



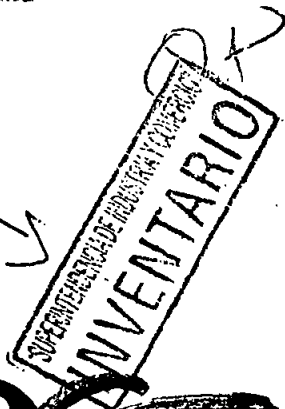
Organización y
Digitalización CSA 1442

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de Propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones



PCT

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

09-36962

21. EXPEDIENTE No.

54. TÍTULO

HIDRATOS DE 2-CLORO-5-[3,6-DIHIIDRO-3-METIL-2,6-DIOXO-4-

(TRIFLUOROMETIL)-1-(2H)-PIRIMIDINIL]-4-FLUOR-N-[[METIL(1-METILTIL)AMINO]SULFONIL] BENZAMIDA

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

71. SOLICITANTE

BASF SE

DOMICILIO

LUDWIGSHAFEN, ALEMANIA

74. APODERADO

EMILIO FERRERO
C.C. 438.019 de Usaquén

22. BOGOTÁ, D. C.,



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

PETITORIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 09-036962- -00000-0000

Fecha 2009-04-13 16:51:35 Dep 2020 NUECREACIONE
Tra 11 PATENTEIYII Eje 378 FASENACIONALI
Act 411 PRESENTACION Folios 126

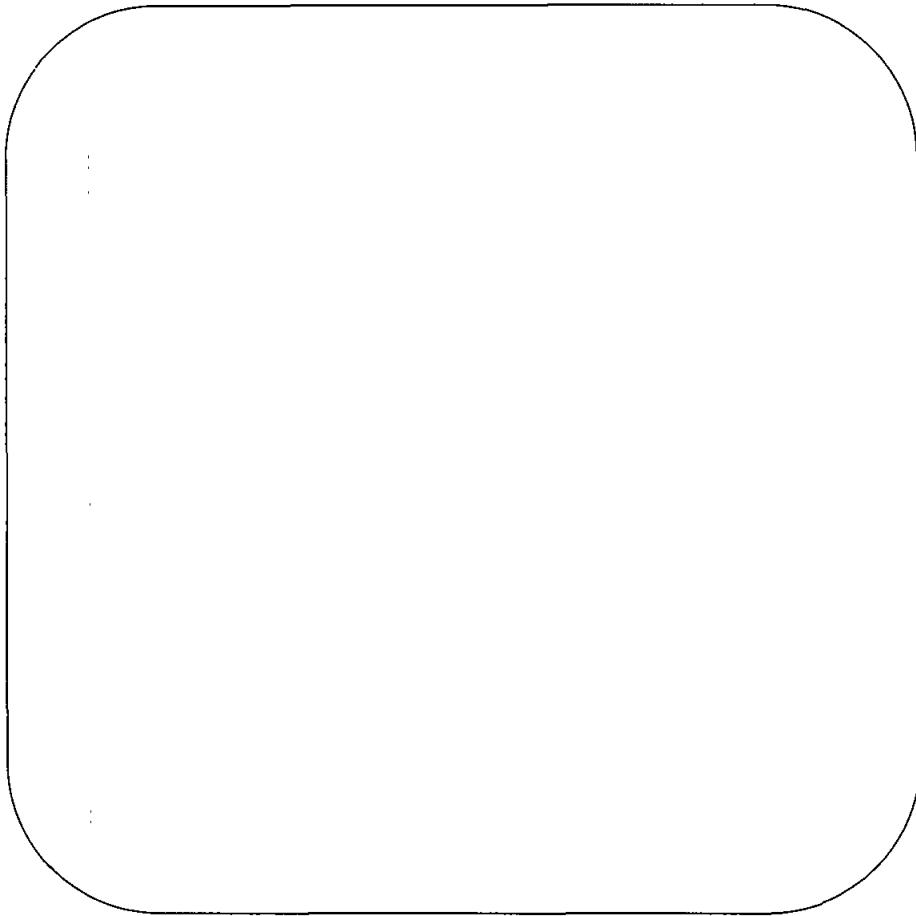
FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

SOLICITUD DE: 1 ☒ Patente de Invención. ☒ Capítulo I. ☐ Patente de Modelo de Utilidad. ☐ Capítulo II.		
2 SOLICITANTE (71)	Nombre: BASF SE sociedad constituida y existente bajo las leyes de Alemania. Dirección: 67056 Ludwigshafen, Alemania Domicilio: Ludwigshafen, Alemania	IDENTIFICACIÓN C.C.☐ NIT☐ C.E.☐ Otro☐ Cual Número
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: EMILIO FERRERO Dirección: Carrera 4ª. No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 211 86 50 E-mail: clientes@cavelier.com Domicilio: Bogotá, Colombia.	IDENTIFICACIÓN C.C.☒ NIT☐ C.E.☐ Otro☐ Cual Número 438.019 T.P 31.929
4 INVENTOR (ES) (72)	1. Thomas SCHMIDT Pfarrgasse 8, 67433 Neustadt, Alemania 3. Sandra LÖHR Benckiser Strasse 30, 67059 Ludwigshafen, Alemania 5. Jan Hendrik WEVERS Gartenstrasse 11, 67591 Hohensülzen, Alemania 7. Heidi Emilia SAXELL Am Weidenschlag, 67071 Ludwigshafen, Alemania 9. Werner SEITZ Bismarckstrasse 22b, 68723 Plankstadt, Alemania 11. Bern WOLF Halbergstrasse 4, 67136 Fußgönheim, Alemania 13. Alfred MICHEL Gartenstrasse 30, 67305 Ramsen, Alemania 2. Joachim GEBHARDT Pégauerstrasse 51, 67157 Wachenheim, Alemania 4. Michael KEIL Fontanestrasse 4, 67251 Freinsheim, Alemania 6. Peter ERK Carl-Spitzweg-Strasse 5a, 67227 Frankenthal, Alemania 8. Gerhard HAMPRECHT Rote-Turm-Strasse 28, 69469 Weinheim, Alemania 10. Guido MAYER Paul-Münch-Weg 7, 67161 Gonnheim, Alemania 12. Gerhard COX Birkental 20, 67098 Bad Dürkheim, Alemania 14. Cyrill ZAGAR No. 1 Austin Road West, Kowloon, Hong Kong, China	

	15. Robert REINHARD Berwartsteinstrasse 6, 67117 Limburgerhof, Alemania	16. Bernd SIEVERNICH Betrold-Brecht-Strasse 18a, 67454 Haßloch, Alemania						
5	PCT (86) Solicitud Internacional No. <u>PCT/EP2007/060880</u> Fecha: <u>12 de octubre de 2007</u> Publicación Internacional No. <u>WO 2008/043836 A1</u> Fecha: <u>17 de abril de 2008</u>							
6	Título (54) <u>HIDRATOS DE 2-CLORO-5-[3,6-DIHIDRO-3-METIL-2,6-DIOXO-4-(TRIFLUOROMETIL)-1-(2H)-PIRIMIDINIL]-4-FLUOR-N-[[METIL(1-METILETIL)AMINO]SULFONIL]BENZAMIDA</u>							
7	Clasificación Internacional (51) <u>C07D 239/054</u>							
8	Prioridad SI ☒ NO ☐	<table border="1"><thead><tr><th>(33) País de Origen</th><th>(32) Fecha</th><th>(31) Número de Solicitud</th></tr></thead><tbody><tr><td><u>EP</u></td><td><u>13 de octubre de 2006</u></td><td><u>06122264.2</u></td></tr></tbody></table>	(33) País de Origen	(32) Fecha	(31) Número de Solicitud	<u>EP</u>	<u>13 de octubre de 2006</u>	<u>06122264.2</u>
(33) País de Origen	(32) Fecha	(31) Número de Solicitud						
<u>EP</u>	<u>13 de octubre de 2006</u>	<u>06122264.2</u>						
9	Comprobante de pago No.: <u>09-26,828</u> Fecha: <u>6 de abril de 2009</u> <u>09-26,829</u> <u>6 de abril de 2009</u> <u>09-24,792</u> <u>30 de marzo de 2009</u>							
10	Anexos: ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 540.000.00. ☒ Comprobante de pago por 2 reivindicaciones adicionales después de la decimoquinta reivindicación por \$50.000.00. ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica. ☒ Poderes, si fuere el caso. ☒ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante. ☐ Declaraciones. ☒ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos) ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos) ☐ Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA. ☐ Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA. ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso. ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas. ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico. ☐ Arte final 12x12 ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud. ☒ Otros: VER HOJA DE DOCUMENTOS ANEXOS							

11

FIGURA CARACTERÍSTICA



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE:

EMILIO FERRERO

FIRMA :

Emilio Ferrero

C.C. 438.019 de Usaquén T.P. 31.929

JGG

DOCUMENTOS ANEXOS

1. ☒ Publicación Internacional WO 2008/043836 A1

Descripción:

Páginas 33 en el idioma original

Páginas 34 en español

Reivindicaciones: Número (s) 17

Figuras: Número (s) 4

2. ☒ **Forma PCT/ISA/210.** Informe de Búsqueda Internacional.

3. ☒ **Forma PCT/IB/306.** Notificación de la inscripción de un cambio en la dirección de los inventores **Robert REINHARD** y **Cyrill ZAGAR**.

4. ☒ Extracto de publicación.

**NO SE REALIZARON MODIFICACIONES EN
LA FASE INTERNACIONAL**

CAVELIER

ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 4a N° 72-35
BOGOTÁ, 8 - COLOMBIA

179

Representación y Poder con autenticación notarial y Apostille para patentes, modelos de utilidad, diseños industriales, marcas de fábrica, nombres comerciales, enseññas, nombres de dominio, lemas comerciales, licencias.

Representation and Power-of-Attorney with notarial authentication and Apostille for patents, utility models, industrial designs, trademarks, commercial names, trade emblems, domain names, slogans, licenses.

REPRESENTACION Y PODER

REPRESENTATION AND POWER-OF-ATTORNEY

Yo (nosotros), abajo firmado (s)/I (we), the undersigned

BASF SE

domiciliado (s) en/of 67056 Ludwigshafen, Germany

El presente nombramos a EMILIO FERRERO, tpa. 31929; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555 y DANIEL PEÑA, tpa. 65620, domiciliados en la Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, en obediencia a lo dispuesto en el parágrafo 1o del Artículo 543 del Código de Comercio, el primero como principal y los demás como suplentes, en su orden, como mis (nuestros) representantes en todos los asuntos de propiedad industrial con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales. El primer representante suplente reemplazará al principal en caso de ausencia o impedimento temporal o definitivo de aquél. La misma regla se aplicará cuando el segundo representante suplente haya de reemplazar al primero, o el tercero al segundo. En tales casos, el representante principal, o el primero, o segundo suplente, en su caso, o ambos, declararán su intención de no ejercer la representación mediante declaración autenticada por Notario Público en Colombia, o por Notario u otro Funcionario Público, o Cónsul de Colombia, en el extranjero; y si se presentare de impedimento, con el certificado respectivo. Si alguno de los nombrados faltare definitivamente, el siguiente tomará su lugar. Cuando cesare la ausencia o impedimento del representante principal, o de su primero o segundo suplentes, en su caso, podrán ejercer la representación, en su orden, uno u otros según el caso, asumiéndola por el solo hecho de ejercerla, cesando en ese momento el ejercicio de la representación por el primero, segundo o tercer suplente en su caso.

Además, confiero (conferimos) poder a los abogados arriba nombrados, para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto autorizo (amos) a los dichos apoderados para que me (nos) representen ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad, y diseños industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas, defensivas, de servicio, lemas comerciales, nombres comerciales, enseññas, nombres de dominio, variedades vegetales y denominaciones de origen; su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria; y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Las acciones de competencia desleal, protección del consumidor, oposiciones u observaciones, cancelación administrativa y judicial, nulidad, medidas cautelares, concesión de licencias, la tutela, la

in due compliance with the terms of paragraph 1st. of article 543 of the Commercial Code, do hereby appoint EMILIO FERRERO, tpa. 31929; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555 and DANIEL PEÑA, tpa. 65620, domiciled at Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, the first as principal and the others as alternates, in the order of their appointment, as our representatives for all industrial property matters with faculty to receive notifications and to appoint attorneys in and out of Court. The first alternate shall replace the principal in case of his absence or of temporal or definitive impediment. The same rule will apply when the second alternate representative is to replace the first one, or when the third is to replace the first or second alternates in their turn, or both of them, second. In such cases, the principal representative, or the first or second alternates in their turn, or both of them, shall state their intention not to act as representatives through a declaration given before a Notary Public in Colombia, or before a Notary or another Public Official or a Colombian Consul abroad; and in case of impediment, the appropriate certificate shall suffice. If any of the appointees were to be definitely absent, the following alternate shall take his place. When the absence or impediment of the principal representative, or of the first or second alternate in their turn ceases, the representation can be taken again in their sequence, by the principal, the first or second alternate depending on case, and the mere fact or its exercise will suffice. The exercise of the representation by the first, second or third alternates in their turn shall end at such time.

In addition, we hereby confer (confer) power to the above-named attorneys at law to obtain the protection of my (our) industrial property and against the unfair competition, for which purpose I (we) authorize the said attorneys to represent me (us) before any authorities or persons with or without jurisdiction, specially those administrative, administrative-judicial and judicial, as well as before Arbitration Courts, in the following: a) Obtainment of patents, utility models and industrial designs; the registration of trademarks, collective, defensive and service marks, slogans, commercial names, trade emblems, domain names, vegetal varieties and denominations of origin; its renewal, assignment, change of name or domicile, voluntary cancellation; and the registration of licenses of use of the above rights; b) Actions of unfair competition, protection to the consumer, oppositions or observations, administrative or Court cancellation, nullity, infringement, granting of licenses, the action for writ mandamus, the protection of trade secrets, and in general the civil, penal,

protección de secretos industriales, y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso-administrativos relacionados con estos derechos; acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan. Y para que en todos los asuntos arriba determinados, puedan sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

and administrative suits relating to those rights; actions and suits instituted by me (us) or against me (us). And that in all the above matters they may substitute this Power of Attorney, compromise, conciliate, admit the facts of the case, desist, cancel, receive, resign, and ratify acts done by representatives without a power of attorney.

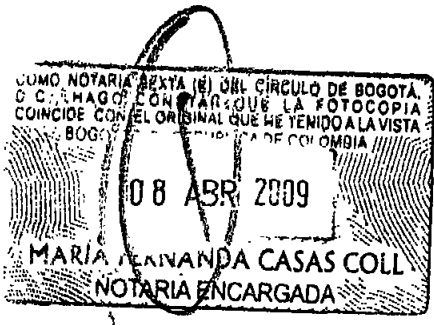
Dado y firmado hoy/Given and signed this 3rd day of April 2008
en/in Ludwigshafen am Rhein
por/by -

Firma BASF SE

Signatura

pp. [Signature] Dr. Alexander Wallon

Dr. Thomas Cimniak Dr. Alexander Wallon
directors



7

U.R.Nr. 819 /2008

I, Ludwig Draxel-Fischer, notary public at Ludwigshafen/Rhine, Federal Republic of Germany, hereby testify and confirm that the foregoing twice mentioned signatures of

1. graduate chemist Dr. Thomas **Cimniak**, chemist, at Ludwigshafen/Rhine, personally known to me,
2. graduate chemist Dr. Alexander **Wallon**, chemist at Ludwigshafen/Rhine, personally known to me,

are true and valid.

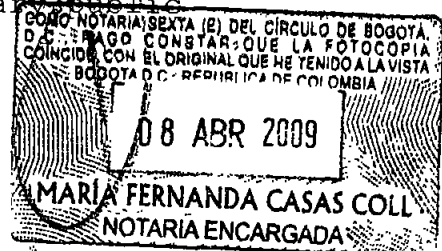
Graduate chemist Dr. Cimniak and graduate chemist Dr. Wallon are acting on behalf of BASF SE at Ludwigshafen/Rhine.

After having checked today the competent register of commerce, I herewith confirm that **graduate chemist Dr. Cimniak and graduate chemist Dr. Wallon** are directors who are authorized to jointly represent

BASF SE (Societas Europaea = European Company), Ludwigshafen/Rhine. I certify that this firm is a legal person duly organized under the laws of the Federal Republic of Germany and under the laws of the EUROPEAN UNION and that it is registered at the District Court of Ludwigshafen/Germany (**HR B 6000**).

Ludwigshafen/Rhine, this 3rd day of April, 2008

notary public



Wert: 5.112,92 Euro

APOSTILLE

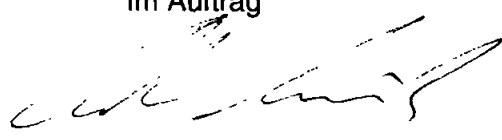
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

- 1. Land : Bundesrepublik Deutschland
Diese öffentliche Urkunde
- 2. ist unterschrieben von Notar
D r a x e l - F i s c h e r
- 3. in seiner Eigenschaft als
öffentlicher Notar
- 4. sie ist versehen mit dem Siegel/Stempel
des Notars Ludwig Draxel-Fischer
in Ludwigshafen am Rhein

Bestätigt

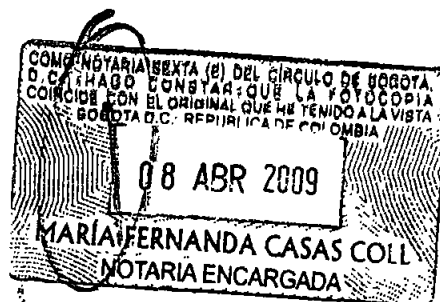
- 5. in Frankenthal (Pfalz)
- 6. am 7. April 2008
- 7. durch den Präsidenten des Landgerichts
- 8. unter Nr. 91 Eb - 511/08

- 9. Siegel/Stempel:
- 10. Unterschrift
Im Auftrag



.....
(Christian Köneke)
Richter am Landgericht

Kostenvermerk:
Gebühr 12,-- €



Beglaubigte Abschrift
Bescheinigung gemäß § 21 BNotO
über die Rechtsnachfolge der
BASF Aktiengesellschaft

1. **BASF Aktiengesellschaft**
 Die BASF Aktiengesellschaft mit dem Sitz in Ludwigshafen am Rhein, Bundesrepublik Deutschland, war in der Rechtsform der Aktiengesellschaft deutschen Rechts bis zum 14.01.2008 im Handelsregister des Amtsgerichts -Registergericht- Ludwigshafen am Rhein, Bundesrepublik Deutschland unter HRB 3000 eingetragen.
2. **BASF SE**
 Die BASF Aktiengesellschaft wurde mit Beschluss der Hauptversammlung vom 26.04.2007 im Wege des Formwechsels nach Maßgabe des Umwandlungsplanes vom 27.02.2007 in die BASF SE mit dem Sitz in Ludwigshafen am Rhein, Bundesrepublik Deutschland umgewandelt.
 Die BASF SE mit dem Sitz in Ludwigshafen am Rhein, Bundesrepublik Deutschland ist seit dem 14.01.2008 in der Rechtsform der Societas Europaea im Handelsregister des Amtsgerichts -Registergericht- Ludwigshafen am Rhein, Bundesrepublik Deutschland unter HRB 6000 eingetragen.

Die BASF SE ist deshalb Rechtsnachfolgerin der BASF Aktiengesellschaft.

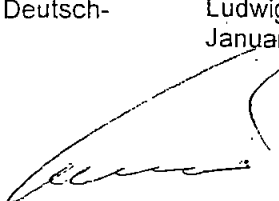
Ausweislich des Artikel 37 Abs. 2 der VERORDNUNG (EG) Nr. 2157/2001 DES RATES vom 08. Oktober 2001 über das Statut der Europäischen Gesellschaft (SE) hatte diese Umwandlung weder die Auflösung der Gesellschaft noch die Gründung einer neuen juristischen Person zur Folge.

3. **Nachweis**
 Die vorbeschriebene Rechtsnachfolge stelle ich, Notar, hiermit fest aufgrund meiner heutigen Einsicht in die zwei genannten Handelsregister.

Ludwigshafen am Rhein (Bundesrepublik Deutschland), den 14. Januar 2008



Ludwigshafen/Rhine (Federal Republic of Germany),
 January 14, 2008


 Notar/Notary Public



certified copy
Certificate
in conformity with Sec. 21 of the Federal German
Ordinance for Notaries (BNotO)
concerning the legal succession of
BASF Aktiengesellschaft

1. **BASF Aktiengesellschaft**
 BASF Aktiengesellschaft with registered office in Ludwigshafen am Rhein, Federal Republic of Germany, was registered in the form of a stock corporation [Aktiengesellschaft] in the commercial register of the district court -court of registry- in Ludwigshafen am Rhein, Federal Republic of Germany, under the entry number HRB 3000 until January 14, 2008.
2. **BASF SE**
 As resolved by the Annual Meeting of Shareholders on April 26, 2007, BASF Aktiengesellschaft has been converted by way of change of legal form pursuant to the Conversion Plan of February 27, 2007 into BASF SE with registered office in Ludwigshafen am Rhein, Federal Republic of Germany.
 BASF SE with registered office in Ludwigshafen am Rhein, Federal Republic of Germany, is registered as from January 14, 2008 in the legal form of a Societas Europaea in the commercial register of the district court – court of registry – of Ludwigshafen am Rhein, Federal Republic of Germany, under the entry number HRB 6000.

Therefore, BASF SE is the legal successor of BASF Aktiengesellschaft.

As set forth in Art. 37 para. 2 of Council Regulation (EC) No. 2157/2001 of October 8, 2001 on the Statute for a European Company (SE) this conversion neither resulted in the dissolution of the company nor in the establishment of a new legal person.

3. **Confirmation**
 Based on today's inspection of the commercial register, I, Notary public, certify the aforementioned legal succession.

Die Übereinstimmung vor-
stehender Abschrift mit
der Urschrift wird hiermit
beglaubigt.

Ludwigshafen am Rhein
(Bundesrepublik Deutschland)
den, 22. Januar 2008

I hereby certify the copy
reproduced above to be a
true and correct copy of
the original record.

