiacet, flutiacet-metilo, fomesafén, foramsulfurón, fosamina, glufosinato, glufosinato-amonio, glifosato, halosulfurón, halosulfurón-metilo, haloxifop, haloxifop-P, HC-252, hexazinona, imazametabenz, imazametabenz-metilo, imazamox, imazamox, imazapic, imazapir, imazaquín, imazetapir, imazosulfurón, indanofán, indaziflam, yodometano, yodosulfurón, yodosulfurón-metil-sodio, ioxinilo, ipfencarbazona, isoproturón, isourón, isoxabén, isoxaclortol, isoxaflutol, isoxapirifop, karbutilato, lactofén, lenacilo, linurón, MAA, MAMA, MCPA, MCPA-tioetilo, MCPB, mecoprop, mecoprop-P, mefenacet, mefluidida, mesosulfurón, mesosulfurón-metilo, mesotriona, metam, metamifop, metamitron, metazacloro, metazosulfurón, metabenztiiazurón, metazol, ácido metilarsínico, metildimron, isotiocianato de metilo, metobenzurón, metobromurón, metolacloro, S-metolacloro, metosulam, metoxurón, metribuzin, metsulfurón, metsulfurón-metilo, MK-616, molinat, monolinurón, monosulfurón,
 25 monosulfurón-éster, MSMA, naproanilida, napropamida, naptalam, NDA-402989, neburón, nicosulfurón, nicosulfurón, nipiraclofén, n-metil glifosato, ácido nonanoico, norflurazón, ácido oleico (ácidos grasos), orbencarb, ortosulfamurón, orizalina, oxadiargilo, oxadiazón, oxasulfurón, oxaziclomefón, oxifluorfén, paraquat, dicloruro de paraquat, pebulato, pendimetalina, penoxsulam, pentaclorfenol, pentoxazona, petoxamida, aceites de petróleo, fenmedifam, fenmedifam-etilo, picloram, picolinafén, pinoxadén, piperofós, arsenito de potasio, azida de potasio, pretilacloro, primisulfurón, primisulfurón-metilo, prodiamina, profuazol, prifluralina, profoxidim, prohexadiona-calcio, prometón, prometrina, propacloro, propanilo, propaquizafop, propazina, profam, propiscloro, propoxicarbazona, propoxicarbazona-sodio, propizamida, prosulfocarb, prosulfurón, piraclofén, piraflufén, piraflufén-etilo, pirasulfotol, pirazolinato, pirazosulfurón, pirazosulfurón-etilo, pirazoxifén, piribenzoxim, piributicarb, piridafol, piridato, piriftalid, piriminobac, piriminobac-metilo, pirimisulfán, piritiobac, piritiobac-sodio, piroxasulfona, piroxsulam, quinclorac, quinmerac, quinoclamina, quizalofop, quizalofop-P, quizalofop-etilo, quizalofop-P-etilo, rimsulfurón, saflufenacilo, setoxidim, sidurón, simazina, simetrina, SMA, arsenito de sodio, azida de sodio, clorato de sodio, sulcotrión, sulfentrazona, sulfometurón, sulfometurón-metilo, sulfosato, sulfosulfurón, ácido sulfúrico, aceites de alquitrán, 2,3,6-TBA, TCA, TCA-sodio, tetabutam, tebutiurón, tefuriltriona, tembotriona, tepraloxidim, terbacilo, terbumetón, terbutilazin, terbutrina, tenilcloro, tifensulfurón, tiencarbazona, tifensulfurón-metilo, tiobencarb, tiocarbazil, topramezona, tralkoxidim, triafamona, tri-
 30 alato, triasulfurón, triaziflam, tribenurón, tribenurón-metilo, tricamba, triclopir, trietazina, trifloxisulfurón, trifloxisulfurón-sodio, trifluralin, triflusulfurón, triflusulfurón-metilo, trifop, trifop-metilo, trihidroxitriazina, trinexapac-etilo, tosulfurón, éster etílico de ácido [3-[2-cloro-4-fluoro-5-(1-metil-6-trifluorometil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-3-il)fenoxi]-2-piridiloxi]acético (CAS RN 353292-31-6), ácido 4-amino-3-cloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)-2-piridinacarboxílico (CAS RN 943832-60-8) y 4-hidroxi-3-[[2-(3-metoxipropil)-6-(difluorometil)-3-piridinil]carbonil]-biciclo[3.2.1]oct-3-en-2-ona.