Ludwigshafen/Rhine
(Federal Republic of Germany),
January 22, 2008

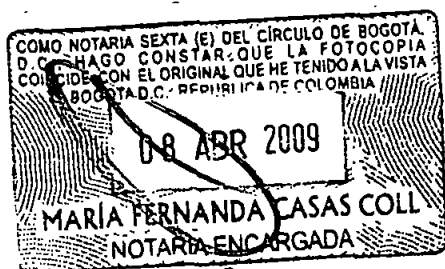


A handwritten signature in black ink, appearing to be "L. Draxel-Fischer", written over a horizontal line.

Notar/Notary Public

Gebührenwert: 2.000,--EUR

Value of fee: 2.000,--EUR



APOSTILLE

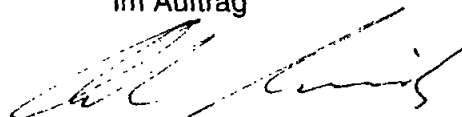
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land : Bundesrepublik Deutschland
Diese öffentliche Urkunde
2. ist unterschrieben von Notar
D r a x e l - F i s c h e r
3. in seiner Eigenschaft als
öffentlicher Notar
4. sie ist versehen mit dem Siegel/Stempel
des Notars Ludwig Draxel-Fischer
in Ludwigshafen am Rhein

Bestätigt

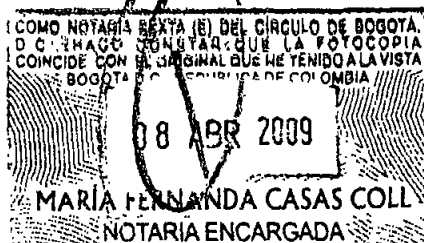
5. in Frankenthal (Pfalz)
6. am 7. April 2008
7. durch den Präsidenten des Landgerichts
8. unter Nr. 91 Eb - 512/08

9. Siegel/Stempel:
10. Unterschrift
Im Auftrag



.....
(Christian Köneke)
Richter am Landgericht

Kostenvermerk:
Gebühr 10,-- €



TRADUCCIÓN OFICIAL 111/2008 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLÉS Y EN ESPAÑOL DE ACUERDO CON EL CUAL **BASF SE.**, EMPRESA DOMICILIADA EN 67056 LUDWIGSHAFEN, ALEMANIA, OTORGA PODER A EMILIO FERRERO, TPA 31929, LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, TPA 23555 Y A DANIEL PEÑA, TPA 65620.

EXPEDIDO Y FIRMADO HOY 3 DE ABRIL DE 2008 EN LUDWIGSHAFEN AM RHEIN, POR DR. THOMAS CIMNIAK Y ALEXANDER WALLON, DIRECTORES U.R.NR. 819/2008

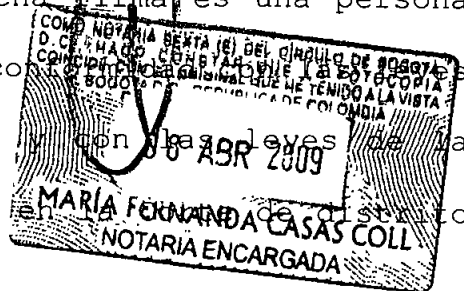
Yo, Ludwig Draxel-Fischer, notario público de Ludwigshafen/Rhine, República Federal de Alemania, por el presente certifico y confirmo que las dos firmas arriba mencionadas de 1- El químico graduado Dr. Thomas Cimniak, químico de Ludwigshafen/Rhine, personalmente conocido mío 2- El químico graduado Dr. Alexander Wallon, químico de Ludwigshafen/Rhine, personalmente conocido mío son verídicas y válidas.

Los químicos graduados, doctores Cimniak y Wallon actúan a nombre de BASF SE en Ludwigshafen/Rhine.

Después de haber verificado hoy el registro de comercio pertinente, confirmo que los químicos graduados Dr. Cimniak y Dr. Wallon son directores autorizados para representar conjuntamente a BASF SE (Empresa Europea), Ludwigshafen/Rhine. Certifico que dicha firma es una persona jurídica debidamente constituida de conformidad con las leyes de la República Federal de Alemania y con las leyes de la UNION EUROPEA y que está registrada en la oficina de registro de Ludwigshafen/Alemania (HR B 6000)

Ludwigshafen/Rhine, 3 de abril de 2008.

Firma ilegible, notario público



Valor pagado: 5112,92 Euros
Apostilla número 91 Eb-511/08
Bogotá, 9 de mayo de 2008.
COLO-16452-841-001-6
ECN\ECN\ID-125389\WPCL002G

Eduardo Calado
Eduardo Calado
*TRADICION
BOGOTÁ D.C.
Not. de la Fed. de Not. de B.C.

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
MAY 12 4:11:06
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTÁ D.C.

BOGOTÁ D.C.
BOGOTÁ D.C.
769075
Eduardo Calado
BOGOTÁ D.C.

COMO NOTARIA SEXTANTE(6) DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ,
D.C. EN ADO CONSTATO QUE ESTA FOTOCOPIA
COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA
BOGOTÁ D.C. REPUBLICA DE COLOMBIA
08 ABR 2009
MARÍA FERNANDA CASAS COLL
NOTARIA ENCARGADA

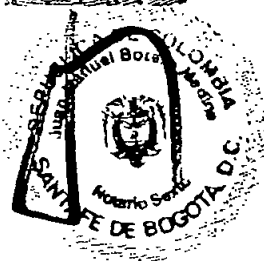
COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) FIRMA(S) DE

Diego de la Cruz

Wagner

COINCIDE(N) CON LA FIRMA REGISTRADA POR EL (ELLOS) EN ESTA NOTARIA SANTAFE DE BOGOTA, 12 MAY 2008

DOCTOR JURIS CIVILIS



COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA FIRMA REGISTRADA POR EL (ELLOS) EN ESTA NOTARIA SANTAFE DE BOGOTA, D.C. REPUBLICA DE COLOMBIA

04 ABR 2009

MARIA FERNANDA CASAS COLL

NOTARIA ENCARGADA

TRADUCCION OFICIAL No. 14939
de un documento escrito en Alemán, efectuada por Luz Arriaga de Herber, resolución
del Ministerio de Justicia 599 del 6 de marzo 1978.-

Traducción de los sellos y autenticaciones en alemán que aparecen en el
documento de representación y poder, escrito en español e inglés, por medio del
cual BASF SE, domiciliada en 67056 Ludwigshafen, Alemania, nombra como sus
representantes a EMILIO FERRERO, tpa. 31929; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa
23555 y DANIEL PEÑA tpa. 65.620, domiciliados en la Carrera 4 No. 72-35,
Bogotá, Colombia. Dado y firmado el 3 de abril de 2008 en Ludwigshafen am
Rhein. Hay dos firmas ilegibles de los señores Dr. Thomas Cimniak y Dr.
Alexander Wallon.

Sigue certificación en inglés de las firmas antecedentes por el notario de
Ludwigshafen am Rhein, Ludwig Draxel-Fischer, el 3 de abril de 2008 bajo UR No.
819 / 2008.

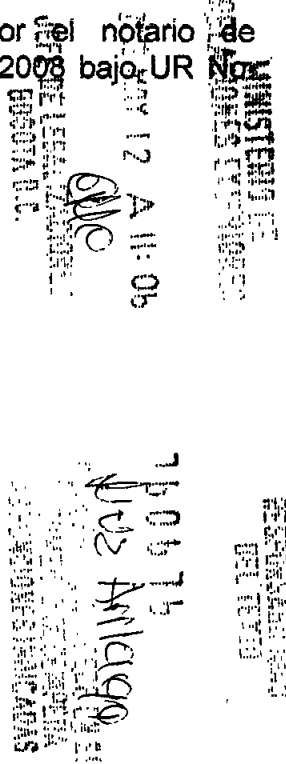
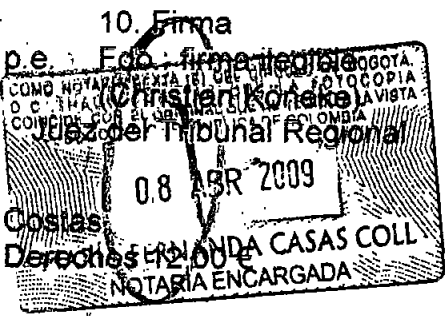
Fdo.: firma ilegible. (hilo y oblea notarial). Valor: 5.112,92 Euros.

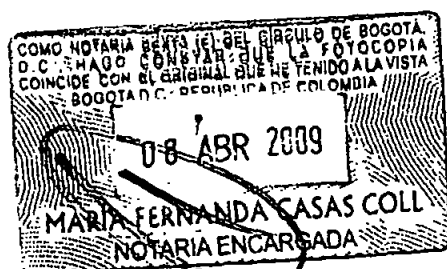
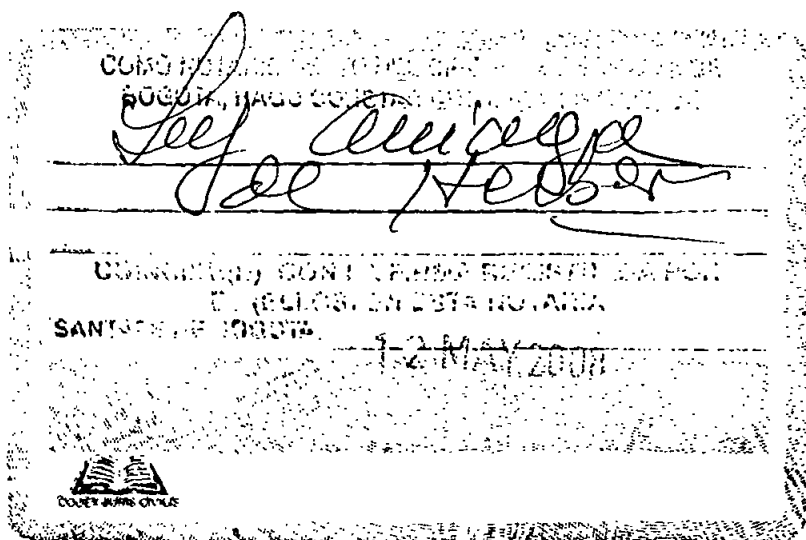
APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

- 1. País: República Federal de Alemania
Este documento público
- 2. Ha sido firmado por el notario Draxel-Fischer
- 3. Actuando en calidad de notario público
- 4. Lleva el sello oficial del notario Draxel-Fischer,
notario de Ludwigshafen am Rhein

Certificado

- 5. en Frankenthal (Pfalz)
- 6. el 7 de abril de 2008
- 7. por el Presidente del Tribunal Regional
- 8. bajo el No. 91 Eb – 511/08
- 9. Sello
(Hilo y oblea del Tribunal Regional)





Copia certificada

Certificación según § 21 Reglamento federal notarial (BnotO) sobre la sucesión legal de BASF Aktiengesellschaft.

1. BASF Aktiengesellschaft

La BASF Aktiengesellschaft domiciliada en Ludwigshafen am Rhein, República Federal de Alemania, estuvo registrada hasta el 14.01.2008 en el Registro de Comercio del Juzgado Municipal de Ludwigshafen am Rhein, República Federal de Alemania –Registro de Comercio- en la forma jurídica del derecho alemán como Sociedad Anónima bajo HRB 3000.

2 BASF SE

Por resolución de la Asamblea General del 26.04.2007 la BASF Aktiengesellschaft por vía del cambio de forma según el plan de transformación del 27.02.2007 se transformó en la BASF SE domiciliada en Ludwigshafen am Rhein, República Federal de Alemania.

La BASF SE domiciliada en Ludwigshafen am Rhein, República Federal de Alemania, está inscrita desde el 14.01.2008 en el Registro de Comercio del Juzgado Municipal de Ludwigshafen am Rhein, República Federal de Alemania –Registro de Comercio- en la forma jurídica de Societas Europaea bajo HRB 6000.

Por consiguiente, la BASF SE es la sucesora legal de la BASF Aktiengesellschaft.

Según lo estipulado en el Art. 37 Inc. 2 del Reglamento (CE) Nr. 2157/2001 del Consejo del 08 de octubre de 2001 sobre los estatutos de la Sociedad Europea (SE) esta transformación no tuvo como consecuencia ni la disolución de la sociedad ni la constitución de una nueva persona jurídica.

3. Certificación

Yo, el notario, certifico la sucesión antes descrita por haber tenido hoy a la vista los dos Registros Mercantiles antes mencionados.

Ludwigshafen am Rhein (República Federal de Alemania), 14. de enero de 2008

Fdo.: firma ilegible
Notario

(sello redondo en tinta)
Ludwig Draxel-Fischer



(dorso)
Se certifica que la copia antecedente coincide con su original.
Ludwigshafen am Rhein
(República Federal de Alemania)
22 de enero de 2008.

Fdo.: firma ilegible
Notario

(sello redondo en tinta)
Ludwig Draxel-Fischer

Derechos: 2.000,-- Euros

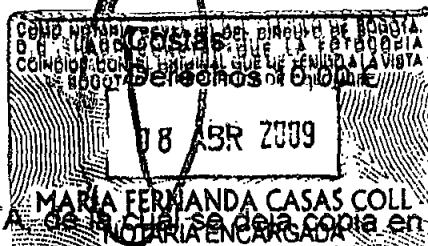
APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. País: República Federal de Alemania
Este documento público
2. Ha sido firmado por el notario Draxel-Fischer
3. Actuando en calidad de notario público
4. Lleva el sello oficial del notario Draxel-Fischer,
notario de Ludwigshafen am Rhein

Certificado

5. en Frankenthal (Pfalz)
6. el 7 de abril de 2008
7. por el Presidente del Tribunal Regional
8. bajo el No. 91 Eb - 512/08
9. Sello
(Hilo y oblea del Tribunal Regional)

10. Firma
p. e. Fdo.: firma ilegible
(Christian Köneke)
Juez del Tribunal Regional



ES TRADUCCION FIEL Y COMPLETA de la cual se deja copia en los archivos de estas oficinas para su confrontación.

Bogotá, 9 de mayo de 2008
C. 3545

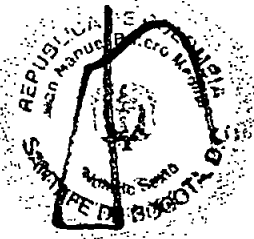
[Handwritten signature]

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
2008 MAY 12 11:06
OFICINA DE LEGALIZACION
BOGOTA D.C.
769677
Luz Amador
SECRETARIA DE
RELACIONES EXTERIORES
BOGOTA D.C.

BOGOTA, COLOMBIA (AP) — The Colombian government has agreed to a peace deal with the FARC, the largest of the country's guerrilla groups, after more than five years of negotiations.

A. (0.09) and B. (0.09) (continued)

12 MAY 2000



COMO NOTARIA SERIA EL DEL CIRCUITO DE BOGOTA
D. C. MARIA GUINERQUE LA FIGUEROA
COINCIDE CON EL BOGOTANO QUE LE TENIA LA VISTA
BOGOTA D. C. REPUBLICA DE COLOMBIA

~~06-45R-2009~~

MARIA FERNANDA CASAS COLL
NOTARIA ENCARGADA

2111

Colombia

15

0000058475

CAVELIER
ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 4a No. 72-35
BOGOTA, 8 - COLOMBIA

CESION

Yo, (nosotros), abajo firmado(s)

domiciliado(s) en

ASSIGNMENT

I (we), the undersigned

Thomas Schmidt
Pfarrgasse 8, 67433 Neustadt
Germany
Citizen of Germany

Joachim Gebhardt
Pegauer Str. 51, 67157 Wachenheim
Germany
Citizen of Germany

Sandra Löhr
Benckiser Str. 30, 67059 Ludwigshafen
Germany
Citizen of Germany

Michael Keil
Fontanestr.4, 67251 Freinsheim
Germany
Citizen of Germany

Jan Hendrik Wevers
Gartenstr.11, 67591 Hohensülzen
Germany
Citizen of Netherlands

Peter Erk
Carl-Spitzweg-Str. 5a. 67227 Frankenthal
Germany
Citizen of Germany

Heidi Emilia Saxell
Am Weidenschlag 5, 67071 Ludwigshafen
Germany
Citizen of Finland

Gerhard Hamprecht
Rote-Turm-Str.28, 69469 Weinheim
Germany
Citizen of Germany

Werner Seitz
Bismarckstr.22b, 68723 Plankstadt
Germany
Citizen of Germany

Guido Mayer
Paul-Munch-Weg 7, 67161 Gönnsheim
Germany
Citizen of Germany

Bernd Wolf
Halbergstr. 4, 67136 Fußgönheim
Germany
Citizen of Germany

Gerhard Cox
Birkental 20, 67098 Bad Dürkheim
Germany
Citizen of Germany

Alfred Michel
Gartenstr.30, 67305 Ramsen
Germany
Citizen of Germany

domiciliado(s) en

Cyrill Zagar
No. 1 Austin Road West, Kowloon, Hong Kong
China
Citizen of Germany

Robert Reinhard
Berwartsteinstr. 6, 67117 Limburgerhof
Germany
Citizen of Germany

Bernd Sievernich
Bertolt-Brecht-Str. 18a, 67454 Haßloch
Germany
Citizen of Germany

declaro(amos) bajo juramento ser único(s) y verdadero(s)
inventor(es) de la invención:

state(s) under oath to be sole and true inventor(s) of the
invention:

**Hydrates of 2-chloro-5-[3,6-dihydro-3-methyl-2,6-dioxo-4-(trifluoromethyl)-1-(2H)-
pyrimidinyl]-4-fluoro-N-[[methyl-(1-methylethyl)amino]sulfonyl]benzamide**

declaro(amos) así mismo que cedo(emos) y
transfiero(erimos), sin limitación, a favor de la sociedad

state as well, that assign, without reservations or limitations
in favour of

BASF Aktiengesellschaft

constituída y existente de conformidad con las leyes de

a corporation constituted and existing in conformity with
the laws of

Germany

domiciliada en

domiciled in

67056 Ludwigshafen, Germany

todos los derechos inherentes a dicha invención y que la
citada Compañía queda facultada para solicitar en su
nombre la patente correspondiente en la República de
Colombia

all rights inherent to said invention and that the above
mentioned company hereby is enabled to apply, in its name,
for the corresponding patent in the Republic of Colombia.

24

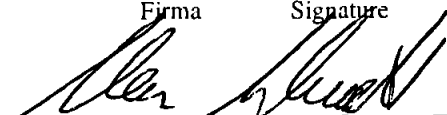
Dado y firmado hoy

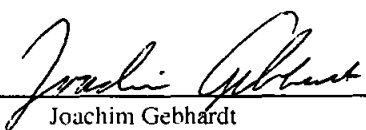
Given and signed this

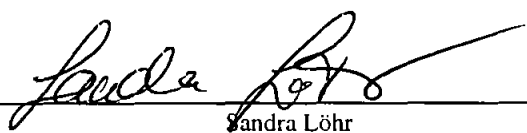
23. Aug. 2007

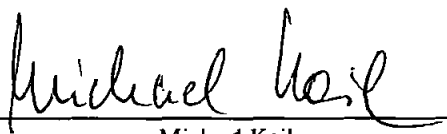
Firma

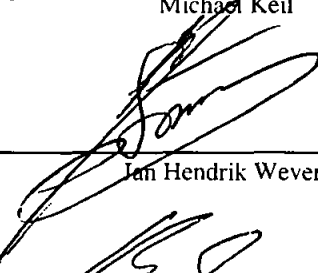
Signature

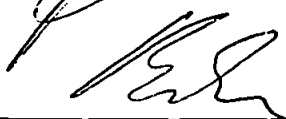

Thomas Schmidt

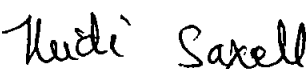

Joachim Gebhardt

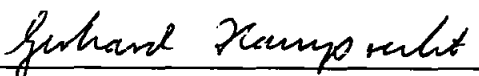

Sandra Löhr


Michael Keil


Jan Hendrik Wevers


Peter Erk


Heidi Emilia Saxell


Gerhard Hamprecht

Werner Seitz

Werner Seitz

Guido Mayer

Guido Mayer

Bernd Wolf

Bernd Wolf

Gerhard Cox

Gerhard Cox

Alfred Michel

Alfred Michel

Cyrrill Zagar

Cyrrill Zagar

Robert Reinhard

Robert Reinhard

Bernd Sievernich

Bernd Sievernich

Notarization and legalized by means of Apostille

© CAVELIER ABOGADOS
WPPODERE-343

CO Assignment Form 01 11/98

U.R.Nr. 1949/2007

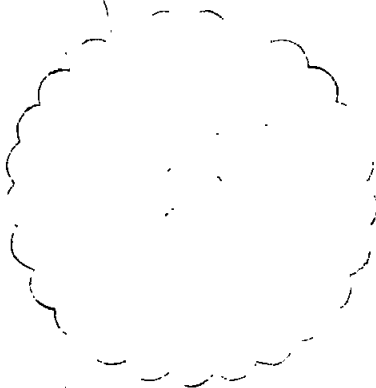
I, Ludwig Draxel-Fischer, notary public at Ludwigshafen/Rhine, Federal Republic of Germany, hereby testify and confirm that the foregoing signatures of

- a) Mr. Thomas **Schmidt**, residing at Pfarrgasse 8, 67433 Neustadt, Germany, personally known to me,
- b) Mr. Joachim **Gebhardt**, residing at Pegauer Str. 51, 67157 Wachenheim, Germany, personally known to me,
- c) Mrs. Sandra **Löhr**, residing at Benckiserstr. 30, 67059 Ludwigshafen, Germany, personally known to me,
- d) Mr. Michael **Keil**, residing at Fontanestr. 4, 67251 Freinsheim, Germany, personally known to me,
- e) Mr. Jan Hendrik **Wevers**, residing at Gartenstr. 11, 67591 Hohensülzen, Germany, Citizen of Netherlands, personally known to me,
- f) Mr. Peter **Erk**, residing at Carl-Spitzweg-Str. 5a, 67227 Frankenthal, Germany, personally known to me,
- g) Mrs. Heidi Emilia **Saxell**, residing at Am Weidenschlag 5, 67071 Ludwigshafen, Germany, Citizen of Finland, personally known to me,
- h) Mr. Gerhard **Hamprecht**, residing at Rote-Turm-Str. 28, 69469 Weinheim, Germany, personally known to me,
- i) Mr. Werner **Seitz**, residing at Bismarckstr. 22b, 68723 Plankstadt, Germany, personally known to me,
- j) Mr. Guido **Mayer**, residing at Paul-Münch-Weg 7, 67161 Gönheim, Germany, personally known to me,
- k) Mr. Bernd **Wolf**, residing at Halbergstr. 4, 67136 Fußgönheim, Germany, personally known to me,
- l) Mr. Gerhard **Cox**, residing at Birkental 20, 67098 Bad Dürkheim, Germany, personally known to me,
- m) Mr. Alfred **Michel**, residing at Gartenstr. 30, 67305 Ramsen, Germany, personally known to me,
- n) Mr. Robert **Reinhard**, residing at Berwartsteinstr. 6, 67117 Limburgerhof, Germany, personally known to me,

- o) Mr. Bernd **Sievernich**, residing at Bertolt-Brecht-Str. 18a, 67454 Haßloch, Germany, personally known to me,

are true and valid.

Ludwigshafen/Rhine, this 23th day of August 2007



notary public

Wert 5.112,92 €

APOSTILLE

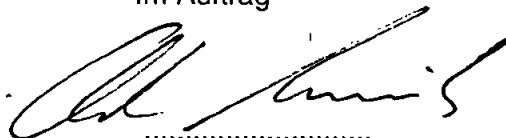
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land : Bundesrepublik Deutschland
Diese öffentliche Urkunde
2. ist unterschrieben von Notar
D r a x e l - F i s c h e r
3. in seiner Eigenschaft als
öffentlicher Notar
4. sie ist versehen mit dem Siegel/Stempel
des Notars Ludwig Draxel-Fischer
in Ludwigshafen am Rhein

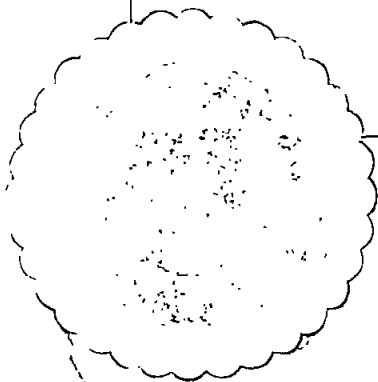
Bestätigt

5. in Frankenthal (Pfalz)
6. am 28. August 2007
7. durch den Präsidenten des Landgerichts
8. unter Nr. 91 Eb - 1157/07

9. Siegel/Stempel:
10. Unterschrift
Im Auftrag



.....
(Christian Köneke)
Richter am Landgericht



Kostenvermerk:
Gebühr 12,-- €

TRADUCCIÓN OFICIAL No. 04.06/09b realizada por Diego Vargas, Traductor Oficial, Resolución No. 0001 de 1999 del Ministerio de Justicia, registrado ante el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia.

A continuación se traducen los sellos y legalizaciones de un documento de cesión marcado con el número 0000058475 por medio del cual se transfiere la invención titulada "Hidratos de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-

pirimidinil]-4-fluoro-N-[[metil-(1-metiletil)amino]sulfonil]

benzamida" a favor de **BASF Aktiengesellschaft**, una sociedad constituida y existente de conformidad con las leyes de Alemania y domiciliada en 67056 Ludwigshafen, Alemania.

Diego F. Vargas
DIEGO F. VARGAS Z.

TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - INGLÉS - INGLÉS - ESPAÑOL
RES 0001 DE ENERO 4 DE 1999

Urk.R. Nr. 1949/2007

Yo, Ludwig Draxel-Fischer, Notario Público de Ludwigshafen/Rhine, República Federal de Alemania, por el presente testifico y confirmo que la firma anterior de

- a) El señor Thomas **Schmidt**, domiciliado en Pfarrgasse 8, 67433 Neustadt, Alemania, a quién conozco personalmente,
- b) El señor Joachim **Gebhardt**, domiciliado en Pegauer Str. 51, 67157 Wachenheim, Alemania, a quién conozco personalmente,
- c) La señora Sandra **Löhr**, domiciliada en Benckiserstr. 30, 67059 Ludwigshafen, Alemania, a quién conozco personalmente,
- d) El señor Michael **Keil**, domiciliado en Fontanestr. 4, 67251 Freinsheim, Alemania, a quién conozco personalmente,
- e) El señor Jan Hendrik **Wevers**, domiciliado en Gartenstr. 11, 67591 Hohensülzen, Alemania, ciudadano de Países Bajos, a quién conozco personalmente,
- f) El señor Peter **Erk**, domiciliado en Carl-Spitzweg. 5a, 67227 Frankenthal, Alemania, a quién conozco personalmente,

- g) La señora Heidi Emilia **Saxell**, domiciliada en Am Weidenschlag 5, 67071 Ludwigshafen, Alemania, ciudadana de Finlandia, a quién conozco personalmente,
- h) El señor Gerhard **Hamprecht**, domiciliado en Rote-Turm-Str. 28, 69469 Weinheim, Alemania, a quién conozco personalmente,
- i) El señor Werner **Seitz**, domiciliado en Bismarckstr. 22b, 68723 Plankstadt, Alemania, a quién conozco personalmente,
- j) El señor Guido **Mayer**, domiciliado en Paul-Münch-Weg 7, 67161 Gonnheim, Alemania, a quién conozco personalmente,
- k) El señor Bernd **Wolf**, domiciliado en Halbergstr. 4, 67136 Fußgönheim, Alemania, a quién conozco personalmente,
- l) El señor Gerhard **Cox**, domiciliado en Birkental 20, 67098 Bad Dürkheim, Alemania, a quién conozco personalmente,
- m) El señor Alfred **Michel**, domiciliado en Gartenstr. 30, 67305 Ramsen, Alemania, a quién conozco personalmente,
- n) El señor Robert **Reinhard**, domiciliado en Berwartsteinstr. 6, 67117 Limburgerhof, Alemania, a quién conozco personalmente,
- o) El señor Bernd **Sievernich**, domiciliado en Bartolt-Brencht-Str. 18a, 67454 Haßloch, Alemania, a quién conozco personalmente,

son auténticas y válidas.

Ludwigshafen/Rhine, hoy 23 de agosto de 2007

Sello de
Oblea

Firma Ilegible
Notario Público

(Anexo)

Sello de Apostille expedido en la República Federal de Alemania y certificado el 28 de agosto de 2007 con el Nr. **91 Eb - 1157/07** firmado por Christian Köneke.

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en esta oficina para su confrontación.

DVZ\DVZ\ID-147323\WPCL002H\COLO 16452-841-030-5

Diego F. Vargas
DIEGO F. VARGAS Z.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - INGLES - INGLES - ESPAÑOL

La presente traducción oficial No. 0033/09 fue elaborada por Hernando Torres Barrera, Traductor e Intérprete Oficial, según Resolución 01305 de 1998 del Ministerio de Justicia y del Derecho.

A continuación se traduce una apostilla en alemán, que acompaña al Protocolo Notarial No. 1949/2007 en idioma inglés, en un DOCUMENTO DE CESIÓN.

APOSTILLA
(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

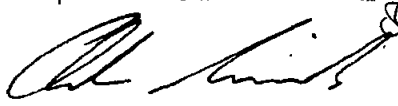
1. País: República Federal de Alemania
2. Este documento público
3. está firmado por el Notario
4. Draxel-Fischer
5. en su calidad de Notario Público
6. lleva el sello del Notario Ludwig Draxel-Fischer
7. en Ludwigshafen am Rhein

Certificado

8. en Frankenthal (Pfalz)
9. el 28 de agosto de 2007
10. por el Presidente del Tribunal Regional
11. bajo el No. 91 Eb - 1157/07

9. Sello/timbre

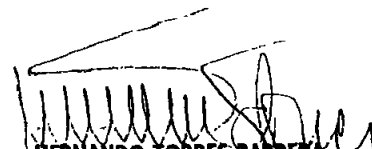
10. Firma
En representación:


 (Christian Köneke)
 Juez del Tribunal Regional

Anotación de Gastos Notariales:
Tasa 12,00 €

SELLO: PRESIDENTE DEL TRIBUNAL REGIONAL EN FRANKENTHAL (PFALZ) *

Bogotá, D.C., 2 de abril de 2009


HERNANDO TORRES BARRERA
 TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
 RES. No. 1305 MINJUSTICIA 1998

211 LG

To all to whom these presents shall come:

I, Lam Yuet-Ming Emily *Notary Public*, duly authorised and sworn,
residing and practising in the Hong Kong Special Administrative Region
of the People's Republic of China

Do Hereby Certify that on this date in my presence the document hereto
annexed was duly executed by Dr. Cyrill Zagar and that the signature of
Dr. Cyrill Zagar subscribed thereon is the proper handwriting of the said
Dr. Cyrill Zagar.

In Testimony whereof, I have hereunto
subscribed my name and affixed my seal of
office, this 16th day of August in the Year Two
Thousand and Seven.



Emily Lam

Lam Yuet Ming, Emily
Notary Public.

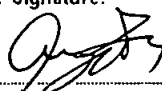
1225, Prince's Building, Central, Hong Kong SAR

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: Hong Kong, China
This public document
2. has been signed by Lam Yuet Ming Emily
3. acting in the capacity of Notary Public
4. bears the seal/stamp of Lam Yuet Ming Emily

Certified

5. at High Court 6. the 21 AUG 2007
7. by Queeny Au-Yeung
Registrar, High Court
8. No 11413 / 2007
9. Seal/stamp
10. Signature: 



26

Colombia

000058475

CAVELIER
ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 4a No. 72-35
BOGOTA, 8 - COLOMBIA

CESION

Yo, (nosotros), abajo firmado(s)

domiciliado(s) en

ASSIGNMENT

I (we), the undersigned

Thomas Schmidt
Pfarrgasse 8, 67433 Neustadt
Germany
Citizen of Germany

Joachim Gebhardt
Pegauer Str. 51, 67157 Wachenheim
Germany
Citizen of Germany

Sandra Löhr
Benckiser Str. 30, 67059 Ludwigshafen
Germany
Citizen of Germany

Michael Keil
Fontanestr.4, 67251 Freinsheim
Germany
Citizen of Germany

Jan Hendrik Wevers
Gartenstr.11, 67591 Hohensülzen
Germany
Citizen of Netherlands

Peter Erk
Carl-Spitzweg-Str. 5a, 67227 Frankenthal
Germany
Citizen of Germany

Heidi Emilia Saxell
Am Weidenschlag 5, 67071 Ludwigshafen
Germany
Citizen of Finland

Gerhard Hamprecht
Rote-Turm-Str.28, 69469 Weinheim
Germany
Citizen of Germany

Werner Seitz
Bismarckstr.22b, 68723 Plankstadt
Germany
Citizen of Germany

Guido Mayer
Paul-Münch-Weg 7, 67161 Gönheim
Germany
Citizen of Germany

pdcoass.rdf

27

Bernd Wolf
Halbergstr. 4, 67136 Fußgönheim
Germany
Citizen of Germany

Gerhard Cox
Birkental 20, 67098 Bad Dürkheim
Germany
Citizen of Germany

Alfred Michel
Gartenstr.30, 67305 Ramsen
Germany
Citizen of Germany

domiciliado(s) en

Cyrill Zagar
No. 1 Austin Road West, Kowloon, Hong Kong
China
Citizen of Germany

Robert Reinhard
Berwartsteinstr. 6, 67117 Lirnburgerhof
Germany
Citizen of Germany

Bernd Sievernich
Bertolt-Brecht-Str. 18a, 67454 Haßloch
Germany
Citizen of Germany

declaro(amos) bajo juramento ser único(s) y verdadero(s)
inventor(es) de la invención:

state(s) under oath to be sole and true inventor(s) of the
invention:

**Hydrates of 2-chloro-5-[3,6-dihydro-3-methyl-2,6-dioxo-4-(trifluoromethyl)-1-(2H)-
pyrimidinyl]-4-fluoro-N-[[methyl-(1-methylethyl)amino]sulfonyl]benzamide**

declaro(amos) así mismo que cedo(amos) y
transfiero(erimos), sin limitación, a favor de la sociedad

state as well, that assign, without reservations or limitations
in favour of

BASF Aktiengesellschaft

constituída y existente de conformidad con las leyes de

a corporation constituted and existing in conformity with
the laws of

Germany

domiciliada en

domiciled in
67056 Ludwigshafen, Germany

todos los derechos inherentes a dicha invención y que la
citada Compañía queda facultada para solicitar en su
nombre la patente correspondiente en la República de
Colombia

all rights inherent to said invention and that the above
mentioned company hereby is enabled to apply, in its name,
for the corresponding patent in the Republic of Colombia.

pdfcoass.rtf

28

Dado y firmado hoy	Given and signed this
Firma	Signature

Thomas Schmidt

Joachim Gebhardt

Sandra Löhr

Michael Keil

Jan Hendrik Wevers

Peter Erk

Heidi Emilia Saxell

Gerhard Hamprecht

pdccass.rdf

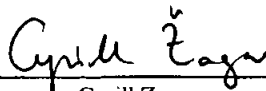
Werner Seitz

Guido Mayer

Bernd Wolf

Gerhard Cox

Alfred Michel

X 

Cyrill Zagar

Robert Reinhard

Bernd Sievernich

Notarization and legalized by means of Apostille

© CAVELIER ABOGADOS
WPPODERE-343

CO Assignment Form 01 11/98

TRADUCCIÓN OFICIAL 068/2009 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN IDIOMA INGLÉS REALIZADA POR EDUARDO CALADO NOGUERA, TRADUCTOR OFICIAL AUTORIZADO POR RESOLUCIÓN 541 DEL 27 DE FEBRERO DE 1976 Y DEBIDAMENTE INSCRITO ANTE EL MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES DE COLOMBIA.

CESIÓN

Nosotros, los abajo firmantes cuyos domicilios aparecen después de nuestros nombres, a saber THOMAS SCHMIDT, PFARPGASSE 8, 67433 Neustadt, Alemania, ciudadano de Alemania;

JOACHIM GEBHARDT, Pegauer Str. 51, 67157 Wachenheim, Alemania, ciudadano de Alemania;

SANDRA LÖHR, Benckiser Str. 30, 67059, Ludwigshafen, Alemania, ciudadana de Alemania;

MICHAEL KEIL, Fontanestr. 4, 67251 Freinsheim, Alemania, ciudadano de Alemania ;

JAN HENDRIK WEVERS, Gartenstr. 11, 67591 Hohensülzen, Alemania, ciudadano de los Países Bajos;

PETER ERK, Carl-Spitzweg-Str. 5a, 67227 Frankenthal, Alemania, ciudadano de Alemania

HEIDI EMILIA SAXELL, Am Weidenschlag 5, 67071 Ludwigshafen, Alemania, ciudadana de Finlandia;

GERHARD HAMPRECHT, Rote-Turm-Str.28, 69469 Weinheim, Alemania, ciudadano de Alemania;

WERNER SEITZ, Bismarckstr. 68723, Plankstadt, Alemania, ciudadano de Alemania;

GUIDO MAYEP, Paul-Münch-Weg 7, Gönheim, Alemania, ciudadano de Alemania

Eduardo Calado N.
Eduardo Calado Noguera
TRADUCTOR OFICIAL
Inglés - Español - Inglés
Res. 541 Febrero de 1976

BERND WOLF, Halbergstr. 4, 67136, Fussgönheim, Alemania,
ciudadano de Alemania;

GERARD COX, Birkental 20, 67098 Bad Dürkheim, Alemania,
ciudadano de Alemania;

ALFRED MICHEL, Gartenstr. 30, 67305 Ramsen, Alemania,
ciudadano de Alemania;

CYRILL ZAGAR, No. 1 Austin Road West, Kowloon, Hong Kong,
China, ciudadano de Alemania;

ROBERT PEINHARD, Berwarsteinstr. 6, 67117 Limburgerhof,
Alemania, ciudadano de Alemania;

BERND SIEVERNICH, Bertold-Brecht-Str., 18a, 67454 Hassloch,
Alemania, ciudadano de Alemania

Declaramos bajo juramento ser los únicos y verdaderos
inventores de la invención: HIDRATOS DE 2-CLORO-5- [316-
dihidro-3-metil-2,6- dioxo-4- (trifluorometil)-1-(2H)-
pirimidinil)-4- fluor-N-[[metil-(1-metiletil)amino]
sulfonil] benzamida

Asímismo declaramos que cedemos y transferimos sin
limitación, a favor de la sociedad BASF Aktiengesellschaft,
constituida y existente de conformidad con las leyes de
ALEMANIA, domiciliada en 67056 LUDWIGSHAFEN, ALEMANIA, todos
los derechos inherentes a dicha invención y que la citada
compañía queda facultada para solicitar en su nombre la
patente correspondiente en la República de Colombia.

FIRMADO. CYRILL ZAGAR.

A TODOS LOS QUE LLEGUE LA PRESENTE:

Yo, LAM YUET-MING EMILY, notario público debidamente
autorizado y juramentado, residente y practicante en la
Región administrativa especial de Hong Kong, de la República
Popular de China, por el presente certifico que hoy en mi

Eduardo Calado N.
Eduardo Calado Noguera
TRADUCTOR OFICIAL
Inglés - Español - Inglés
Res. 541 Febrero de 1976

presencia el documento adjunto fue debidamente firmado por el Dr. CYRILL ZAGAR y que la firma del Dr. CYRILL ZAGAR aquí escrita corresponde a la caligrafía de dicho Dr. CYRILL ZAGAR En testimonio de lo cual, he firmado mi nombre y fijado el sello de mi cargo, hoy 16 de agosto de 2007.

Firmado. EMILY LAM

LAM YUET MING, EMILY

Notario público

1225, Prince's Building, Central, Hong Kong, SAR

SELO DE LA ALTA CORTE DE HONG KONG
16 ABR - 1 A 11:58
QUEENY AU-YEUNG

APOSTILLA

(CONVENCIÓN DE LA HAYA DEL 5 DE OCTUBRE DE 1961)

1. PAÍS: HONG KONG, CHINA

Este documento público

2. ha sido firmado por LAM YUET MING EMILY

3. quien actúa en su calidad de NOTARIO PÚBLICO

4. lleva el sello/estampilla de LAM YUET MING EMILY

897822
Eduardo Calado

CERTIFICADO

5. en LA ALTA CORTE.

6. el 21 de agosto de 2007

7. por QUEENY AU-YEUNG, REGISTRADOR DE LA ALTA CORTE

8. No. 11413/2007

9. Sello/estampilla: EL SELLO DE LA ALTA CORTE DE HONG KONG

10. Firma: ILEGIBLE

ECN\ECN\ID-147514\WPCL002G

COLO-16452-841-030-5

Bogotá, 6 de abril de 2009.

Eduardo Calado Noguera
TRADUCTOR OFICIAL
Inglés - Español - Inglés
Res. 541 Febrero de 1976

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
17. April 2008 (17.04.2008)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2008/043836 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:
C07D 239/54 (2006.01) A01N 43/48 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2007/060880

(22) Internationales Anmeldedatum:
12. Oktober 2007 (12.10.2007)

Fussgönheim (DE). COX, Gerhard [DE/DE], Birken-
tal 20, 67098 Bad Dürkheim (DE). MICHEL, Alfred
[DE/DE], Gartenstr. 30, 67305 Ramsen (DE). ZAGAR,
Cyrill [DE/CN], No. 1 Austin Road West, Hong Kong
(CN). REINHARD, Robert [DE/DE], Berwartsteinerstr.
6, 67117 Limburgerhof (DE). SIEVERNICH, Bernd
[DE/DE], Betrold-Brecht-Str. 18a, 67454 Hassloch (DE)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
06122264.2 13 Oktober 2006 (13.10.2006) EP

(74) Anwalt: REITSTÖTTER, KINZEBACH & PART-
NER, Ludwigplatz 4, 67059 Ludwigshafen (DE).

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): BASF AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE];
67056 Ludwigshafen (DE)

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA,
CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE,
EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID,
IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC,
LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN,
MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH,
PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SI, SM, SV,
SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN,
ZA, ZM, ZW.

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SCHMIDT, Thomas
[DE/DE], Pfarrgasse 8, 67433 Neustadt (DE). GEB-
HARDT, Joachim [DE/DE], Pegauerstr. 51, 67157
Wachenheim (DE). LÖHR, Sandra [DE/DE], Benckiser
Str. 30, 67059 Ludwigshafen (DE). KEIL, Michael
[DE/DE], Fontanestr. 4, 67251 Freinsheim (DE). WEV-
ERS, Jan Hendrik [NI/DE], Gartenstr. 11, 67591 Ho-
hensülzen (DE). ERK, Peter [DE/DE], Carl-Spitzweg-Str.
5a, 67227 Frankenthal (DE). SAXELL, Heidi Emilia
[FI/DE], Am Weidenschlag 5, 67071 Ludwigshafen (DE).
HAMPRECHT, Gerhard [DE/DE], Rote-Turm-Str.
28, 69469 Weinheim (DE). SEITZ, Werner [DE/DE],
Bismarckstr. 22b, 68723 Plankstadt (DE). MAYER,
Guido [DE/DE], Paul-Münch-Weg 7, 67161 Gönheim
(DE). WOLF, Bernd [DE/DE], Halbergstr. 4, 67136

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC,
MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF,
CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD,
TG).