35 Combinaciones particularmente preferidas son el polimorfo de la Forma 2 y ametrina, atrazina, biciclopirona, cinosulfurón, clodinafop-propargil, clomazone, dicamba, dimetacloro, diquat, fluazifop-p-butilo, fomesafén, glifosato, mesotriona, molinato, napropamida, S-metolacloro, nicosulfurón, paraquat, pinoxadén, pretilacloro, primisulfurón, prometrina, prosulfocarb, prosulfurón, piridato, piriftalid, tralcoxidim, triasulfurón y trifloxisulfurón-sodio.

40 Mientras que composiciones que comprenden el polimorfo de la invención y otro herbicida se divulgaron explícitamente anteriormente, el experto en la técnica apreciará que la invención se extiende a combinaciones de tres vías y combinaciones múltiples adicionales que comprenden las mezclas de dos vías anteriores.

45 Con el fin de evitar dudas, aun cuando no se indique anteriormente de forma explícita, los componentes de mezcla también pueden presentarse en forma de cualquier éster o sal agroquímicamente aceptable adecuados, tal como se menciona, por ejemplo, en The Pesticide Manual, Decimotercera edición, British Crop Protection Council, 2003.

50 Varios aspectos y realizaciones de la presente invención se ilustrarán ahora en más detalle a modo de ejemplo y la siguiente Figura en la que:

La FIGURA 1 muestra los patrones de difracción de polvo de rayos X de los polimorfos de N-(2-metoxibenzoil)-4-[(metilaminocarbonil)amino] bencenosulfonamida denominados Forma 1, Forma 2 y Forma 3, en donde las trazas de difracción de la Forma 2 y 3 son aquellas que se prevén de la estructura cristalina única y la de la Forma 1 se obtiene a partir de análisis de difracción de polvo de rayos X.

La FIGURA 2 muestra los patrones de difracción de polvo de rayos X de (a) Forma 2, (b) Forma 3 y (c) suspensión a 50°C analizada después de 2 días.

La FIGURA 3 muestra los patrones de difracción de polvo de rayos X de (a) Forma 1, (b) Forma 2, (c) Forma 3 y (d) suspensión a 50°C analizada después de 2 días (e) suspensión a 60°C analizada después de 2 días.

La FIGURA 4 muestra los patrones de difracción de polvo de rayos X de (a) Forma 2, (b) suspensión a 60°C analizada después de 8 días y (c) suspensión a 50°C analizada después de 8 días.

La FIGURA 5 muestra los patrones de difracción de polvo de rayos X de (a) Forma 2, (b) Forma 3, (c) suspensión a 60°C analizada después de 8 días y (c) suspensión a 50°C analizada después de 8 días.

EJEMPLOS

1. Preparación de Polimorfos

El compuesto de fórmula (I) se preparó tal como se describe en el documento US 5,215,570.

1a Preparación de polimorfo Forma 1

El compuesto de fórmula (1) preparado tal como se describe en el documento US 5,215,5070, se recoge en agua helada y el producto precipitado se separa y se seca, proporcionando el polimorfo Forma 1.

1b. Preparación del polimorfo Forma 2

Se agregaron 55 ml de acetona a 4.6 g del polimorfo Forma 1 y se calentó hasta reflujo (56°C). Se agregaron 3 ml de agua para formar una solución de color amarillo claro que se dejó enfriar lentamente. Los cristales resultantes se aislaron mediante filtración y se secaron. Los análisis de DSC confirmaron la presencia de polimorfo Forma 2 con un punto de fusión de 215°C.

1c. Conversión de suspensión sembrada de Forma 1 a Forma 2

Se agitaron 300 g del polimorfo Forma 1 con 1500 g de agua/acetona al 30% y se calentó hasta 60°C. La suspensión se sembró con 3 g del polimorfo Forma 2. La conversión de Forma 1 a Forma 2 se monitoreó mediante DSC – después de 1 hora, la Forma 1 no se detectó mediante DSC. Los cristales se recogieron mediante filtración bajo presión reducida a 60°C, se secaron por succión en el filtro y luego se secaron hasta un peso constante en un horno al vacío a 40°C. El secado en el horno llevó 4 horas y 200 g del polimorfo Forma 2 se produjeron con 97% de pureza (tal como se evaluó mediante DSC).

1d. Preparación de cristales del polimorfo Forma 2 para análisis de un solo cristal

Se mezclaron 0.5 g del polimorfo Forma 2 y 2 g de 50% de acetato de etilo/acetoneitrilo. La solución resultante se dejó durante 120 días. Durante este período, el nivel de disolvente bajó y los cristales se hicieron visibles. Se quitó la tapa del vial y el disolvente restante se dejó evaporar antes de que los cristales se recogieran y analizaran.

1e. Preparación del polimorfo Forma 3

Se disolvieron 0.2 g de polimorfo Forma 1 en 15 a 20 ml de acetona a 45°C. Se agregó agua para proporcionar una composición de agua/acetona de 25% de agua. El precipitado resultante se agitó a 45°C. Las muestras tomadas después de 30 minutos mostraron la presencia del polimorfo Forma 1. Las muestras tomadas después de 5, 7 y 20 días muestran la presencia del polimorfo Forma 3.

2. Análisis de polimorfos

Después de la preparación mediante los métodos detallados anteriormente, las muestras se sometieron a análisis mediante difracción de polvo de rayos X y/o calorimetría de barrido diferencial (DSC).

El análisis por difracción de polvo de rayos X del material sólido se llevó a cabo utilizando el difractor de polvo Briker D8. Las muestras se montaron en soportes de muestra Perspex y las muestras se nivelaron. El soporte de muestra se rotó y se recogieron los rayos X de 4° a 34° 2-theta, con un tiempo de escaneo de 25 a 30 minutos, dependiendo de la intensidad del patrón.

Los datos de intensidades del único cristal se recogieron en un difractor Oxford Xcalibur PX Ultra utilizando radiación Cu K α ($\lambda=1.54056$ Å) con un monocromador de grafito. El cristal se montó en aceite tipo NVH a temperatura ambiente para la recolección de datos. Los datos se resolvieron utilizando el paquete de software CRYSTALS.

La DSC se llevó a cabo utilizando un Mettler Toledo DSC 820 o DSC1. Se utilizó una carga de muestras de alrededor de 5 mg y esto se calentó de 25°C a 250°C a una tasa de 10°C/minuto en el DSC820 o de 40°C a 250°C a una tasa de 10°C/minuto en el DSC1. La tapa del crisol de DSC se perforó para permitir el escape de cualquier gas formado durante el calentamiento de la muestra.

5

3. Estabilidad de los polimorfos

Aproximadamente 0.1 g de cada una de las Formas 1, 2 y 3 se agregaron a 10 ml de etanol a 50°C y 60°C hasta que se formaron sólidos de la solución (una suspensión). La temperatura se mantuvo con agitación y se examinó la forma del cristal después de 2 y 8 días.

10

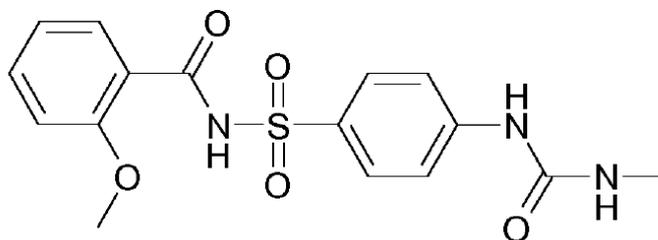
A 50°C y 60°C después de 2 días, la Forma 2 y la Forma 3 aún estaban presentes, tal como se observa en la Figura 1. No había rastros de la Forma 1.

15

La suspensión adicional durante 8 días en total mostró una conversión completa en la Forma 2 a ambas temperaturas, ver la Figura 3.