Veröffentlicht:
— mit internationalem Recherchenbericht

(54) Title: HYDRATES OF 2-CHLORO-5-[3,6-DIHYDRO-3-METHYL-2,6-DIOXO-4-(TRIFLUORO-METHYL)-1-(2H)-
PYRIMIDINYL]-4-FLUORO-N-[[METHYL-(1-METHYLETHYL)-AMINO]SULPHONYL]BENZAMIDE

(54) Bezeichnung: HYDRATE DES 2-CHLOR-5-[3,6-DIHYDRO-3-METHYL-2,6-DIOXO-4-(TRIFLUORMETHYL)-1-(2H)-
PYRIMIDINYL]-4-FLUOR-N-[[METHYL-(1-METHYLETHYL)AMINO]SULFONYL]BENZAMIDS

(57) Abstract: The present invention relates to hydrates of 2-chloro-5-[3,6-dihydro-3-methyl-2,6-dioxo-4-(trifluoro-
methyl)-1-(2H)-pyrimidinyl]-4-fluoro-N-[[methyl-(1-methylethyl)amino]sulphonyl]benzamide. The invention also relates to a
method for preparing these hydrates, and to formulations for crop protection which comprise hydrates of the phenyluracil I.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft Hydrate des 2-Chlor-5-[3,6-dihydro-3-methyl-2,6-dioxo-4-(trifluor-
methyl)-1-(2H)-pyrimidinyl]-4-fluor-N-[[methyl-(1-methylethyl)amino]-sulfonyl]benzamids. Die Erfindung betrifft auch ein Ver-
fahren zur Herstellung dieser Hydrate sowie Formulierungen für den Pflanzenschutz, welche Hydrate des Phenyluracils I enthalten.

WO 2008/043836 A1

Hydrate des 2-Chlor-5-[3,6-dihydro-3-methyl-2,6-dioxo-4-(trifluormethyl)-1-(2H)-pyrimidinyl]-4-fluor-N-[[methyl-(1-methylethyl)amino]sulfonyl]benzamids

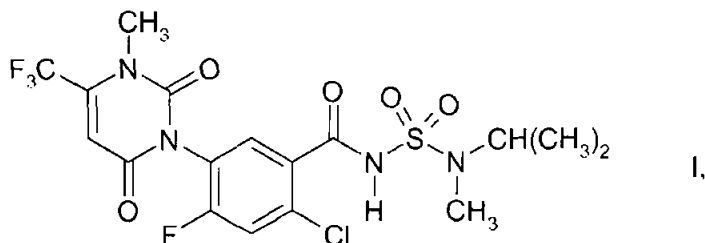
Beschreibung

5

Die vorliegende Erfindung betrifft Hydrate des 2-Chlor-5-[3,6-dihydro-3-methyl-2,6-dioxo-4-(trifluormethyl)-1-(2H)-pyrimidinyl]-4-fluor-N-[[methyl-(1-methylethyl)amino]sulfonyl]benzamids, das im Folgenden auch als Phenyluracil I bezeichnet wird. Die Erfindung betrifft auch ein Verfahren zur Herstellung dieser Hydrate sowie Formulierungen für den Pflanzenschutz, welche Hydrate des Phenyluracils I enthalten.

10

Bei dem Phenyluracil I, welches der folgenden Formel entspricht,



15

handelt es sich um einen herbiziden Wirkstoff, welcher aus der WO 01/083459 bekannt ist. Weitere Verfahren zu seiner Herstellung sind aus WO 03/097589, WO 05/054208 und WO 06/097589 sowie aus der älteren internationalen Anmeldung PCT/EP 2006/062414 bekannt. Alle bekannten Verfahren zur Herstellung des Phenyluracils I. liefern dieses als eine amorphe Substanz.

20

Eigene Untersuchungen der Anmelderin haben gezeigt, dass das amorphe Phenyluracil I nur bedingt zur Herstellung von Formulierungen, welche die Substanz als Feststoff enthalten, geeignet ist. Insbesondere bei mehrphasigen Formulierungen können Stabilitätsprobleme auftreten.

25

Es wurde nunmehr überraschenderweise gefunden, dass durch geeignete Verfahren Hydrate des Phenyluracils I erhalten werden, welche diese Nachteile nicht aufweisen. Zudem hat sich überraschenderweise gezeigt, dass diese Hydrate eine bessere herbizide Wirksamkeit und in einer Reihe von Kulturen eine bessere Nutzpflanzenverträglichkeit aufweisen als die bislang bekannte amorphe Form des Phenyluracils I. Bei den Hydraten des Phenyluracils I handelt es sich um kristalline Substanzen, die kompakter als die bislang bekannte amorphe Form sind. Die Hydrate sind daher leichter zu handhaben als die bislang bekannte amorphe Form des Phenyluracils I.

30

35

Dementsprechend betrifft die vorliegende Erfindung Hydrate des 2-Chlor-5-[3,6-dihydro-3-methyl-2,6-dioxo-4-(trifluormethyl)-1-(2H)-pyrimidinyl]-4-fluor-N-[[methyl-(1-methylethyl)amino]sulfonyl]benzamids.

- 5 Bei den Hydraten des Phenyluracils I handelt es sich um kristalline Substanzen die, abhängig von der Ausbildung der Kristallite, etwa 0,8 bis 1,2 Mol Wasser, insbesondere 0,9 bis 1,1 Mol und speziell 0,95 bis 1,05 Mol pro Mol Phenyluracils enthalten und die daher als Monohydrate aufzufassen sind. Die Zusammensetzung lässt sich durch eine Wasserbestimmung nach Karl-Fischer bestimmen.
- 10 Die Hydrate schmelzen, abhängig von der Aufheizrate und der Art der Probengefäße, in einem Temperaturbereich von 100 bis 150 °C. In offenen Probengefäßen und bei niedrigen Aufheizraten von bis zu 2 K/min schmelzen die Hydrate in einem Bereich von 100 bis 130 °C, wohingegen der Schmelzbereich bei höheren Aufheizraten und/oder
- 15 bei Verwendung geschlossener Probengefäße zu höheren Werten verschoben wird. In verschlossenen Probengefäßen und Aufheizraten von 5 K/min liegt der Schmelzbereich typischerweise im Bereich von 120 bis 150 °C, mit einem Peak-Maximum im Bereich von 130 bis 140 °C. Die hier angegebenen Schmelzpunkte beziehen sich auf mittels Differentialkalorimetrie (Differential Scanning Calorimetry: DSC, Tiegelmaterial
- 20 Aluminium) ermittelte Werte.
- Eine genauere Untersuchung der Hydrate hat ergeben, dass diese in zwei unterschiedlichen Formen, im Folgenden auch als Hydrat (a) und Hydrat (b) bezeichnet, anfallen können, die jedoch eine identische Zusammensetzung und vergleichbare Schmelz-
- 25 punkte aufweisen. Zur Unterscheidung von der bekannten amorphen Form, im Folgenden auch als Form I bezeichnet, wird das erfindungsgemäße Hydrat (a) im Folgenden auch als Form III und das erfindungsgemäße Hydrat (b) im Folgenden auch als Form IV bezeichnet.
- 30 Die erfindungsgemäße Form III kann mittels Röntgenpulverdiffraktometrie anhand ihres Beugungsdiagramms identifiziert werden. So zeigt ein bei 25 °C unter Verwendung von Cu-K_α-Strahlung (1,54178 Å) aufgenommenes Röntgenpulverdiffraktogramm der Form III zumindest einen charakteristischen Reflex bei $2\theta = 11,6 \pm 0,2^\circ$, wohingegen die Form IV zumindest einen charakteristischen Reflex bei $2\theta = 12,1 \pm 0,2^\circ$ zeigt.
- 35 Insbesondere zeigt ein Röntgenpulverdiffraktogramm der Form III unter diesen Bedingungen zusätzlich zu dem Reflex bei $2\theta = 11,6 \pm 0,2^\circ$ wenigstens 3, häufig wenigstens 5, insbesondere wenigstens 7 weitere und speziell alle der in der folgenden Tabelle 1 als 2θ -Werte, bzw. als Netzebenenabstände d, angegebenen Reflexe:

Tabelle 1:

2θ	d [Å]
5,1 ± 0,2°	17,37 ± 0,02
10,1 ± 0,2°	8,76 ± 0,02
10,8 ± 0,2°	8,15 ± 0,02
11,6 ± 0,2°	7,62 ± 0,02
13,9 ± 0,2°	6,35 ± 0,02
15,1 ± 0,2°	5,86 ± 0,02
16,1 ± 0,2°	5,49 ± 0,02
17,9 ± 0,2°	4,95 ± 0,02
20,2 ± 0,2°	4,40 ± 0,02
24,5 ± 0,2°	3,63 ± 0,02

- Untersuchungen an Einkristallen der Form III zeigen, dass die zugrunde liegende Kristallstruktur monoklin ist. Die Elementarzelle weist die Raumgruppe P2(1)/c auf. Die charakteristischen Daten der Kristallstruktur von Form III (bestimmt bei -170°C) sind in der Tabelle 2 zusammengefasst.
- 5

Tabelle 2: Kristallographische Eigenschaften der Form III

Parameter	Form III
Klasse	monoklin
Raumgruppe	P2(1)/c
a	17,624(2) Å
b	9,012(1) Å
c	13,624(1) Å
α	90°
β	92,223(4)°
γ	90°
Volumen	2162,3(3) Å ³
Z	4
Dichte (berechnet)	1,594 Mg/m ³
R ¹ wR ²	0,096; 0,278
Wellenlänge	1,54178 Å

- 10
- a,b,c = Kantenlänge der Elementarzelle
α,β,γ = Winkel der Elementarzelle
Z = Anzahl der Moleküle in der Elementarzelle
- Ein bei 25 °C unter Verwendung von Cu-K_α-Strahlung (1,54178 Å) aufgenommenes Röntgenpulverdiffraktogramm der Form IV wiederum zeigt zusätzlich zu dem Reflex bei 2θ = 12,03 ± 0,2° in der Regel wenigstens 3, häufig wenigstens 5, insbesondere
- 15

wenigstens 7 weitere und speziell alle der in der folgenden Tabelle 3 als 2θ -Werte, bzw. als Netzebenenabstände d , angegebenen Reflexe:

Tabelle 3:

2θ	d [Å]
$5,2 \pm 0,2^\circ$	$17,21 \pm 0,02$
$10,2 \pm 0,2^\circ$	$8,63 \pm 0,02$
$10,9 \pm 0,2^\circ$	$8,11 \pm 0,02$
$12,1 \pm 0,2^\circ$	$7,32 \pm 0,02$
$14,0 \pm 0,2^\circ$	$6,31 \pm 0,02$
$14,6 \pm 0,2^\circ$	$6,08 \pm 0,02$
$15,4 \pm 0,2^\circ$	$5,77 \pm 0,02$
$19,2 \pm 0,2^\circ$	$4,61 \pm 0,02$
$19,9 \pm 0,2^\circ$	$4,44 \pm 0,02$
$20,5 \pm 0,2^\circ$	$4,33 \pm 0,02$
$24,7 \pm 0,2^\circ$	$3,60 \pm 0,02$
$26,7 \pm 0,2^\circ$	$3,34 \pm 0,02$
$27,8 \pm 0,2^\circ$	$3,21 \pm 0,02$

5

Die Herstellung der Hydrate des Phenyluracils I gelingt beispielsweise durch die im Folgenden beschriebenen Verfahren, welche als zentralen Schritt eine Kristallisation aus einer Lösung des Phenyluracils I in einem organischen Lösungsmittel in Gegenwart von Wasser umfassen.

10

Bei den organischen Lösungsmitteln kann es sich sowohl um solche organischen Lösungsmittel handeln, die mit Wasser mischbar sind, als auch um solche, die nur eine begrenzte Mischbarkeit mit Wasser aufweisen.

15

Beispiele für bevorzugte organische Lösungsmittel, die im Folgenden auch als Lösungsmittel L1 bezeichnet werden, sind

20

- acyclische Ether mit 4 bis 6 C-Atomen wie Methyl-tert.-butylether,
- alicyclische Ether mit 4 bis 6 C-Atomen wie Tetrahydrofuran,
- Dialkylketone mit 3 bis 5 C-Atomen, insbesondere Aceton,
- C_1 - C_4 -Alkanole wie Methanol, Ethanol, n-Propanol, Isopropanol, tert.-Butanol,
- C_2 - C_3 -Alkylenglykol-mono- C_1 - C_4 -alkylether wie Ethylenglykolmethylether und Ethylenglykol-n-propylether,
- Di-(C_2 - C_3 -alkylenglykol-mono- C_1 - C_4 -alkylether,
- C_1 - C_4 -Alkylester aliphatischer C_1 - C_4 -Carbonsäuren, insbesondere C_1 - C_4 -Alkylester der Essigsäure wie Ethylacetat und Butylacetat.

25

- aliphatische und aromatische Kohlenwasserstoffe, insbesondere Mono- und Di-C₁-C₄-Alkylbenzole wie Toluol und Xylol sowie C₅-C₈-Alkane wie Pentan, Heptan und Hexan,
- aliphatische und aromatische Chlorkohlenwasserstoffe wie Dichlormethan und Chlorbenzol, und
- Mischungen dieser Lösungsmittel.

Besonders bevorzugte organische Lösungsmittel sind Methanol sowie Mono- und Di-C₁-C₄-Alkylbenzole, insbesondere Toluol, sowie Gemische von Mono- und Di-C₁-C₄-Alkylbenzolen, insbesondere Toluol, mit den vorgenannten Lösungsmitteln L1, insbesondere mit Tetrahydrofuran und/oder mit Methanol. In diesen Mischungen macht das Mono- bzw. Di-C₁-C₄-Alkylbenzol wenigstens 50 Vol.-% und insbesondere wenigstens 80 Vol.-%, bezogen auf die Gesamtmenge an organischem Lösungsmittel L1, aus.

Neben den vorgenannten Lösungsmitteln L1 kann das zur Kristallisation eingesetzte organische Lösungsmittel auch andere, davon verschiedene organische Lösungsmittel (im folgenden Lösungsmittel L2) enthalten. Der Anteil der Lösungsmittel L2 beträgt in der Regel nicht mehr als 50 Vol.-%, insbesondere nicht mehr als 20 Vol.-%, bezogen auf die Gesamtmenge an dem zur Kristallisation eingesetzten organischem Lösungsmittel.

Die Kristallisation der Hydrate wird erfindungsgemäß in Gegenwart von Wasser durchgeführt. Dieses wird in der Regel einer Lösung des Phenyluracils in dem organischen Lösungsmittel zugesetzt. Im Falle von Lösungsmitteln, die Wasser zumindest teilweise zu lösen vermögen, wird durch den Wasserzusatz die Löslichkeit des Phenyluracils in dem organischen Lösungsmittel erniedrigt und eine Kristallisation des Hydrats tritt ein. Im Falle von Lösungsmitteln, die mit der zugesetzten Wassermenge ein mehrphasiges System bilden, wird die Kristallisation in der Regel durch Abkühlen bewirkt.

Die Menge an Wasser liegt typischerweise im Bereich von 5 bis 300 Volumenteilen, insbesondere im Bereich von 5 bis 200 Volumenteilen, bezogen auf 100 Volumenteile organisches Lösungsmittel.

Häufig wird man zur Kristallisation der Hydrate so vorgehen, dass man eine Lösung des Phenyluracils I in einem der vorgenannten organischen Lösungsmittel bereitstellt und hierzu die gewünschte Wassermenge zugibt.

Die Zugabe des Wassers kann bei Raumtemperatur oder bei erhöhter Temperatur erfolgen und erfolgt typischerweise bei Temperaturen von 20 °C bis hin zur Siedetemperatur des eingesetzten organischen Lösungsmittels, vorzugsweise jedoch bei Temperaturen bis maximal 90 °C. Die gewünschte Wassermenge kann in einer oder mehreren Portionen über einen kurzen Zeitraum, d. h. bis 10 min, oder langsam, z. B. über einen

Zeitraum von wenigstens 30 min oder wenigstens 60 min, z. B. 30 bis 300 min oder 60 bis 300 min oder 120 bis 300 min erfolgen.

- 5 Sofern die Zugabe des Wassers bei erhöhter Temperatur erfolgt, wird man in der Regel im Anschluss an die Zugabe des Wassers die Temperatur erniedrigen. Beispielsweise kann man so vorgehen, dass man zu der heißen Lösung Wasser gibt, bis die Kristallisation beginnt, anschließend abkühlt und gegebenenfalls weiteres Wasser zur Vervollständigung der Kristallisation zugibt.
- 10 Es ist ebenfalls möglich, das Phenyluracil I, vorzugsweise die amorphe Form, in einem geeigneten Gemisch aus organischem Lösungsmittel und Wasser, gegebenenfalls unter Erwärmen, z. B. auf Temperaturen im Bereich von 40 bis 90 °C, zu lösen und die Kristallisation durch Zusatz von weiterem Wasser und/oder durch Abkühlen zu bewirken.
- 15 Zur Kristallisation der Form III sind beispielsweise solche Verfahren geeignet, die eine langsame Kristallisation bewirken, z. B. indem man die Zugabe des Wassers über einen längeren Zeitraum durchführt und/oder die das Phenyluracil I gelöst enthaltene Mischung aus Lösungsmittel und Wasser langsam abkühlt.
- 20 Die Bildung der Form IV kann wiederum durch solche Maßnahmen gefördert werden, die eine rasche Kristallisation bewirken, z. B. eine rasche Zugabe von Wasser oder die Durchführung der Kristallisation bei Temperaturen unterhalb 40 °C.
- 25 Die Kristallisation der Form III oder IV lässt sich durch Animpfen mit Impfkristallen der jeweiligen Form steuern oder beschleunigen, beispielsweise indem vor oder während der Kristallisation Impfkristalle der jeweiligen Form zugesetzt werden.
- 30 Sofern man bei der Kristallisation Impfkristalle zusetzt, beträgt ihre Menge typischerweise 0,001 bis 10 Gew.-%, häufig 0,005 bis 5 Gew.-%, insbesondere 0,01 bis 1 Gew.-% und speziell 0,05 bis 0,5 Gew.-%, bezogen auf das gelöste Phenyluracil I.
- 35 Sofern man die Kristallisation in Gegenwart von Impfkristallen durchführt, werden diese vorzugsweise erst bei einer Temperatur zugegeben, bei der die Sättigungskonzentration des Phenyluracils I in dem jeweiligen Lösungsmittel erreicht ist, d.h. bei oder unterhalb derjenigen Temperatur, bei der die gelöste Menge an Phenyluracil I in dem jeweiligen Lösungsmittel eine gesättigte Lösung bildet. Die Temperaturabhängigkeit der Sättigungskonzentration in einem Lösungsmittel kann der Fachmann in Routineexperimenten ermitteln. Häufig erfolgt die Zugabe der Impfkristalle, wenn die Temperatur
- 40 der Lösung nicht mehr als 60 °C beträgt. Vorzugsweise lässt man nach der Zugabe der Impfkristalle den Ansatz auf Temperaturen unterhalb 30 °C, insbesondere von 25 °C oder darunter, z. B. auf Temperaturen im Bereich von 0 °C bis 25 °C abkühlen, bevor

man zur Isolierung der Hydrate des Phenyluracils I das erhaltene kristalline Material von der Mutterlauge abtrennt. Das Abkühlen bei Anwesenheit von Impfkristallen kann kontrolliert mit einer Abkühlrate von in der Regel nicht mehr als 30 K/h, z. B. 1 bis 30 K/h, häufig 2 bis 20 K/h und insbesondere 3 bis 15 K/h oder nicht kontrolliert erfolgen.

Es kann von Vorteil sein, im Anschluss an die Zugabe des Wassers oder nach Beendigung des Abkühlens den erhaltenen Niederschlag noch einige Zeit in der Mutterlauge zu suspendieren, z. B. über einen Zeitraum von 30 min. bis 3 d, bevor man das Kristallisat von der Mutterlauge abtrennt.

Alternativ kann man auch das Phenyluracil I, vorzugsweise die amorphe Form, in Wasser oder einem Gemisch aus Wasser und einem organischen Lösungsmittel suspendieren, wobei sich nach einiger Zeit ein erfindungsgemäßes Hydrat des Phenyluracils I bildet. Der zuletzt genannte Weg ist insbesondere zur Herstellung der Form IV geeignet. Bezüglich der organischen Lösungsmittel gilt das zuvor Gesagte analog.

Die Gewinnung der Hydrate aus dem Kristallisationsgemisch, d. h. die Abtrennung der Hydrate von der Mutterlauge, gelingt durch übliche Techniken zur Trennung fester Bestandteile von Flüssigkeiten, z. B. durch Filtration, Zentrifugieren oder durch Dekantieren. In der Regel wird man den isolierten Feststoff waschen, z. B. mit dem zur Kristallisation verwendeten Lösungsmittel, mit Wasser oder mit einem Gemisch aus dem zur Kristallisation verwendeten organischen Lösungsmittel mit Wasser. Das Waschen kann in ein oder mehreren Schritten erfolgen, wobei man häufig im letzten Waschschrift mit Wasser wäscht. Das Waschen erfolgt typischerweise bei Temperaturen unterhalb 30 °C, häufig unterhalb 25 °C und insbesondere unterhalb 20 °C, um den Verlust an Wertprodukt möglichst gering zu halten. Anschließend kann man das erhaltene Hydrat schonend trocknen, um einen Verlust an Hydratwasser zu vermeiden, und dann der Weiterverarbeitung zuführen. Häufig wird man jedoch den nach Waschen erhaltenen feuchten Wirkstoff, insbesondere einen wasserfeuchten Wirkstoff direkt der weiteren Verarbeitung zuführen.

Durch die erfindungsgemäße Kristallisation wird ein Phenyluracil I erhalten, das im Wesentlichen aus einem erfindungsgemäßen Hydrat besteht, d. h. der Anteil an Hydrat, bezogen auf die Gesamtmenge an Phenyluracil I im Kristallisationsgemisch liegt typischerweise bei wenigstens 90 %, häufig wenigstens 95 % und insbesondere wenigstens 98 %. Die Reinheit des Phenyluracils in den erhaltenen Hydraten, d. h. der Anteil an Phenyluracil I, bezogen auf die Gesamtmenge der im Hydrat enthaltenen organischen Bestandteile, beträgt in der Regel wenigstens 94 Gew.-%, insbesondere wenigstens 96 Gew.-%.

Die zur Kristallisation des Phenyluracils I eingesetzte Lösung kann z. B. durch folgende Methoden bereitgestellt werden:

- 5 (1) Lösen des Phenyluracils I, vorzugsweise in einer von den Hydraten verschiedenen Form, in einem organischen Lösungsmittel oder Lösungsmittel-Wasser-Gemisch; oder
- 10 (2) Herstellung des Phenyluracils I durch eine chemische Umsetzung und Überführung des Reaktionsgemischs, gegebenenfalls nach Abtrennen von Reagenzien und/oder Nebenprodukten, in ein erfindungsgemäß geeignetes organisches Lösungsmittel.

Zur Herstellung der Lösung durch Lösen des Phenyluracils I kann grundsätzlich jede bekannte Form des Phenyluracils I eingesetzt werden. Naturgemäß wird man eine
15 Form des Phenyluracils I wählen, die von den Hydratformen verschieden ist. Hierzu kommen insbesondere eine feste oder flüssige Schmelze des Phenyluracils oder amorphes Phenyluracil I, wie aus dem Stand der Technik bekannt, in Betracht. Neben der amorphen Form I des Phenyluracils ist auch die kristalline Anhydrat-Form II des Phenyluracils geeignet. Die Anhydrat-Form II ist Gegenstand einer parallelen Patent-
20 anmeldung, auf die hier in vollem Umfang Bezug genommen wird.

Bei dem zum Lösen des Phenyluracils I verwendeten Lösungsmittel handelt es sich typischerweise um eines der vorgenannten organischen Lösungsmittel L1 oder um eine Mischung verschiedener Lösungsmittel L1 oder um ein Lösungsmittelgemisch das
25 wenigstens 70 Gew.-% und speziell wenigstens 90 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmenge an dem zum Lösen eingesetzten Lösungsmittel, an Lösungsmittel L1 enthält.

Zum Lösen der von den Hydratformen III und IV verschiedenen Form des Phenyluracils I wird man üblicherweise das Phenyluracils I als feinteiligen Feststoff oder als
30 Schmelze unter Durchmischen in das Lösungsmittel bei einer Temperatur einarbeiten, bei der das Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemisch das Phenyluracil I vollständig zu Lösen vermag.

Das Lösen des Phenyluracils I folgt üblicherweise bei Temperaturen im Bereich von 20
35 bis 160 °C In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung erfolgt das Lösen des Phenyluracil I bei erhöhter Temperatur, insbesondere bei wenigstens 50 °C, speziell bei wenigstens 80 °C, wobei die zum Lösen angewendete Temperatur naturgemäß den Siedepunkt des Lösungsmittels nicht überschreiten wird. Häufig erfolgt das Lösen bei Temperaturen im Bereich von 50 bis 140 °C, insbesondere im Bereich von 80 bis
40 120 °C und besonders bevorzugt im Bereich von 95 bis 115 °C.

Die Menge an Phenyluracil I, die im Lösungsmittel gelöst wird, hängt naturgemäß von der Art des Lösungsmittels L1 und der Lösungstemperatur ab und liegt häufig im Bereich von 50 bis 800 g/L. Geeignete Bedingungen können vom Fachmann durch Routineexperimente ermittelt werden.

5

Die Lösung des Phenyluracils I kann auch dadurch bereitgestellt werden, dass man ein durch eine chemische Umsetzung erhaltenes Reaktionsgemisch, welches das Phenyluracil I enthält, gegebenenfalls nach Abtrennen von Reagenzien und/oder Nebenprodukten, in ein erfindungsgemäß geeignetes organisches Lösungsmittel oder Lösungsmittel-Wasser-Gemisch überführt. Dabei kann man so vorgehen, dass man die Umsetzung in einem organischen Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch durchführt, das zumindest teilweise, vorzugsweise zu wenigstens 50 Gew.-%, aus einem zur Kristallisation geeigneten Lösungsmittel besteht und, sofern erforderlich, eine Aufarbeitung durchführt, wobei man überschüssige Reagenzien und ggf. vorhandene Katalysatoren und ggf. vorhandenes, nicht geeignetes Lösungsmittel entfernt. Die Herstellung einer Lösung des Phenyluracils I durch chemische Umsetzung einer geeigneten Vorstufe des Phenyluracils I, kann in Analogie zu den Methoden, die im eingangs zitierten Stand der Technik beschrieben sind, erfolgen, worauf hier in vollem Umfang Bezug genommen wird.

20

Die Herstellung der Hydrate III und IV kann auch ausgehend von amorphem 2-Chlor-5-[3,6-dihydro-3-methyl-2,6-dioxo-4-(trifluormethyl)-1-(2H)-pyrimidinyl]-4-fluor-N-[[methyl(1-methylethyl)amino]sulfonyl]benzamid erfolgen, indem man das amorphe Phenyluracil in Wasser oder einem wasserhaltigen organischen Lösungsmittel suspendiert. Als organische Lösungsmittel sind hierfür insbesondere solche Lösungsmittel L1 geeignet, die bei 298 K und 1 bar wenigstens 100 g/L Wasser zu lösen vermögen. Hierzu zählen insbesondere Dialkylketone mit 3 bis 5 C-Atomen, C₁-C₄-Alkanole, C₂-C₃-Alkylenglykolmono-C₁-C₄-alkylether, Di-(C₂-C₃-alkylenglykol-mono-C₁-C₄-alkylether, Tetrahydrofuran und Gemischen dieser Lösungsmittel. Sofern eine Mischung aus Wasser und organischem Lösungsmittel eingesetzt wird, beträgt die Menge an Wasser typischerweise 50 bis 2000 Volumenteile, bezogen auf 100 Volumenteile organisches Lösungsmittel.

25

30

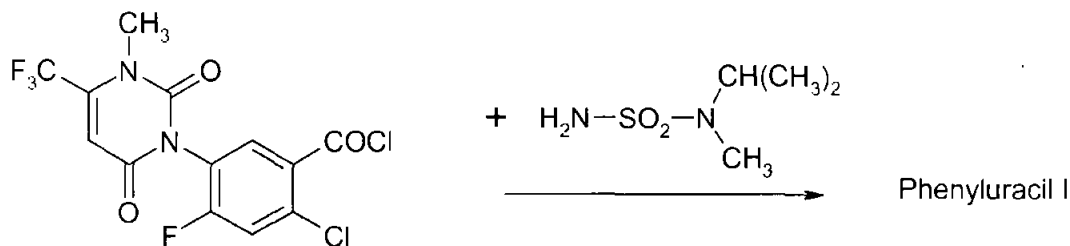
Die Herstellung des als Ausgangsmaterial für die Herstellung der Hydrate verwendeten 2-Chlor-5-[3,6-dihydro-2,6-dioxo-4-(trifluormethyl)-1(2H)-pyrimidinyl]-4-fluor-N-[[methyl(1-methylethyl)-amino]sulfonyl]-benzamid kann nach den in WO 01/083459, WO 03/097589, WO 05/054208, WO 06/097589 und PCT/EP 2006/062414 beschriebenen Verfahren erfolgen, auf die hiermit in vollem Umfang Bezug genommen wird.

35

40 Besonders bevorzugt wird das Phenyluracil I nach folgenden Verfahren hergestellt:

- 1) Umwandlung der 2-Chlor-5-[3,6-dihydro-2,6-dioxo-4-(trifluormethyl)-1(2H)-pyrimidinyl]-4-fluor-benzoesäure in ihr Säurechlorid oder das entsprechende Anhydrid und anschließende Umsetzung des entsprechenden aktivierten Säurederivats mit N-Methyl-N-(1-methylethyl)sulfamoylamid, z. B.:

5



10

Diese Umsetzung erfolgt üblicherweise bei Temperaturen von 20 °C bis zum Siedepunkt der Reaktionsmischung in einem organischen Lösungsmittel in Gegenwart einer Base sowie gegebenenfalls eines Katalysators [vgl. z. B. WO 01/083459, WO 03/097589 und auch WO 04/039768].

15

Geeignete Lösungsmittel sind aliphatische Kohlenwasserstoffe wie Pentan, Hexan, Cyclohexan und Gemische von C₅-C₈-Alkanen, aromatische Kohlenwasserstoffe wie Toluol, o-, m- und p-Xylol, halogenierte Kohlenwasserstoffe wie Methylenchlorid, Chloroform und Chlorbenzol, Ether wie Diethylether, Diisopropylether, tert.-Butylmethylether, Dioxan, Anisol und Tetrahydrofuran, Nitrile wie Acetonitril und Propionitril, Ketone wie Aceton, Methylethylketon, Diethylketon und tert.-Butylmethylketon, Alkohole wie Methanol, Ethanol, n-Propanol, Isopropanol, n-Butanol und tert.-Butanol, sowie Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid und Dimethylacetamid. Es können auch Gemische der genannten Lösungsmittel verwendet werden.

20

25

Als Basen kommen allgemein anorganische Basen wie Alkalimetall- und Erdalkalimetallhydroxide wie Lithiumhydroxid, Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid und Calciumhydroxid, Alkalimetall- und Erdalkalimetalloxide wie Lithiumoxid, Natriumoxid, Calciumoxid und Magnesiumoxid, Alkalimetall- und Erdalkalimetallhydride wie Lithiumhydrid, Natriumhydrid, Kaliumhydrid und Calciumhydrid, Alkalimetallamide wie Lithiumamid, Natriumamid und Kaliumamid, Alkalimetall- und Erdalkalimetallcarbonate wie Lithiumcarbonat, Kaliumcarbonat und Calciumcarbonat sowie Alkalimetallhydrogencarbonate wie Natriumhydrogencarbonat, metallorganische Verbindungen, insbesondere Alkalimetallalkyle wie Methylolithium, Butyllithium und Phenyllithium, Alkylmagnesiumhalogenide wie Methylmagnesiumchlorid sowie Alkalimetall- und Erdalkalimetallalkoholate wie Natriummethanolat, Natriummethanolat, Kaliummethanolat, Kalium- tert.-Butanolat, Kalium-tert.-Pentanolat und Dimethoxymagnesium, außerdem organische Basen, z. B. tertiäre Amine wie Trimethylamin, Triethylamin, Diisopropylethylamin und

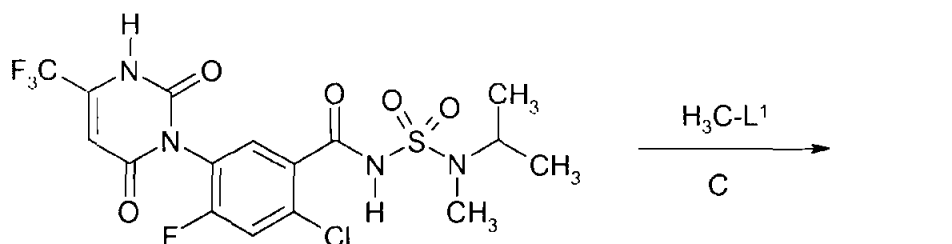
35

N-Methylpiperidin, Pyridin, substituierte Pyridine wie Collidin, Lutidin und 4-Dimethylaminopyridin sowie bicyclische Amine in Betracht.

Die Basen werden im Allgemeinen in katalytischen oder äquimolaren Mengen eingesetzt, sie können aber auch im Überschuss oder gegebenenfalls als Lösungsmittel verwendet werden.

Die Edukte werden im Allgemeinen in äquimolaren Mengen miteinander umgesetzt. Es kann vorteilhaft sein, eines der Edukte in einem Überschuss einzusetzen.

2) Methylierung von 2-Chlor-5-[3,6-dihydro-2,6-dioxo-4-(trifluormethyl)-1(2H)-pyrimidinyl]-4-fluor-N-[[methyl(1-methylethyl)amino]sulfonyl]-benzamid (im folgenden „NH-Uracil“) mit einem Methylierungsmittel C:



Die Gruppe L¹ steht für eine nucleophile Abgangsgruppe, bevorzugt für Halogen wie Chlor, Brom oder Iod, C₁-C₆-Alkylsulfat wie Methylsulfat, C₁-C₆-Alkylsulfonyloxy wie Methylsulfonyloxy, C₁-C₆-Halogenalkylsulfonyloxy wie Trifluormethylsulfonyloxy oder Phenylsulfonyloxy; sehr bevorzugt für C₁-C₆-Alkylsulfat.

Geeignete Methylierungsmittel C sind Methylhalogenide wie Methyljodid, Methylbromid, Methylchlorid, Dimethylsulfat, C₁-C₆-Halogenalkylsulfonsäure-methylester oder Phenylsulfonsäuremethylester, besonders bevorzugt sind Methylhalogenide und Dimethylsulfat; außerordentlich bevorzugt ist Dimethylsulfat.

Das Methylierungsmittel C kann sowohl in äquimolarer Menge, bezogen auf das NH-Uracil, als auch in substöchiometrischer Menge oder überstöchiometrischer Menge eingesetzt werden.

Üblicherweise wird das Verfahren (2) in Gegenwart einer Base durchgeführt, wobei alle üblichen organischen und anorganischen Basen, z. B. die Verfahren (1) genannten Basen, in Betracht kommen. Bevorzugt sind Basen ausgewählt unter Alkali- und Erdalkalimetallhydroxiden wie Lithiumhydroxid, Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid und Calciumhydroxid, Alkali- und Erdalkalimetalloxiden wie Lithiumoxid, Natriumoxid, Calciumoxid und Magnesiumoxid, Alkali- und Erdalkalimetallcarbonaten wie Lithiumcarbonat,

Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat und Calciumcarbonat sowie Alkalimetallhydrogencarbonaten wie Natriumhydrogencarbonat. In einer besonders bevorzugten Ausführungsform setzt man als Base Natrium- oder Kaliumhydroxid ein. Die Basen werden im Allgemeinen in äquimolaren Mengen bezogen auf das NH-Uracil eingesetzt, sie können aber auch katalytisch, im Überschuss oder gegebenenfalls als Lösungsmittel verwendet werden.

In einer sehr bevorzugten Variante des Verfahrens (2) wird der pH-Wert während der gesamten Umsetzung durch kontinuierliche oder portionsweise Basenzugabe in einem Bereich von 1 bis 6 gehalten. „Portionsweise Basenzugabe“ bedeutet, dass die Basenzugabe während der Umsetzung in einzelnen Portionen erfolgt, d. h. in mindestens 2 Portionen, oder in mehreren bis zu vielen Portionen, oder kontinuierlich.

Zur Umsetzung können das NH-Uracil, das Methylierungsmittel C und gegebenenfalls die Base getrennt, gleichzeitig oder nacheinander in das Reaktionsgefäß eingebracht und zur Reaktion geführt werden.

Gemäß einer ersten Ausführungsform des Verfahrens (2) erfolgt die Umsetzung des NH-Uracils mit dem Methylierungsmittel C in einem organischen Lösungsmittel.

Als Lösungsmittel für diese Umsetzungen kommen, je nach Temperaturbereich, aliphatische, cycloaliphatische oder aromatische Kohlenwasserstoffe wie Pentan, Hexan, Cyclopentan, Cyclohexan, Toluol, Xylol, chlorierte aliphatische und aromatische Kohlenwasserstoffe wie Dichlormethan, Trichlormethan, 1,2-Dichlorethan, 1,1,2,2-Tetrachlorethan, Chlorbenzol, 1,2-, 1,3- oder 1,4-Dichlorbenzol, Chlortoluole, Dichlortoluole, offenkettige Dialkylether wie Diethylether, Di-n-propylether, Di-n-isopropylether, Methyl-tert-butylether, cyclische Ether wie Tetrahydrofuran, 1,4-Dioxan, Anisol, Glykolether wie Dimethylglykolether, Diethylglykolether, Diethylenglykoldimethylether, Diethylenglykoldiethylether, C₁-C₄-Alkohole wie Methanol, Ethanol, n-Propanol, iso-Propanol, n-Butanol, aliphatische Carbonsäure-C₁-C₆-alkylester wie Methylacetat, Ethylacetat oder n-Butylacetat; Ketone wie Aceton, Methyl-ethylketon, Methylisopropylketon, Methylisobutylketon, Butanon, Carbonate wie Diethylcarbonat und Ethylencarbonat, N,N-Dialkylamide wie N,N-Dimethylformamid oder N,N-Dimethylacetamid, N-Alkylactame wie N-Methylpyrrolidon, Sulfoxide wie Dimethylsulfoxid, Tetraalkylharnstoffe wie Tetramethylharnstoff, Tetraethylharnstoff, Tetraethylharnstoffe, Dimethylethylenharnstoff, Dimethylpropylenharnstoff oder Gemische dieser Lösungsmittel in Betracht.

Als Lösungsmittel bevorzugt sind N,N-Dialkylamide wie N,N-Dimethylformamid, N-Alkylactame wie N-Methylpyrrolidon, Ketone wie Aceton, aromatische Kohlenwasserstoffe wie Toluol, chlorierte aliphatische und aromatische Kohlenwasserstoffe wie Dichlormethan oder Chlorbenzol, cyclische Ether wie Tetrahydrofuran, aliphatische

Carbonsäure-C₁-C₆-alkylester wie Ethylacetat, Butylacetat oder Gemische dieser Lösungsmittel.

- 5 Vorzugsweise führt man die Methylierung des NH-Uracils bei Temperaturen zwischen -5 °C und 100 °C durch. Die Reaktionszeit kann der Fachmann in an sich üblicher Weise durch Routinemethoden wie Dünnschichtchromatographie oder HPLC ermitteln.

- 10 In einer anderen Variante des Verfahrens (2a) kann die Umsetzung auch in einem Mehrphasensystem durchgeführt werden. Diese Variante ist bevorzugt.

- Bezüglich Methylierungsmittel C, pH-Wert, Base, Temperatur und Druck gilt das zuvor Gesagte.

- 15 Gemäß einer zweiten, bevorzugten Ausführungsform des Verfahrens (2) erfolgt die Umsetzung des NH-Uracils mit dem Methylierungsmittel C in einem wässrig-organischen Mehrphasensystem in Gegenwart eines oder mehrerer Phasentransferkatalysatoren.

- 20 Beispiele für Phasentransferkatalysatoren sind quartäre Ammoniumsalze, Phosphoniumsalze, Kronenether oder Polyglycole. Bevorzugte geeignete quartäre Ammoniumsalze umfassen z. B. Tetra-(C₁-C₁₈)-alkylammonium-halogenide und N-Benzyltri-(C₁-C₁₈)-alkylammonium-halogenide. Bevorzugte geeignete Phosphoniumsalze umfassen z. B. C₁-C₁₈-Alkyltriphenylphosphoniumchloride, -bromide, -acetate, Tetra-(C₁-C₁₈)-alkylphosphoniumchloride oder -bromide Tetraphenylphosphoniumchlorid oder
25 -bromid, Benzyltriphenylphosphoniumchlorid oder -bromid. Bevorzugte geeignete Kronenether umfassen z. B. 18-Krone-6, Dibenzo-18-Krone-6. Bevorzugte geeignete Polyglycole umfassen z. B. Diethylenglycol-dibutylether (=Butyldiglyme), Tetraethylenglycol-dimethylether (= Tetraglyme), Triethylenglycol-dimethylether (= Triglyme), Polyglycol-dimethylether. In der Regel setzt man den Phasentransferkatalysator in einer Menge
30 von bis zu 20 mol-%, bezogen auf das NH-Uracil ein.

Das Mehrphasensystem umfasst eine wässrige Phase und wenigstens eine organische flüssige Phase. Daneben können auch feste Phasen auftreten.

- 35 Die wässrige Phase ist vorzugsweise eine Lösung, welche die Base enthält, insbesondere eine wässrige Lösung von Alkali- oder Erdalkalihydroxiden (wie Lithiumhydroxid, Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid und Calciumhydroxid), -carbonaten (wie Lithiumcarbonat, Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat und Calciumcarbonat) oder Alkalimetallhydrogencarbonaten (wie Natriumhydrogencarbonat) in Wasser. Besonders bevorzugt
40 verwendet man Alkali- oder Erdalkalihydroxide, sehr bevorzugt Natriumhydroxid.

Die Base(n) wird (werden) im Allgemeinen in äquimolaren Mengen bezogen auf das NH-Uracil eingesetzt, sie können aber auch katalytisch, im Überschuss oder gegebenenfalls als Lösungsmittel verwendet werden. Vorzugsweise setzt man wenigstens eine äquimolare Menge an Base, bezogen auf das NH-Uracil ein.

5

Für die organische Phase kommen vorzugsweise als Lösungsmittel je nach Temperaturbereich aliphatische, cycloaliphatische oder aromatische Kohlenwasserstoffe wie Pentan, Hexan, Cyclopentan, Cyclohexan, Toluol, Xylol, chlorierte aliphatische und aromatische Kohlenwasserstoffe wie Dichlormethan, Trichlormethan, 1,2-Dichlorethan, 10 1,1,2,2-Tetrachlorethan, Chlorbenzol, 1,2-, 1,3- oder 1,4-Dichlorbenzol, Chlortoluole, Dichlortoluole, offenkettige Dialkylether wie Diethylether, Di-n-propylether, Di-n-isopropylether, Methyl-tert-butylether, cyclische Ether wie Tetrahydrofuran (THF) und Anisol, aliphatische Carbonsäure-C₁-C₆-alkylester wie Methylacetat, Ethylacetat oder n-Butylacetat oder Gemische dieser Lösungsmittel in Betracht. Für die organische 15 Phase sind Ethylacetat, n-Butylacetat, Chlorbenzol, THF, Toluol oder Gemische dieser Lösungsmittel als Lösungsmittel bevorzugt; sehr bevorzugt sind Ethylacetat, n-Butylacetat, Chlorbenzol und THF-Gemische sowie Toluol und THF-Gemische.

20 Während der Umsetzung können feste Phasen auftreten, wenn z. B. das NH-Uracil, das Methylierungsmittel C, die Base und/oder der Phasentransferkatalysator nicht vollständig gelöst sind.

In einer bevorzugten Ausführungsform besteht das Mehrphasensystem als wässrige Phase aus wässriger Natriumhydroxid-Lösung, und als organische Phase aus Toluol 25 und Tetrahydrofuran, oder Dichlormethan und Tetrahydrofuran, Chlorbenzol und Tetrahydrofuran, oder aus Ethylacetat oder n-Butylacetat.