REIVINDICACIONES

1. Un polimorfo cristalino del compuesto de fórmula I,



(I)

- 5 en donde el polimorfo se caracteriza por un patrón de difracción de polvo de rayos X expresado en términos de ángulos 2θ , en donde el patrón de difracción de polvo de rayos X comprende:
- 10 (a) al menos un valor del ángulo 2θ a 9.0 ± 0.2 ; y
 (b) un valor del ángulo 2θ a 21.7 ± 0.2 ; y
 (c) al menos tres valores del ángulo 2θ seleccionados del grupo que comprende 7.7 ± 0.2 , 11.9 ± 0.2 , 13.4 ± 0.2 , 15.0 ± 0.2 , 15.6 ± 0.2 , 16.1 ± 0.2 y 18.0 ± 0.2 .
- 15 2. El polimorfo cristalino de la reivindicación 1, que tiene un punto de fusión de $216^\circ\text{C} \pm 5^\circ\text{C}$.
3. El polimorfo cristalino de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, que tiene los siguientes parámetros de estructura: $a = 19.38(5)$, $b = 7.34(5)$, $c = 22.95(5)$, $\alpha = 90.00$, $\beta = 90.00(5)$, $\gamma = 90.00$ y volumen = $3264.8(5) \text{ \AA}^3$.
- 20 4. Una composición agrícola que comprende un polimorfo tal como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y al menos un portador o diluyente agrícolamente aceptable.
5. La composición de la reivindicación 4 que comprende, además, al menos un herbicida.
- 25 6. Un método para proteger cultivos de plantas útiles de los efectos nocivos de un herbicida que comprende aplicar al locus de las plantas útiles un polimorfo tal como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o una composición de la reivindicación 4 o la reivindicación 5.
- 30 7. Un método para combatir malezas en cultivos de plantas útiles que comprende tratar las plantas útiles, semillas o esquejes de las mismas o el locus de las plantas útiles simultáneamente o en momentos distintos con un herbicida y un polimorfo tal como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30.