Zur Umsetzung können das NH-Uracil, die Methylierungsmittel C, die Base und der gegebenenfalls Phasentransferkatalysator getrennt, gleichzeitig oder nacheinander in 30 das Reaktionsgefäß eingebracht und zur Reaktion geführt werden.

In der Regel wird man bei Verwendung eines Zweiphasensystems vor der Kristallisation der Form III bzw. IV die Phasen trennen. Besonders bevorzugt trocknet man das auf diesem Weg erhaltene Produkt vor der Kristallisation durch dem Fachmann bekannte Trocknungsmethoden, beispielsweise durch azeotropes Abdestillieren des 35 Wasser zusammen mit einem Teil des organischen Lösungsmittels.

Die folgenden Abbildungen und Beispiele dienen der Erläuterung der Erfindung und sind nicht einschränkend zu verstehen.

40

Abbildung 1 zeigt ein Röntgenpulverdiffraktogramm der Form III. Das Röntgendiffraktogramm der Form III wurde mit einem Diffraktometer D-5000 der Fa. Bruker-AXS in

Reflexionsgeometrie im Bereich von $2\theta = 4^\circ - 35^\circ$ mit einer Schrittweite von $0,02^\circ$ unter Verwendung der Cu-K α -Strahlung bei 25°C aufgenommen. Aus ermittelten 2θ -Werten wurden die angegebenen Netzebenenabstände d berechnet.

- 5 Abbildung 2 zeigt ein Röntgenpulverdiffraktogramm der Form IV. Bezüglich der Messbedingungen gilt das zuvor Gesagte.

- Abbildung 3 zeigt das IR-Spektrum der Form III und Abbildung 4 das der Form IV. Die IR-Spektren wurden mittels FTIR-Spektrometern "Nicolet Magna 550" und "Nicolet Magna 750" der Fa. Thermo Electron Corp./USA im Wellenzahlenbereich von 400 - 4000 cm^{-1} bei einer Auflösung von 4 cm^{-1} (32 Scans) aufgenommen. Als Probenkörper dienten KBr-Presslinge.
- 10

- Die Bestimmung der Schmelzpunkte und Schmelzwärmen erfolgte mittels DSC mit einem Mettler Toledo DSC 25 der Fa. Mettler mit einer Aufheizrate von 5 K/min im Bereich von -5° bis $+180^\circ\text{C}$. Die Probenmenge betrug 5 bis 10 mg.
- 15

- Die Bestimmung der kristallographischen Daten der Form III (Tabelle 2) erfolgte an einem Einkristalldiffraktometer der Fa. Bruker („Bruker P4“) unter Verwendung von Cu-K α -Strahlung. Die Messung wurde bei -170°C durchgeführt.
- 20

Beispiel 1: Herstellung der Form III des Phenyluracils I durch Kristallisation der amorphen Form I aus Tetrahydrofuran/Wasser

- 25 Methode a: 20 g amorphes Phenyluracil I wurden in 300 ml THF gelöst. Zu der Lösung gab man bei Raumtemperatur in einer Portion 300 ml Wasser und nach 48 h erneut weitere 300 ml Wasser. Die erhaltene Suspension wurde noch 3 Tage bei Raumtemperatur bewegt. Anschließend filtrierte man den erhaltenen Feststoff von der Mutterlauge. Das so erhaltene kristalline Material wurde mittels DSC und mittels Röntgenpulverdiffraktometrie (XRD) analysiert. Es wurde die Form III erhalten.
- 30

- Methode b: 20 g amorphes Phenyluracil I wurden in 300 ml THF gelöst. Man erwärmte auf 40°C und gab zu der Lösung in einer Portion 300 ml Wasser. Anschließend kühlte man auf Raumtemperatur und filtrierte den erhaltenen Feststoff von der Mutterlauge. Das so erhaltene kristalline Material wurde mittels DSC und mittels Röntgenpulverdiffraktometrie (XRD) analysiert. Es wurde die Form III erhalten.
- 35

Beispiel 2: Herstellung der Form III des Phenyluracils I durch Kristallisation der amorphen Form I aus Aceton/Wasser

- 40 2 g amorphes Phenyluracil I wurden in 20 ml Aceton gelöst. Man erwärmte die Lösung auf 40°C und gab hierzu unter Beibehaltung der Temperatur über einen Zeitraum von 2 h 5

Portionen Wasser à 5 ml. Hierbei begann ein Niederschlag auszukristallisieren. Man kühlte langsam auf Raumtemperatur (ca. 4 h) und filtrierte dann den erhaltenen Niederschlag ab. Ein Röntgenpulverdiffraktogramm bewies das Vorliegen der Form III.

5 Beispiel 3: Herstellung der Form III des Phenyluracils I durch Kristallisation der amorphen Form I aus Ethylenglykolmonopropylether/Wasser

2 g amorphes Phenyluracil I wurden bei 80 °C in 20 ml Ethylenglykolmonopropylether gelöst. Man gab hierzu unter Beibehaltung der Temperatur über einen Zeitraum von 1 h 25 ml
10 Wasser. Hierbei begann ein Niederschlag auszukristallisieren. Man kühlte langsam auf und filtrierte dann den erhaltenen Niederschlag ab. Ein Röntgenpulverdiffraktogramm bewies das Vorliegen der Form III.

15 Beispiel 4: Herstellung der Form IV des Phenyluracils I durch Kristallisation der amorphen Form I aus Isopropanol/Wasser

5 g amorphes Phenyluracil I wurden in 60 ml Isopropanol unter Erwärmen zum Rückfluss gelöst. Man gab hierzu unter Beibehaltung der Temperatur 50 ml Wasser. Hierbei begann ein Niederschlag auszukristallisieren. Man kühlte auf 50 bis 60 °C, behielt die Temperatur 2
20 Tage bei, kühlte dann auf Raumtemperatur und behielt die Temperatur 2 Tage bei. Anschließend erwärmte man auf 50 bis 60 °C, behielt die Temperatur 2 Tage bei, kühlte dann auf Raumtemperatur und filtrierte dann den erhaltenen Niederschlag ab. Das so erhaltene kristalline Material wurde mittels DSC und mittels Röntgenpulverdiffraktometrie (XRD) analysiert. Es wurde die Form IV erhalten.

25 Beispiel 5: Herstellung der Form IV des Phenyluracils I durch Umfällen der amorphen Form I in Wasser

2 g amorphes Phenyluracil I wurden 2 Tage bei Raumtemperatur in 20 ml Wasser gerührt.
30 Dann wurde der Feststoff mittels Zentrifugation abgetrennt. Ein Röntgenpulverdiffraktogramm bewies das Vorliegen der Form IV.

35 Beispiel 6: Herstellung der Form IV des Phenyluracils I durch Kristallisation der amorphen Form I aus Tetrahydrofuran/Wasser

Methode a: 20 g amorphes Phenyluracil I wurden in 300 ml THF gelöst. Zu der Lösung gab man bei Raumtemperatur in einer Portion 600 ml Wasser. Die erhaltene Suspension wurde noch 2 Tage bei Raumtemperatur bewegt. Anschließend filtrierte man den erhaltenen Feststoff von der Mutterlauge. Ein Röntgenpulverdiffraktogramm bewies das Vorliegen der
40 Form IV.

Beispiel 7: Herstellung der Form III durch Umsetzung von N-(2-Chlor-4-fluor-5-isocyanatobenzoyl)-N'-methyl-(1-methylethyl)sulfamid mit 3-Methylamino-4,4,4-trifluorcrotonsäureethylester und Präzipitation aus Methanol/Wasser

- 5 Unter Stickstoff rührte man 0,99 g (5,021 mmol) 3-Methylamino-4,4,4-trifluorcrotonsäureethylester in 25 ml N,N-Dimethylformamid und 50 ml n-Pentan 45 Minuten am Wasserabscheider am Rückfluss. Anschließend destillierte man das n-Pentan bis zu einer Innentemperatur von 70 °C ab. Man ließ auf 40 °C abkühlen und gab danach innerhalb 15 Minuten bei einer Temperatur von bis zu 45 °C 1,13 g
- 10 (10,043 mmol) Kalium-tert-butylat in 3 Portionen unter Rühren zu, wobei eine rotbraune Lösung entstand. Nach 20minütigem Rühren bei 40 °C ließ man abkühlen und gab dann bei -15 °C bis -10 °C 1,55 g (4,419 mmol) N-(2-Chlor-4-fluor-5-isocyanatobenzoyl)-N'-methyl-(1-methylethyl)sulfamid innerhalb 2 Minuten zu, wobei sofortige Lösung eintrat. Man rührte 30 Minuten bei -10 °C, ließ danach das Reaktionsgemisch auf 22 °C erwärmen und rührte noch 30 Minuten bei dieser Temperatur nach.

- Unter leichtem Kühlen bei 20 – 22 °C säuerte man das erhaltene Reaktionsgemisch mit 0,46 g (12,553 mmol) 4 n Salzsäure in 3,1 ml Dioxan an, wobei ein Niederschlag ausfiel, und engte im Vakuum ein. Den erhaltenen Rückstand verteilte man in einem Lösungsmittelgemisch aus 100 ml Methyl-tert.-butylether und 100 ml Wasser. Die organische Phase trennte man ab und engte danach im Vakuum bis zur Trockne ein. Das glasartige Harz nahm man in einem eiskalten Gemisch aus Methanol:Wasser = 7 : 3 unter Rühren auf, wobei innerhalb 30 min Niederschlagsbildung einsetzte. Den abgesaugten Rückstand rührte man bei 0 °C 0,5 h in Methyl-tert.-butylether, saugte ab, wusch mit Methyl-tert.-butylether und trocknete im Vakuum, wobei man 1,00 g (43,6 % der Theorie) der Titelverbindung als farbloses Pulver mit einer ¹H-NMR-Reinheit von 95 % und einem Schmelzpunkt von 107 – 122 °C erhielt. Ein Röntgenpulverdiffraktogramm bewies das Vorliegen der Form III.

30

Beispiel 8: Herstellung der Form III durch Präzipitation des bei der Methylierung anfallenden Rohproduktes aus Methyl-tert.-butylether und Wasser

- 35 Zu einem Lösungsmittelgemisch aus 155 g Toluol und 31 g Tetrahydrofuran gab man bei 25 °C 14,18 g (0,0274 mol) 2-Chlor-5-[3,6-dihydro-2,6-dioxo-4-(trifluormethyl)-1(2H)-pyrimidinyl]-4-fluor-N-[[methyl(1-methylethyl)amino]sulfonyl]benzamid (93,9%ig) und versetzte danach das Gemisch mit einer Lösung aus 2,55 g (0,0319 mol) Natriumhydroxid (50%ig) in 61,2 g Wasser. Zu dem Reaktionsgemisch gab man 0,88 g (0,0027 mol) Tetrabutylammoniumbromid und 4,08 g (0,0329 mol) Dimethylsulfat zu.
- 40 Das zweiphasige Reaktionsgemisch rührte man 23 Stunden intensiv bei 25 °C. Danach trennte man die wässrige Phase ab und wusch die organische Phase zweimal mit jeweils 100 ml Wasser. Nach dem Trocknen der vereinten organischen Phase destillierte man das Lösungsmittel bei reduziertem Druck ab, wobei man 15,4 g eines rohen Pro-

duktes erhielt, welches nach quantitativer HPLC die Titelverbindung zu 77,6 % enthielt (entspricht einer Ausbeute von 87,2 %).

- 5 Danach gab man aber zu einem auf 40 °C erwärmten Lösungsmittelgemisch aus 60 ml Methyl-tert-butylether und 6 ml Wasser unter Rühren 14 g des erhaltenen rohen Produktes. Man ließ langsam auf 0 °C abkühlen, wobei ein Niederschlag ausfiel. Den ausgefallenen Feststoff saugte man ab und trocknete ihn. Bei diesem Fällungsschritt erhielt man 11,3 g der Titelverbindung (Reinheit nach quantitativer HPLC bestimmt als Monohydrat: 93,3%; Gesamtausbeute nach Fällung: 81,5 %). Ein Röntgenpulver-
- 10 diffraktogramm bewies das Vorliegen der Form III.

Beispiel 9: Herstellung des kristallinen Hydrates Form III durch Kristallisation aus Toluol/Wasser

- 15 Eine Lösung von 0,92 mol des 2-Chlor-5-[3,6-dihydro-3-methyl-2,6-dioxo-4-trifluormethyl-1-(2H)-pyrimidinyl]-4-fluor-N-[(methyl-isopropyl-amino)sulfonyl]-benzamids in 95 % Toluol mit 5 % THF wurde mit 180 g (10 mol) Wasser bei 75 °C versetzt und innerhalb von 3 h auf 20 °C abgekühlt. Es wurde 15 h nachgerührt und der ausgefallene Feststoff wurde bei 20 °C abfiltriert. Der Feststoff wurde auf dem Filter mit 150 g Toluol
- 20 gewaschen und im Vakuum bei Temperaturen < 50 °C getrocknet. Ausbeute: 0,82 mol. Ein Röntgenpulverdiffraktogramm bewies das Vorliegen der Form III.

Beispiel 10: Herstellung des kristallinen Hydrats von 2-Chlor-5-[3,6-dihydro-3-methyl-2,6-dioxo-4-trifluormethyl-1-(2H)-pyrimidinyl]-4-fluor-N-[(methyl-isopropyl-amino)sulfonyl]-benzamid (= Form III) aus der Reaktionslösung

- 25 50,0 g (0,098 mol) 2-Chlor-5-[3,6-dihydro-2,6-dioxo-4-(trifluormethyl)-1(2H)-pyrimidinyl]-4-fluor-N-[(methyl-(1-methylethyl)amino)sulfonyl]-benzamid, 3,2 g (0,0089 mol) Tetrabutylammoniumbromid (= TBAB) und 15,1 g (0,12 mol) Dimethylsulfat wurden bei 25 °C in einem Gemisch aus Toluol, Wasser und THF vorgelegt und der
- 30 Ansatz auf 40 °C aufgeheizt. Anschließend stellte man durch Zugabe von wässriger 10%iger NaOH-Lösung im Reaktionsgemisch einen pH-Wert von 5,3 - 5,5 ein. Während der ganzen Reaktionsdauer wurde weiterhin wässrige 10%ige NaOH-Lösung zugegeben, so dass der pH-Wert über den gesamten Reaktionsverlauf konstant bei
- 35 dem zuvor eingestellten pH-Wert lag. Nach beendeter Reaktion wurde das Reaktionsgemisch noch 3,5 h bei 40 °C nachgerührt.

- 40 Methode a): Die Phasen wurden bei 40 °C getrennt. Man gab 250 g Wasser zur organischen Phase und destillierte das Toluol und das THF vollständig azeotrop ab. Die resultierende Mischung wurde bei 65 °C mit Methanol versetzt und innerhalb von 3 h auf 20 °C abgekühlt. Man erhielt 45,6 g (82 % der Theorie; Reinheit 91,4 %) des Phe-

nyluracils als Form III, welche aufgrund ihres Röntgenpulverdiffraktogramms identifiziert wurde.

5 Methode b): Man trennte die Phasen und destillierte 65 bis 70 % des eingesetzten Lösungsmittels ab. Man kühlte die Lösung auf 75 °C ab und gab anschließend 18 g Wasser zu. Die Lösung wurde innerhalb von 3 h linear auf 20 °C abgekühlt und 3 h bei 20 °C nachgerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde abgesaugt und getrocknet. Man erhielt 44,8 g (83 % der Theorie; Reinheit 94,1 %) der Form III, welche aufgrund ihres Röntgenpulverdiffraktogramms identifiziert wurde.

10 Die Formen III und IV eignen sich ebenso wie die Form I als Herbizid, sind jedoch dieser bezüglich Wirksamkeit überlegen. Die Erfindung betrifft daher auch Pflanzenschutzmittel, enthaltend die kristalline Form III bzw. Form IV und für die Formulierung von Pflanzenschutzmitteln übliche Hilfsmittel, insbesondere Pflanzenschutzmittel in
15 Form von wässrigen oder nicht-wässrigen Suspensionskonzentraten. Die Erfindung betrifft auch ein Verfahren zur Bekämpfung von unerwünschtem Pflanzenwuchs, das dadurch gekennzeichnet ist, dass man die Form III bzw. Form IV des Phenyluracils, vorzugsweise als geeignete Wirkstoffaufbereitung auf Pflanzen, deren Lebensraum und/oder auf Samen einwirken lässt.

20 Die die Form III bzw. Form IV enthaltenden herbiziden Mittel bekämpfen Pflanzenwuchs auf Nichtkulturflächen sehr gut, besonders bei hohen Aufwandmengen. In Kulturen wie Weizen, Reis, Mais, Soja und Baumwolle wirken sie gegen Unkräuter und Schadgräser, ohne die Kulturpflanzen nennenswert zu schädigen. Dieser Effekt tritt vor
25 allem bei niedrigen Aufwandmengen auf.

In Abhängigkeit von der jeweiligen Applikationsmethode kann die Form III bzw. Form IV bzw. können die sie enthaltenden herbiziden Mittel noch in einer weiteren Zahl von Kulturpflanzen zur Beseitigung unerwünschter Pflanzen eingesetzt werden. In Betracht
30 kommen beispielsweise folgende Kulturen:

Allium cepa, Ananas comosus, Arachis hypogaea, Asparagus officinalis, Beta vulgaris spec. altissima, Beta vulgaris spec. rapa, Brassica napus var. napus, Brassica napus var. napobrassica, Brassica rapa var. silvestris, Camellia sinensis, Carthamus tinctorius,
35 us, Carya illinoensis, Citrus limon, Citrus sinensis, Coffea arabica (Coffea canephora, Coffea liberica), Cucumis sativus, Cynodon dactylon. Daucus carota. Elaeis guineensis, Fragaria vesca, Glycine max, Gossypium hirsutum, (Gossypium arboreum, Gossypium herbaceum, Gossypium vitifolium), Helianthus annuus, Hevea brasiliensis, Hordeum vulgare, Humulus lupulus, Ipomoea batatas, Juglans regia, Lens culinaris, Linum usitatissimum, Lycopersicon lycopersicum, Malus spec., Manihot esculenta, Medicago sativa, Musa spec., Nicotiana tabacum (N.rustica), Olea europaea, Oryza sativa , Phaseolus lunatus, Phaseolus vulgaris, Picea abies, Pinus spec., Pisum sativum, Prunus

armeniaca, Prunus avium, Prunus cerasus, Prunus dulcis, Prunus domesticua, Prunus persica, Pyrus communis, Ribes sylvestre, Ricinus communis, Saccharum officinarum, Secale cereale, Solanum tuberosum, Sorghum bicolor (s. vulgare), Theobroma cacao, Trifolium pratense, Triticum aestivum, Triticum durum, Vicia faba, Vitis vinifera und Zea mays.

Darüber hinaus kann die Form III bzw. Form IV bzw. können die sie enthaltenden herbiziden Mittel auch in Kulturen, die durch Züchtung einschließlich gentechnischer Methoden gegen die Wirkung von Herbiziden tolerant sind, verwendet werden.

Weiterhin kann die Form III bzw. Form IV bzw. können die sie enthaltenden herbiziden Mittel auch in Kulturen, die durch Züchtung einschließlich gentechnischer Methoden gegen Insekten- oder Pilzbefall tolerant sind, verwendet werden.

Des Weiteren wurde gefunden, dass die Formen III und IV auch zur Defoliation und Desikkation von Pflanzenteilen geeignet ist, wofür Kulturpflanzen wie Baumwolle, Kartoffel, Raps, Sonnenblume, Sojabohne oder Ackerbohnen, insbesondere Baumwolle, in Betracht kommen. Diesbezüglich wurden Mittel zur Desikkation und /oder Defoliation von Pflanzen, Verfahren zur Herstellung dieser Mittel und Verfahren zur Desikkation und/oder Defoliation von Pflanzen mit der Form III bzw. der Form IV gefunden.

Als Desikkantien eignet sich die Formen III und IV insbesondere zur Austrocknung der oberirdischen Teile von Kulturpflanzen wie Kartoffel, Raps, Sonnenblume und Sojabohne. Damit wird ein vollständig mechanisches Beernten dieser wichtigen Kulturpflanzen ermöglicht. Von wirtschaftlichem Interesse ist ferner die Ernteerleichterung, die durch das zeitlich konzentrierte Abfallen oder Vermindern der Haftfestigkeit am Baum bei Zitrusfrüchten, Oliven oder bei anderen Arten und Sorten von Kern-, Stein- und Schalenobst ermöglicht wird. Derselbe Mechanismus, d. h., die Förderung der Ausbildung von Trenngewebe zwischen Frucht- oder Blatt- und Sprossstiel der Pflanzen ist auch für ein gut kontrollierbares Entblättern von Nutzpflanzen, insbesondere Baumwolle, wesentlich. Außerdem führt die Verkürzung des Zeitintervalls, in dem die einzelnen Baumwollpflanzen reif werden, zu einer erhöhten Faserqualität nach der Ernte.

Des Weiteren wurde gefunden, dass die Formen III und IV auch zur Kontrolle von Koniferen, insbesondere von wildwachsenden Koniferensämlingen, speziell zur Kontrolle von wildwachsenden Kiefernämlingen geeignet sind.

Weiterhin eignen sich die Formen III und IV auch zur Kontrolle von Unkräutern in Kulturpflanzen, wie z. B. Sojabohne, Baumwolle, Raps, Flachs, Linsen, Reis, Zuckerrübe, Sonnenblume, Tabak und Getreide, wie z. B. Mais oder Weizen.