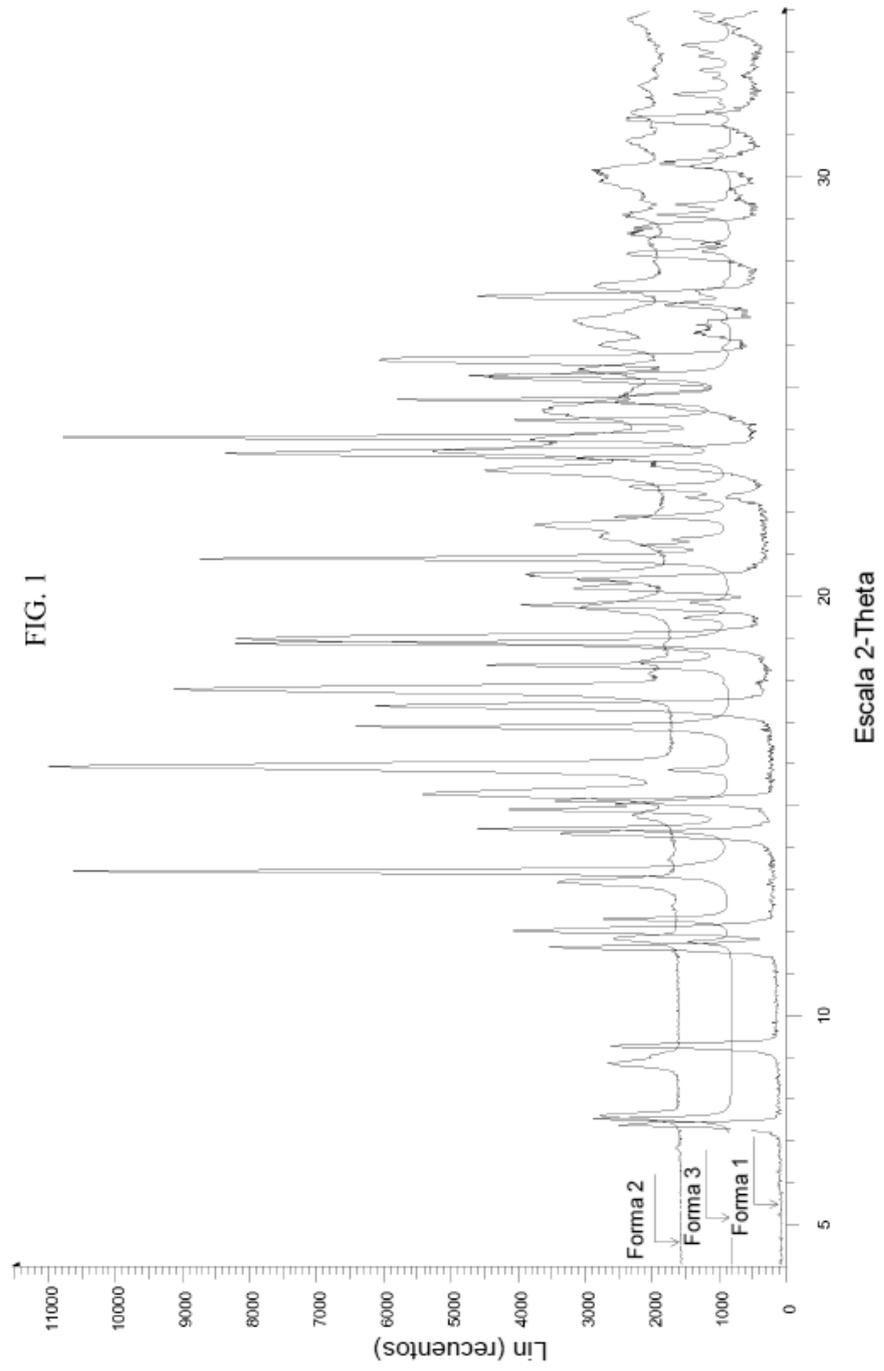


FIG. 2

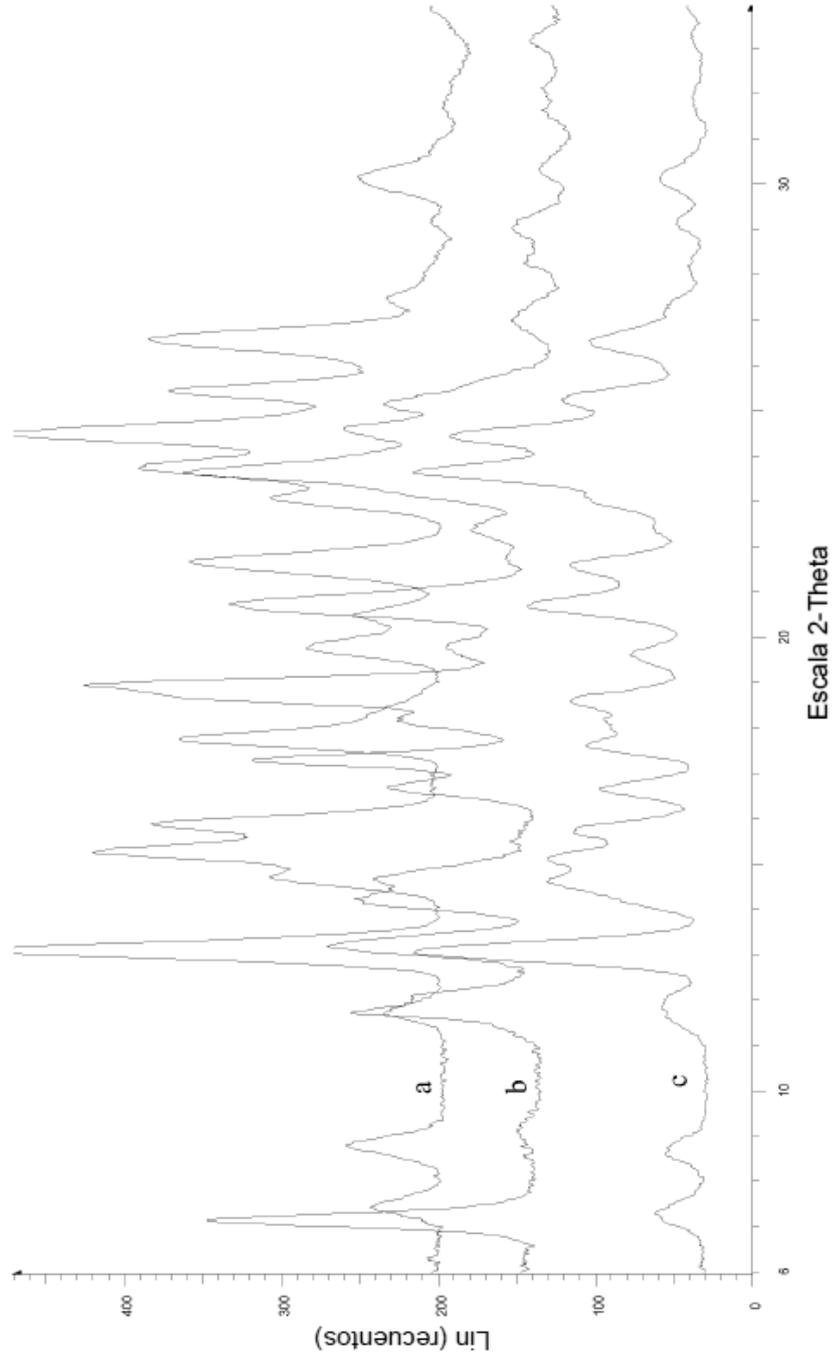
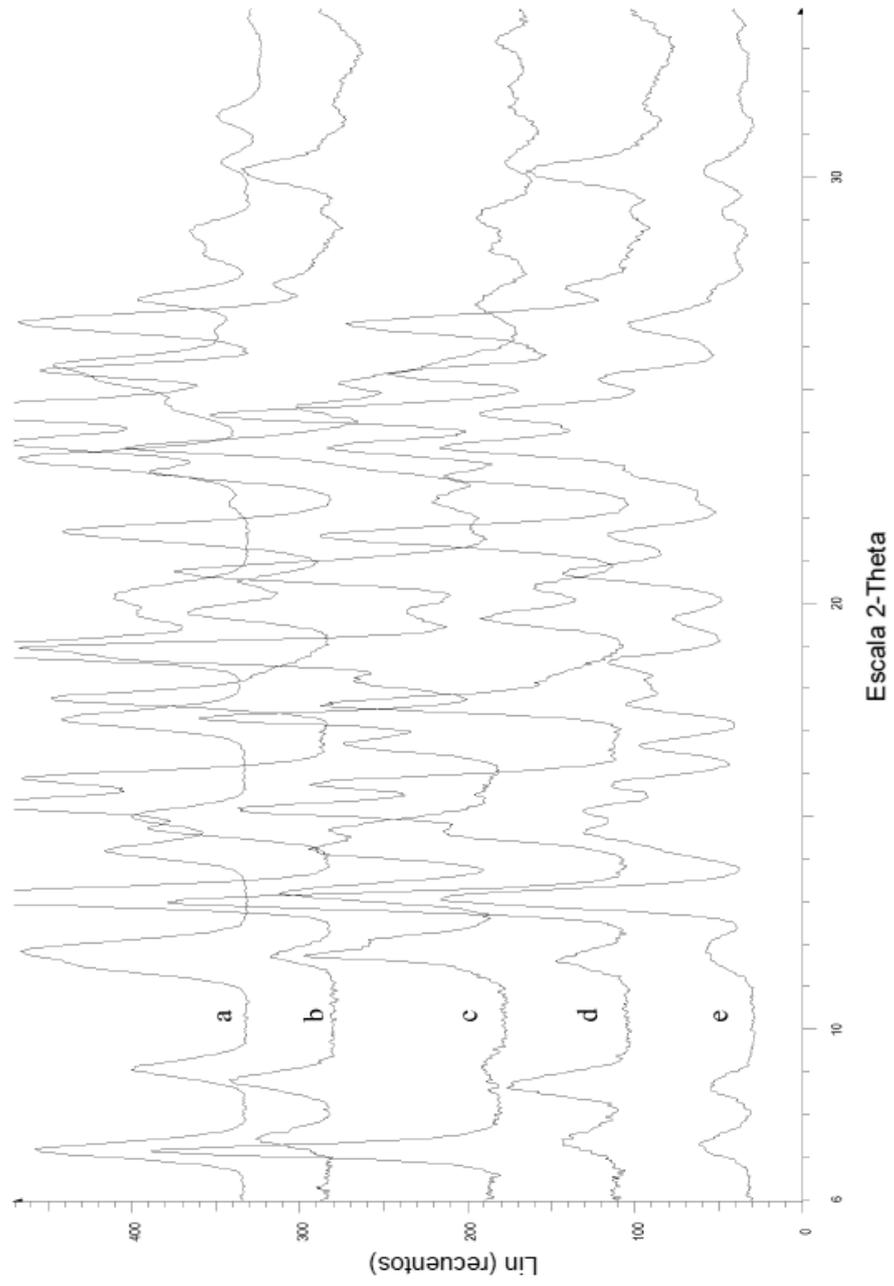