- Die Form III bzw. IV bzw. die sie enthaltenden herbiziden Mittel können beispielsweise in Form von direkt versprühbaren wässrigen Lösungen, Pulvern, Suspensionen, auch hochprozentigen wässrigen, öligen oder sonstigen Suspensionen, Ölsuspensionen, Pasten, Stäubemitteln, Streumitteln oder Granulaten durch Versprühen, Vernebeln, 5 Verstäuben, Verstreuen oder Gießen angewendet werden. Die Anwendungsformen richten sich nach den Verwendungszwecken; sie sollten in jedem Fall möglichst die feinste Verteilung der erfindungsgemäßen Wirkstoffe gewährleisten.
- Die herbiziden Mittel enthalten eine herbizid wirksame Menge der Form III bzw. IV und 10 für die Formulierung von Pflanzenschutzmitteln übliche Hilfsmittel und Trägerstoffe.
- Als Trägerstoffe kommen grundsätzlich alle festen Substanzen in Betracht, die üblicherweise in Pflanzenschutzmitteln, insbesondere in Herbiziden zum Einsatz kommen. Feste Trägerstoffe sind z. B. Mineralerden, wie Kieselgele, Silikate, Talkum, Kaolin, 15 Attaclay, Kalkstein, Kalk, Kreide, Bolus, Löß, Ton, Dolomit, Diatomeenerde, Calcium- und Magnesiumsulfat, Magnesiumoxid, gemahlene Kunststoffe, Düngemittel, wie z. B. Ammoniumsulfat, Ammoniumphosphat, Ammoniumnitrat, Harnstoffe und pflanzliche Produkte, wie Getreidemehl, Baumrinden-, Holz- und Nussschalenmehl, Cellulosepulver und andere feste Trägerstoffe.
- 20 Im Falle von flüssigen Formulierungen der Form III bzw. IV weisen die Zusammensetzungen eine flüssige Phase auf. Als flüssige Phase kommen grundsätzlich Wasser sowie solche organischen Lösungsmittel in Betracht, in denen die Formen III bzw. IV nur eine geringe oder keine Löslichkeit besitzt, z. B. solche, in denen die Löslichkeit 25 der Formen III bzw. IV des Phenyluracils I bei 25 °C und 1013 mbar nicht mehr als 1 Gew.-%, insbesondere nicht mehr als 0,1 Gew.-% und speziell nicht mehr als 0,01 Gew.-% beträgt.
- Bevorzugte flüssige Phasen sind insbesondere Wasser und wässrige Lösungsmittel, 30 d. h. Lösungsmittelgemische, die neben Wasser noch bis zu 30 Gew.-%, vorzugsweise jedoch nicht mehr als 10 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmenge an Wasser und Lösungsmittel, eines oder mehrere mit Wasser mischbare organische Lösungsmittel, z. B. mit Wasser mischbare Ether wie Tetrahydrofuran, Methylglykol, Methylidiglykol, Alkano- 35 le wie Methanol, Ethanol, Isopropanol oder Polyole wie Glykol, Glycerin, Diethylenglykol, Propylenglykol und dergleichen, enthalten.
- Bevorzugte flüssige Phasen sind weiterhin nicht-wässrige organische Lösungsmittel, in denen die Löslichkeit der Form III bzw. IV des Phenyluracils I bei 25 °C und 1013 mbar nicht mehr als 1 Gew.-%, insbesondere nicht mehr als 0,1 Gew.-% und speziell nicht 40 mehr als 0,01 Gew.-% beträgt. Hierzu zählen insbesondere aliphatische und cycloaliphatische Kohlenwasserstoffe sowie Öle, insbesondere solche pflanzlichen Ursprungs, weiterhin C₁-C₄-Alkylester von gesättigten oder ungesättigten Fettsäuren oder

Fettsäuregemischen, insbesondere die Methylester, z. B. Ölsäuremethylester, Stearinsäuremethylester, Rapsölmethylester, aber auch paraffinische Mineralöle und dergleichen.

- 5 Typische Hilfsmittel umfassen oberflächenaktive Substanzen, insbesondere die in Pflanzenschutzmitteln üblicherweise eingesetzten Netzmittel und Dispergier(hilfs)mittel, weiterhin die Viskosität verändernde Additive (Verdicker, Andicker), Antischaummittel, Frostschutzmittel, Mittel zur Einstellung des pH-Wertes, Stabilisatoren, Anticaking-Mittel und Biozide (Konservierungsmittel).
- 10 Die Erfindung betrifft insbesondere Mittel für den Pflanzenschutz in Form eines wässrigen Suspensionskonzentrats (SC). Derartige Suspensionskonzentrate enthalten die Form III bzw. IV des Phenyluracils I in einer feinteiligen partikulären Form, wobei die Partikel der Form III bzw. IV in einer wässrigen Phase suspendiert vorliegen. Die Größe der Wirkstoffpartikel, d. h. die Größe, welche 90 Gew.-% der Wirkstoffpartikel nicht überschreiten, liegt dabei typischerweise unterhalb 30 µm, insbesondere unterhalb 20 µm. Vorteilhafterweise weisen in den erfindungsgemäßen SC's wenigstens 40 Gew.-% und insbesondere wenigstens 60 Gew.-% der Teilchen Durchmesser unterhalb 2 µm auf.
- 15 20 Wässrige Suspensionskonzentrate enthalten neben dem Wirkstoff typischerweise oberflächenaktive Substanzen, sowie gegebenenfalls Antischaummittel, Verdicker (= Andicker), Frostschutzmittel, Stabilisatoren (Biozide), Mittel zur Einstellung des pH-Wertes und Anticaking-Mittel.
- 25 Die Menge an Wirkstoff, d. h. die Gesamtmenge an Phenyluracil der Form III bzw. IV sowie an gegebenenfalls weiteren Wirkstoffen, liegt in derartigen SC's üblicherweise im Bereich von 10 bis 70 Gew.-%, insbesondere im Bereich von 20 bis 50 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht des Suspensionskonzentrats.
- 30 Als oberflächenaktive Substanzen kommen vorzugsweise anionische und nichtionische Tenside in Betracht. Geeignete oberflächenaktive Substanzen sind auch Schutzkolloide. Die Menge an oberflächenaktiven Substanzen wird in der Regel 0,5 bis 30 Gew.-%, insbesondere 1 bis 20 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der erfindungsgemäßen wässrigen SC's betragen. Vorzugsweise umfassen die die oberflächenaktiven Substanzen wenigstens eine anionische oberflächenaktive Substanz und wenigstens eine nichtionische oberflächenaktive Substanz, wobei das Mengenverhältnis von anionischer zu nichtionischer oberflächenaktiver Substanz typischerweise im Bereich von 10 : 1 bis 1 : 10 liegt.
- 35 40 Zu den Beispielen anionischer oberflächenaktiver Substanzen (Tenside) zählen Alkylarylsulfonate, Phenylsulfonate, Alkylsulfate, Alkylsulfonate, Alkylethersulfate, Alkylaryl-

52

ethersulfate, Alkylpolyglykoetherphosphate, Polyarylphenyletherphosphate, Alkylsulfo-
succinate, Olefinsulfonate, Paraffinsulfonate, Petroleumsulfonate, Tauride, Sarkoside,
Fettsäuren, Alkyl-naphthalinsulfonsäuren, Naphthalinsulfonsäuren, Ligninsulfonsäuren,
Kondensationsprodukte sulfonierter Naphthaline mit Formaldehyd oder mit Formalde-
5 hyd und Phenol und gegebenenfalls Harnstoff sowie Kondensationsprodukte aus Phe-
nolsulfonsäure, Formaldehyd und Harnstoff, Lignin-Sulfit-Ablauge und Ligninsulfonate,
Alkylphosphate, Alkylarylphosphate, z. B. Tristyrylphosphate, sowie Polycarboxylate
wie z. B. Polyacrylate, Maleinsäureanhydrid/Olefin-Copolymere (z. B. SokalanSM CP9,
BASF), einschließlich der Alkali-, Erdalkali-, Ammonium- und Amin-Salze der vorge-
10 nannten Substanzen. Bevorzugte anionische oberflächenaktive Substanzen sind sol-
che, die wenigstens eine Sulfonatgruppe tragen und insbesondere deren Alkalimetall-
und deren Ammoniumsalze.

Beispiele für nichtionische oberflächenaktiver Substanzen umfassen Alkylphenolalko-
15 xylate, Alkoholalkoxylate, Fettaminalkoxylate, Polyoxyethylenglycerolfettsäureester,
Rizinusölalkoxylate, Fettsäurealkoxylate, Fettsäureamidalkoxylate, Fettsäurepoly-
diethanolamide, Lanolineth-oxylate, Fettsäurepolyglykolester, Isotridecylalkohol, Fett-
säureamide, Methylcellulose, Fettsäureester, Alkylpolyglykoside, Glycerolfettsäure-
ester, Polyethylenglykol, Polypropylenglykol, Polyethylenglykolpolypropylenglykol-
20 Blockcopolymere, Polyethylenglykolalkylether, Polypropylenglykolalkylether, Polyethy-
lenglykolpolypropylenglykolether-Blockcopolymere (Polyethylenoxid-Polypropylenoxid-
Blockcopolymere) und deren Gemische. Bevorzugte nichtionische oberflächenaktive
Substanzen sind Fettalkoholethoxylate, Alkylpolyglykoside, Glycerolfettsäureester, Ri-
zinusölalkoxylate, Fettsäurealkoxylate, Fettsäureamidalkoxylate, Lanolinethoxylate,
25 Fettsäurepolyglykolester und Ethylenoxid-Propylenoxid-Blockcopolymere und deren
Mischungen.

Schutzkolloide sind typischerweise wasserlösliche, amphiphile Polymere. Beispiele
hierfür sind Proteine und denaturierte Proteine wie Casein, Polysaccharide wie wasser-
30 lösliche Stärkederivate und Cellulosederivate, insbesondere hydrophob modifizierte
Stärken und Cellulosen, weiterhin Polycarboxylate wie Polyacrylsäure und Acrylsäure-
copolymere, Polyvinylalkohol, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon-Copolymere, Polyvi-
nylamine, Polyethylenimine, und Polyalkylenether.

35 Für die erfindungsgemäßen wässrigen SC's geeignete, die Viskosität verändernde Ad-
ditive (Andicker) sind insbesondere Verbindungen, die der Formulierung ein modifizier-
tes Fließverhalten verleihen, z.B. eine hohe Viskosität im Ruhezustand und niedrige
Viskosität im bewegten Zustand. Geeignet sind grundsätzlich alle für diesen Zweck in
Suspensionskonzentraten eingesetzte Verbindungen. Zu nennen sind beispielsweise
40 anorganische Substanzen, z.B. Schichtsilikate und organisch modifizierte Schichtsilika-
te wie Bentonite oder Attapulgit (z. B. Attaclay[®] Firma Engelhardt), und organische
Substanzen wie Polysaccharide und Heteropolysaccharide wie Xanthan Gum[®] (Kel-

5f

zan[®] der Fa. Kelco), Rhodopol[®] 23 (Rhône Poulenc) oder Veegum[™] (Firma R.T. Vanderbilt) zu nennen, wobei Xanthan-Gum[™] bevorzugt verwendet wird. Die Menge der die Viskosität verändernden Additive beträgt häufig 0,1 bis 5 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht des SC's.

5

Als für die erfindungsgemäßen wässrigen SC's geeignete Antischaummittel kommen beispielsweise für diesen Zweck bekannte Silikonemulsionen (Silikon[®] SRE, Firma Wacker oder Rhodorsil[®] der Firma Rhodia), langkettige Alkohole, Fettsäuren und deren Salze, Entschäumer vom Typ wässriger Wachsdispersionen, feste Entschäumer (sog. Compounds), fluororganische Verbindungen und deren Gemische in Betracht. Die Menge an Antischaummittel beträgt typischerweise 0,1 bis 1 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht des SC's.

10

Den erfindungsgemäßen Suspensionskonzentraten kann man zur Stabilisierung auch Konservierungsmittel zusetzen. Geeignete Konservierungsmittel sind solche auf Basis von Isothiazolonen, beispielsweise Proxel[®] der Fa. ICI oder Acticide[®] RS der Fa. Thor Chemie oder Kathon[®] MK der Firma Rohm & Haas. Die Menge an Konservierungsmittel beträgt typischerweise 0,05 bis 0,5 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht des SC's.

20

Geeignete Frostschutzmittel sind flüssige Polyole, z. B. Ethylenglycol, Propylenglycol oder Glycerin sowie Harnstoff. Die Menge an Frostschutzmitteln beträgt in der Regel 1 bis 20 Gew.-%, insbesondere 5 bis 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht des wässrigen Suspensionskonzentrats.

25

Gegebenenfalls können die erfindungsgemäßen wässrigen SC's Puffer zur pH-Wert Regulation enthalten. Beispiele für Puffer sind Alkalisalze schwacher anorganischer oder organischer Säuren wie z. B. Phosphorsäure, Borsäure, Essigsäure, Propionsäure, Citronensäure, Fumarsäure, Weinsäure, Oxalsäure und Bernsteinsäure.

30

Sofern die Formulierungen der Form III bzw. IV zur Saatgutbehandlung eingesetzt werden, können sie weitere übliche Bestandteile enthalten, wie sie bei der Saatgutbehandlung, z. B. bei Beizen oder Coaten eingesetzt werden. Hierzu zählen neben den vorgenannten Bestandteilen insbesondere Farbmittel, Kleber, Füllstoffe und Weichmacher.

35

Als Farbmittel kommen alle die für derartige Zwecke üblichen Farbstoffe und Pigmente in Betracht. Dabei sind sowohl in Wasser wenig lösliche Pigmente als auch in Wasser lösliche Farbstoffe verwendbar. Als Beispiele genannt seien die unter den Bezeichnungen Rhodamin B, C. I. Pigment Red 112 und 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

40

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 bekannten Farbstoffe und Pigmente. Die Menge an Farbstoff wird üblicherweise nicht mehr als 20 Gew.-% der Formulierung ausmachen und liegt vorzugsweise im Bereich von 0,1 bis 15 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung.

Als Kleber kommen alle üblichen in Beizmitteln einsetzbaren Bindemittel in Frage. Beispiele für geeignete Bindemittel umfassen thermoplastische Polymere wie Polyvinylpyrrolidon, Polyvinylacetat, Polyvinylalkohol und Tylose weiterhin Polyacrylate, Polymethacrylate, Polybutene, Polyisobutene, Polystyrol, Polyethylenamine, Polyethylenamide, die vorgenannten Schutzkolloide, Polyester, Polyetherester, Polyanhydride, Polyesterurethane, Polyesteramide, thermoplastische Polysaccharide, z. B. Cellulosederivate wie Celluloseester, Celluloseether, Celluloseetherester, einschließlich Methylcellulose, Ethylcellulose, Hydroxymethylcellulose, Carboxymethylcellulose, Hydroxypropylcellulose und Stärkederivate und modifizierte Stärken, Dextrine, Maltodextrine, Alginate und Chitosane, weiterhin Fette, Öle, Proteine, einschließlich Casein, Gelatine und Zein, Gummi-Arabicum, Schellack. Vorzugsweise sind die Kleber pflanzenverträglich, d. h. sie weisen keine oder keinen nennenswerten phytotoxischen Wirkungen auf. Vorzugsweise sind die Kleber biologisch abbaubar. Vorzugsweise ist der Kleber so gewählt, dass er als Matrix für die aktiven Bestandteile der Formulierung wirkt. Die Menge an Kleber wird üblicherweise nicht mehr als 40 Gew.-% der Formulierung ausmachen und liegt vorzugsweise im Bereich von 1 bis 40 Gew.-% und insbesondere im Bereich von 5 bis 30 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung.

Neben dem Kleber kann die Formulierung für die Saatgutbehandlung auch inerte Füllstoffe enthalten. Beispiele hierfür sind die vorgenannten festen Trägermaterialien, insbesondere feinteilige anorganische Materialien wie Tone, Kreide, Bentonit, Kaolin, Talkum, Perlit, Mica, Kieselgel, Diatomeenerde, Quarzpulver, Montmorillonit, aber auch feinteilige organische Materialien, wie Holzmehl, Getreidemehl, Aktivkohle und dergleichen. Die Menge an Füllstoff wird vorzugsweise so gewählt, dass die Gesamtmenge an Füllstoff 75 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht aller nicht flüchtigen Bestandteile der Formulierung nicht überschreitet. Häufig liegt die Menge an Füllstoff im Bereich von 1 bis 50 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht aller nicht flüchtigen Bestandteile der Formulierung.

Daneben kann die Formulierung für die Saatgutbehandlung noch einen Weichmacher enthalten, der die Flexibilität der Beschichtung erhöht. Beispiele für Weichmacher sind oligomere Polyalkylenglykole, Glycerin, Dialkylphthalate, Alkylbenzylphthalate, Glykolbenzoate und vergleichbare Verbindungen. Die Menge an Weichmacher in der Beschichtung liegt häufig im Bereich von 0,1 bis 20 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht aller nicht flüchtigen Bestandteile der Formulierung.

Die Erfindung betrifft insbesondere auch Mittel für den Pflanzenschutz in Form eines nicht-wässrigen Suspensionskonzentrats. Derartige Suspensionskonzentrate enthalten die Form III bzw. die Form IV des Phenyluracils I in einer feinteiligen partikulären Form, wobei die Partikel der Form III bzw. IV in einer nicht-wässrigen Phase suspendiert vor-
5 liegen. Die Größe der Wirkstoffpartikel, d. h. die Größe, welche 90 Gew.-% der Wirkstoffpartikel nicht überschreiten, liegt dabei typischerweise unterhalb 30 µm, insbesondere unterhalb 20 µm. Vorteilhafterweise weisen in den nicht-wässrigen SC's wenigstens 40 Gew.-% und insbesondere wenigstens 60 Gew.-% der Teilchen Durchmesser
10 unterhalb 2 µm auf.

Nicht-wässrige Suspensionskonzentrate enthalten neben dem Wirkstoff typischerweise oberflächenaktive Substanzen, sowie gegebenenfalls Antischaummittel, Verdicker (= Andicker), Frostschutzmittel, Stabilisatoren (Biozide), Mittel zur Einstellung des pH-
15 Wertes und Anticaking-Mittel.

Die Menge an Wirkstoff, d. h. die Gesamtmenge an Phenyluracil I in der Form III bzw. IV sowie an gegebenenfalls weiteren Wirkstoffen, liegt in den nicht-wässrigen SC's üblicherweise im Bereich von 10 bis 70 Gew.-%, insbesondere im Bereich von 20 bis
20 50 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht des nicht-wässrigen Suspensionskonzentrats.

Als oberflächenaktive Substanzen kommen vorzugsweise die zuvor genannten anionischen und nichtionischen Tenside in Betracht. Die Menge an oberflächenaktiven Substanzen wird in der Regel 1 bis 30 Gew.-%, insbesondere 2 bis 20 Gew.-%, bezogen
25 auf das Gesamtgewicht der erfindungsgemäßen nicht-wässrigen SC's betragen. Vorzugsweise umfassen die oberflächenaktiven Substanzen wenigstens eine anionische oberflächenaktive Substanz und wenigstens eine nichtionische oberflächenaktive Substanz, wobei das Mengenverhältnis von anionischer zu nichtionischer oberflächenaktiver Substanz typischerweise im Bereich von 10 : 1 bis 1 : 10 liegt.
30

Die erfindungsgemäßen Formen III und IV können auch als Pulver-, Streu- und Stäubemittel formuliert werden. Derartige Formulierungen können durch Mischen oder gemeinsames Vermahlen der Form III bzw. IV mit einem festen Trägerstoff und gegebenenfalls weiteren Hilfsmitteln hergestellt werden.
35

Die erfindungsgemäßen Form III und IV können auch in Form von Granulaten, z. B. Umhüllungs-, Imprägnierungs- und Homogengranulaten formuliert werden. Derartige Formulierungen können durch Bindung der Wirkstoffe an feste Trägerstoffe hergestellt
40 werden. Feste Trägerstoffe sind Mineralerden wie Kieselsäuren, Kieselgele, Silikate, Talkum, Kaolin, Kalkstein, Kalk, Kreide, Bolus, Löß, Ton, Dolomit, Diatomeenerde, Calcium- und Magnesiumsulfat, Magnesiumoxid, gemahlene Kunststoffe, Düngemittel,

wie Ammoniumsulfat, Ammoniumphosphat, Ammoniumnitrat, Harnstoffe und pflanzliche Produkte wie Getreidemehl, Baumrinden-, Holz- und Nussschalenmehl, Cellulosepulver oder andere feste Trägerstoffe.

- 5 Die Konzentrationen der Form III bzw. IV in den anwendungsfertigen Zubereitungen können in weiten Bereichen variiert werden. Im Allgemeinen enthalten die Formulierungen etwa von 11 bis 98 Gew.-%, vorzugsweise 10 bis 95 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht an Wirkstoffen.
- 10 Die folgenden Formulierungsbeispiele verdeutlichen die Herstellung solcher Zubereitungen:
- I. 20 Gewichtsteile der Form III bzw. IV werden mit 3 Gewichtsteilen des Natriumsalzes der Diisobutylnaphthalinsulfonsäure, 17 Gewichtsteilen des Natriumsalzes einer Ligninsulfonsäure aus einer Sulfit-Ablauge und 60 Gewichtsteilen pulverförmigem Kieselsäuregel gut vermischt und in einer Hammermühle vermahlen. Auf diese Weise erhält man ein wasserdispergierbares Pulver, welches die Form III bzw. IV enthält. Durch feines Verteilen der Mischung in 20000 Gewichtsteilen Wasser erhält man eine Spritzbrühe, die 0,1 Gew.-% der Form III bzw. IV enthält.
- 15 20 II. 3 Gewichtsteile der Form III bzw. IV werden mit 97 Gewichtsteilen feinteiligem Kaolin vermischt. Man erhält auf diese Weise ein Stäubemittel, das 3 Gew.-% der Form III bzw. IV enthält.
- 25 III. 20 Gewichtsteile der Form III bzw. IV I werden mit 2 Gewichtsteilen Calciumsalz der Dodecylbenzolsulfonsäure, 8 Gewichtsteilen Fettalkoholpolyglykoether, 2 Gewichtsteilen Natriumsalz eines Phenolsulfonsäure-Harnstoff-Formaldehyd-Kondensates und 68 Gewichtsteilen eines paraffinischen Mineralöls innig vermischt. Man erhält eine stabile nichtwässrige Suspensionskonzentrat der Form III bzw. IV.
- 30 35 IV. 10 Gewichtsteile der Form III bzw. IV wurden in einer Lösung von 17 Gewichtsteilen eines Poly(ethylenglykol)(propylenglykol)blockcopolymeren, 2 Gewichtsteilen eines Phenolsulfonsäure-Formaldehyd-Kondensates und etwa 1 Gewichtsteil sonstigen Hilfsmitteln (Verdicker, Entschäumer) in einem Gemisch aus 7 Gewichtsteilen Propylenglykol und 63 Gewichtsteilen Wasser als Suspensionskonzentrat formuliert.
- 40 V. 30,5 Gewichtsteile der Form III bzw. IV wurden in einer Lösung von 1 Gewichtsteil eines Poly(ethylenglykol)(propylenglykol)blockcopolymeren, 1 Gewichtsteil eines Phenolsulfonsäure-Formaldehyd-Kondensates und etwa 1 Gewichtsteil sonstigen Hilfsmitteln (Verdicker, Entschäumer) in einem Gemisch aus 6 Ge-

wichtsteilen Propylenglykol und 61 Gewichtsteilen Wasser als Suspensionskonzentrat formuliert.