FIG. 3



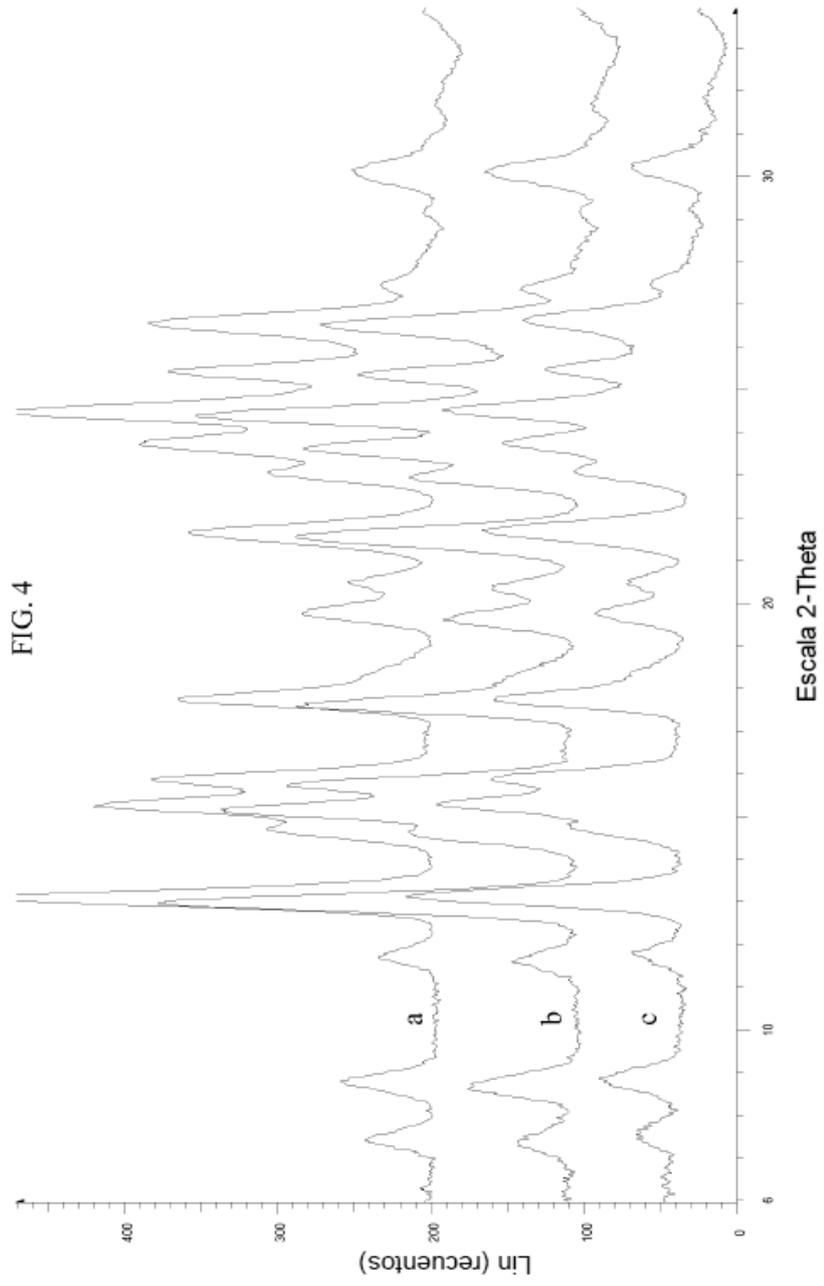


FIG. 5