Die Applikation der Form III bzw. IV bzw. die der sie enthaltenden herbiziden Mittel erfolgt, sofern die Formulierung nicht bereits gebrauchsfertig ist, in Form wässriger Spritzbrühen. Diese werden durch Verdünnen der vorgenannten, die Form III bzw. IV des Phenyluracils I enthaltenden Formulierungen mit Wasser bereitet. Die Spritzbrühen können auch weitere Bestandteile in gelöster, emulgierter oder suspendierter Form enthalten, beispielsweise Düngemittel, Wirkstoffe anderer herbizider oder wachstumsregulierender Wirkstoffgruppen, weitere Wirkstoffe, z. B. Wirkstoffe zur Bekämpfung von tierischen Schädlingen oder phytopathogenen Pilzen bzw. Bakterien, weiterhin Mineralsalze, welche zur Behebung von Ernährungs- und Spurenelementmängeln eingesetzt werden, sowie nicht-phytotoxische Öle und Ölkonzentrate. In der Regel werden diese Bestandteile vor während oder nach dem Verdünnen der erfindungsgemäßen Formulierungen der Spritzbrühe zugesetzt.

Die Applikation der Form III bzw. IV bzw. die der sie enthaltenden herbiziden Mittel kann im Vorauf- oder im Nachaufverfahren erfolgen. Sofern das Phenyluracil I für gewisse Kulturpflanzen weniger verträglich ist, können Ausbringungstechniken angewandt werden, bei welchen die herbiziden Mittel mit Hilfe der Spritzgeräte so gespritzt werden, dass die Blätter der empfindlichen Kulturpflanzen nach Möglichkeit nicht getroffen werden, während die Wirkstoffe auf die Blätter darunter wachsender unerwünschter Pflanzen oder die unbedeckte Bodenfläche gelangen (post-directed, lay-by).

Die Aufwandmengen an der Form III bzw. IV betragen je nach Bekämpfungsziel, Jahreszeit, Zielpflanzen und Wachstumsstadium 0,001 bis 3,0, vorzugsweise 0,01 bis 1,0 kg/ha aktive Substanz (a.S.).

Zur Verbreiterung des Wirkungsspektrums und zur Erzielung synergistischer Effekte oder zur Selektivitätssteigerung können die Formen III und IV mit zahlreichen Vertretern anderer herbizider oder wachstumsregulierender Wirkstoffgruppen oder mit Safenern gemischt und gemeinsam ausgebracht werden. Die Formen III und IV können beispielsweise in Analogie zu den in WO2003/024221, WO 2004/080183, WO 2006/097509 und WO 2007/042447 beschriebenen Mischungen von Phenyluracilen I mit Herbiziden, Wachstumsregulatoren und/oder Safenern angewendet bzw. appliziert werden. Beispielsweise kommen als Mischungspartner 1,2,4-Thiadiazole, 1,3,4-Thiadiazole, Amide, Aminophosphorsäure und deren Derivate, Aminotriazole, Anilide, Aryloxy-/Heteroaryloxyalkansäuren und deren Derivate, Benzoesäure und deren Derivate, Benzothiadiazinone, 2-(Heteroaryl/Aroyl)-1,3-cyclohexandione, Heteroaryl-Aryl-Ketone, Benzylisoxazolidinone, meta-CF₃-Phenylderivate, Carbamate, Chinolincarbonsäure und deren Derivate, Chloracetanilide, Cyclohexenonoximetherderivate, Diazine, Dichlorpropionsäure und deren Derivate, Dihydrobenzofurane, Dihydro-

- furan-3-one, Dinitroaniline, Dinitrophenole, Diphenylether, Dipyridyle, Halogencarbon-
säuren und deren Derivate, Harnstoffe, 3-Phenyluracile, Imidazole, Imidazolinone,
N-Phenyl-3,4,5,6-tetrahydrophthalimide, Oxadiazole, Oxirane, Phenole, Aryloxy- und
Heteroaryloxyphenoxypropionsäureester, Phenylessigsäure und deren Derivate,
5 2-Phenylpropionsäure und deren Derivate, Pyrazole, Phenylpyrazole, Pyridazine, Pyri-
dincarbonsäure und deren Derivate, Pyrimidylether, Sulfonamide, Sulfonylharnstoffe,
Triazine, Triazinone, Triazolinone, Triazolcarboxamide und Uracile in Betracht. Geeig-
nete Safener sind beispielsweise (Chinolin-8-oxy)essigsäuren, 1-Phenyl-5-haloalkyl-
1H-1,2,4-triazol-3-carbonsäuren, 1-Phenyl-4,5-dihydro-5-alkyl-1H-pyrazol-3,5-
10 dicarbonsäuren, 4,5-Dihydro-5,5-diaryl-3-isoxazolcarbonsäuren, Dichloroacetamide,
alpha-Oximinophenylacetonitrile, Acetophenonoxime, 4,6-Dihalo-2-phenylpyrimidine,
N-[[4-(Aminocarbonyl)phenyl]sulfonyl]-2-benzoesäureamide, 1,8-Naphthalsäure-
anhydrid, 2-Halo-4-(haloalkyl)-5-thiazolcarbonsäuren, Phosphorthiolate und N-Alkyl-O-
phenylcarbamate sowie ihre landwirtschaftlich brauchbaren Salze, und vorausgesetzt
15 sie haben eine Säurefunktion, ihre landwirtschaftlich brauchbaren Derivate, wie Amide,
Ester und Thioester.

- Außerdem kann es von Nutzen sein, die Form III bzw. IV allein oder in Kombination mit
anderen Herbiziden und/oder Safenern auch noch mit weiteren Pflanzenschutzmitteln
20 gemischt, gemeinsam auszubringen, beispielsweise mit Mitteln zur Bekämpfung von
Schädlingen oder phytopathogenen Pilzen bzw. Bakterien. Von Interesse ist ferner die
Mischbarkeit mit Mineralsalzlösungen, welche zur Behebung von Ernährungs- und
Spurenelementmängeln eingesetzt werden. Es können auch nicht-phytotoxische Öle
und Ölkonzentrate zugesetzt werden.

- 25 Die herbizide Wirkung der Formen III und IV ließ sich durch die folgenden Gewächs-
hausversuche zeigen:

- Als Kulturgefäße dienten Kunststofföpfe, die mit Boden (z. B. lehmiger Sand mit etwa
30 3,0 % Humus) als Substrat gefüllt wurden. Die Samen der Testpflanzen wurden nach
Arten getrennt eingesät.

- Bei Voraufbehandlung wurden die in Wasser suspendierten Wirkstoffe direkt nach
Einsaat mittels fein verteilender Düsen aufgebracht. Die Gefäße wurden leicht bereg-
35 net, um Keimung und Wachstum zu fördern, und anschließend mit durchsichtigen Plas-
tikhauben abgedeckt, bis die Pflanzen angewachsen waren. Diese Abdeckung bewirkt
ein gleichmäßiges Keimen der Testpflanzen, sofern dies nicht durch die Wirkstoffe be-
einträchtigt wurde.

- 40 Zum Zweck der Nachaufbehandlung wurden die Testpflanzen je nach Wuchsform
erst bis zu einer Wuchshöhe von 3 bis 15 cm angezogen und erst dann mit den in
Wasser suspendierten Wirkstoffen behandelt. Die Testpflanzen wurden dafür entweder

direkt gesät und in den gleichen Gefäßen aufgezogen oder sie wurden erst als Keimpflanzen getrennt angezogen und einige Tage vor der Behandlung in die Versuchsgefäße verpflanzt.

- 5
- Die Pflanzen wurden artenspezifisch bei Temperaturen von 10 bis 25 °C bzw. 20 bis 35 °C gehalten. Die Versuchsperiode erstreckte sich über 2 bis 4 Wochen. Während dieser Zeit wurden die Pflanzen gepflegt, und ihre Reaktion auf die einzelnen Behandlungen wurde ausgewertet.
- 10
- Bewertet wurde nach einer Skala von 0 bis 100. Dabei bedeutet 100 kein Aufgang der Pflanzen bzw. völlige Zerstörung zumindest der oberirdischen Teile und 0 keine Schädigung oder normaler Wachstumsverlauf.

Nach den oben genannten Methoden wurden die erfindungsgemäße Formen III und IV und als Vergleichsverbindung die aus WO 01/83459 bekannte Form I, jeweils formuliert als wässriges Suspensions-Konzentrat (SC; 100 g/l) gegebenenfalls unter Zusatz von 1 l/ha Rustica Öl ® im Gewächshaustest verglichen. Die Suspensionskonzentrate wiesen folgende Zusammensetzung auf:

- 20
- Phenyluracil I

100 g/L

1,2-Propylenglykol

70 g/L

Dispergiermittel I

167 g/L

Dispergiermittel II

20 g/L

Xanthan-Gum

3 g/L
- 25
- Biozid

1,8 g/L

Wasser

ad 1 L

Dispergiermittel I: EO/PO-Blockcopolymer
Dispergiermittel II: Phenolsulfonsäure-Formaldehyd-Kondensationsprodukt

30

Die in den Gewächshausversuchen verwendeten Pflanzen setzten sich aus folgenden Arten zusammen:

Lateinischer Name	Deutscher Name
Amaranthus retroflexus	Zurückgekrümmter Fuchsschwanz
Ambrosia elatior	Beifußblättrige Ambrosia
Capsella bursa-pastoris	Gemeines Hirtentäschelkraut
Chenopodium album	Weißer Gänsefuß
Euphorbia heterophylla	Wolfsmilch
Galium aparine	Klebkraut
Glycine max	Sojabohne
Helianthus annuus	Sonnenblume

Lateinischer Name	Deutscher Name
<i>Hordeum vulgare</i>	Sommer- bzw. Wintergerste
<i>Kochia scoparia</i>	Besenradmelde
<i>Matricaria inodora</i>	Geruchlose Kamille
<i>Mercurialis annua</i>	Einjähriges Bingelkraut
<i>Polygonum convolvulus</i>	Windenknöterich
<i>Salsola kali</i> ssp. <i>ruthenica</i>	Russisches Salzkraut
<i>Secale cereale</i>	Winterroggen
<i>Sinapis arvensis</i>	Ackersenf
<i>Sonchus arvensis</i>	Ackergänsediestel
<i>Stellaria media</i>	Vogelsternmiere
<i>Thlaspi arvense</i>	Ackerhellerkraut
<i>Triticum aestivum</i>	Sommerweizen
<i>Veronica hederifolia</i>	Efeublättriger Ehrenpreis
<i>Veronica persicaria</i>	Persischer Ehrenpreis
<i>Viola arvensis</i>	Acherstiefmütterchen

Tabelle 4 Vergleich der herbiziden Wirksamkeit der Form III mit der aus WO 01/83459 bekannten Form I im Voraufbau (Gewächshaus)

Testpflanzen	Aufwandmenge (g/ha a. S.)	Wirkstoff	
		Form III	Modifikation I
		Schaden [%]	
Nutzpflanze:			
Glycine max	25	30	70
	12,5	20	30
Schadpflanze:			
Stellaria media	12,5	70	65
Ambrosia elatior	12,5	80	60
Helianthus annuus	12,5	75	70
Euphorbia heterophylla	12,5	100	95
	6,25	90	40
Mercurialis annua	6,25	65	40

65

Tabelle 5 Vergleich der herbiziden Wirksamkeit der Form III mit der aus WO 01/83459 bekannten Form I im Nachauflauf unter Zusatz von 1 l/ha Rustica Öl® (Gewächshaus)

Testpflanzen	Aufwandmenge (g/ha a. S.)	Wirkstoff	
		Form III	Form I
		Schaden [%]	
Nutzpflanze:			
Hordeum vulgare (Sommer-)	20	5	15
Hordeum vulgare (Winter-)	20	5	20
	15	5	15
Secale cereale	20	5	15
	15	0	10
	10	0	10
Triticum aestivum	20	10	15
Schadpflanze:			
Chenopodium album	15	80	70
Galium aparine	15	100	75
Matricaria inodora	5	100	65
Polygonum convolvulus	15	100	70
Veronica hederaefolia	15	70	50
Veronica persicaria	15	100	70
Viola arvensis	5	100	40

Tabelle 6 Vergleich der herbiziden Wirksamkeit der Form III mit der aus WO 01/83459 bekannten Form I im Nachauflauf (Gewächshaus)

Testpflanzen	Aufwandmenge (g/ha a. S.)	Wirkstoff	
		Form III	Form I
		Schaden [%]	
Nutzpflanze:			
Hordeum vulgare (Winter-)	15	0	5
Secale cereale	20	5	15
Triticum aestivum	20	5	10
Schadpflanze:			
Amaranthus retroflexus	10	100	40
Capsella bursa-pastoris	15	70	20
Kochia scoparia	20	100	45
Matricaria inodora	15	100	65
Salsola kali ssp. ruthenica	20	100	80
Sinapis arvensis	10	60	50
Sonchus arvensis	15	100	60
Thlaspi arvense	10	100	30
Veronica persicaria	15	100	40
Viola arvensis	15	100	40

5 Die Testergebnisse zeigen deutlich, dass die erfindungsgemäße Form III gegenüber der bekannten Form I eine verbesserte Toleranz durch die Nutzpflanze bei gleichzeitiger deutlich verbesserter herbizider Wirksamkeit aufweist .

67

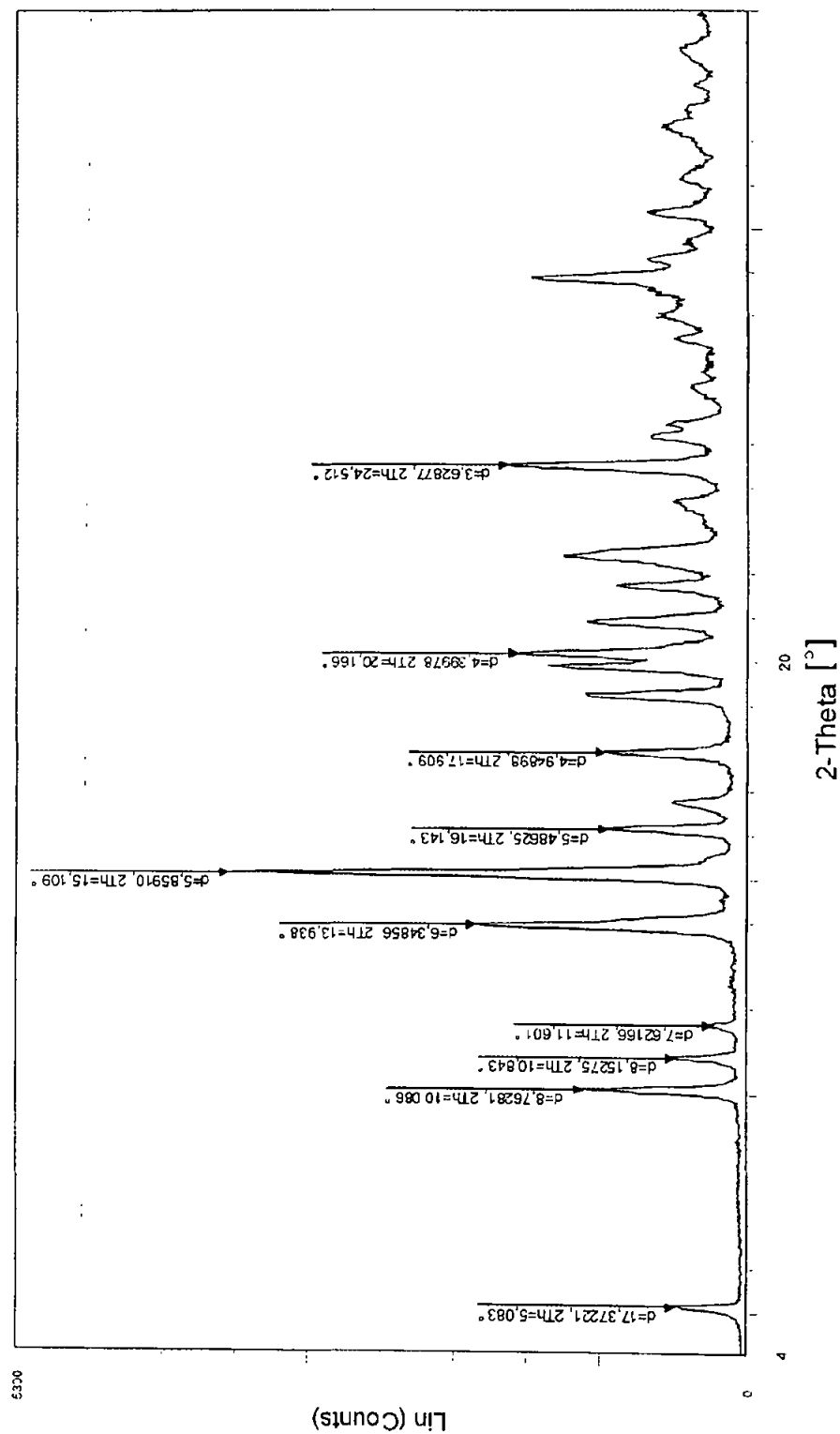
Patentansprüche:

1. Hydrate des 2-Chlor-5-[3,6-dihydro-3-methyl-2,6-dioxo-4-(trifluormethyl)-1-(2H)-pyrimidinyl]-4-fluor-N-[[methyl-(1-methylethyl)amino]sulfonyl]benzamid.
5
2. Hydrate nach Anspruch 1, enthaltend 0,8 bis 1,2 Mol Wasser, bezogen auf 1 Mol 2-Chlor-5-[3,6-dihydro-3-methyl-2,6-dioxo-4-(trifluormethyl)-1-(2H)-pyrimidinyl]-4-fluor-N-[[methyl-(1-methylethyl)amino]sulfonyl]benzamid.
- 10 3. Hydrate nach Anspruch 1 oder 2 mit einem Schmelzpeak im Bereich von 100 bis 140 °C.
4. Hydrat nach einem der vorhergehenden Ansprüche mit einem Gehalt an 2-Chlor-5-[3,6-dihydro-3-methyl-2,6-dioxo-4-(trifluormethyl)-1-(2H)-pyrimidinyl]-4-fluor-N-[[methyl-(1-methylethyl)amino]sulfonyl]benzamid von wenigstens 94 Gew.-%, be-
15 zogen auf die Gesamtmenge der im Hydrat enthaltenen organischen Bestandteile.
5. Hydrat (a) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, das in einem Röntgenpulverdiffraktogramm bei 25 °C und Cu-K_α-Strahlung zumindest einen Reflex bei dem 2θ-Wert $11,6 \pm 0,2^\circ$ zeigt.
20
6. Hydrat nach Anspruch 5, das zusätzlich wenigstens drei der folgenden, als 2θ-Werte angegebenen Reflexe zeigt: $5,1 \pm 0,2^\circ$, $10,1 \pm 0,2^\circ$, $10,8 \pm 0,2^\circ$, $13,9 \pm 0,2^\circ$, $15,1 \pm 0,2^\circ$, $16,1 \pm 0,2^\circ$, $17,9 \pm 0,2^\circ$, $20,2 \pm 0,2^\circ$, $24,5 \pm 0,2^\circ$.
25
7. Hydrat (b) nach einem der Ansprüche 1 bis 4, das in einem Röntgenpulverdiffraktogramm bei 25 °C und Cu-K_α-Strahlung zumindest einen Reflex bei dem 2θ-Wert $12,1 \pm 0,2^\circ$ zeigt.
30
8. Hydrat nach Anspruch 6, das zusätzlich wenigstens drei der folgenden, als 2θ-Werte angegebenen Reflexe zeigt: $5,2 \pm 0,2^\circ$, $10,2 \pm 0,2^\circ$, $10,9 \pm 0,2^\circ$, $14,0 \pm 0,2^\circ$, $14,6 \pm 0,2^\circ$, $15,3 \pm 0,2^\circ$, $19,2 \pm 0,2^\circ$, $19,9 \pm 0,2^\circ$, $20,5 \pm 0,2^\circ$, $24,7 \pm 0,2^\circ$, $26,7 \pm 0,2^\circ$, $27,8 \pm 0,2^\circ$.
35
9. 2-Chlor-5-[3,6-dihydro-3-methyl-2,6-dioxo-4-(trifluormethyl)-1-(2H)-pyrimidinyl]-4-fluor-N-[[methyl-(1-methylethyl)amino]sulfonyl]benzamid, bestehend im Wesentlichen aus einem Hydrat gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche.
40
10. Verfahren zur Herstellung eines Hydrats gemäß einem der Ansprüche 1 bis 8, umfassend die Kristallisation aus einer Lösung des 2-Chlor-5-[3,6-dihydro-3-methyl-2,6-dioxo-4-(trifluormethyl)-1-(2H)-pyrimidinyl]-4-fluor-N-[[methyl-(1-

methylethyl)amino)sulfonyl]benzamids in einem organischen Lösungsmittel in Gegenwart von Wasser.

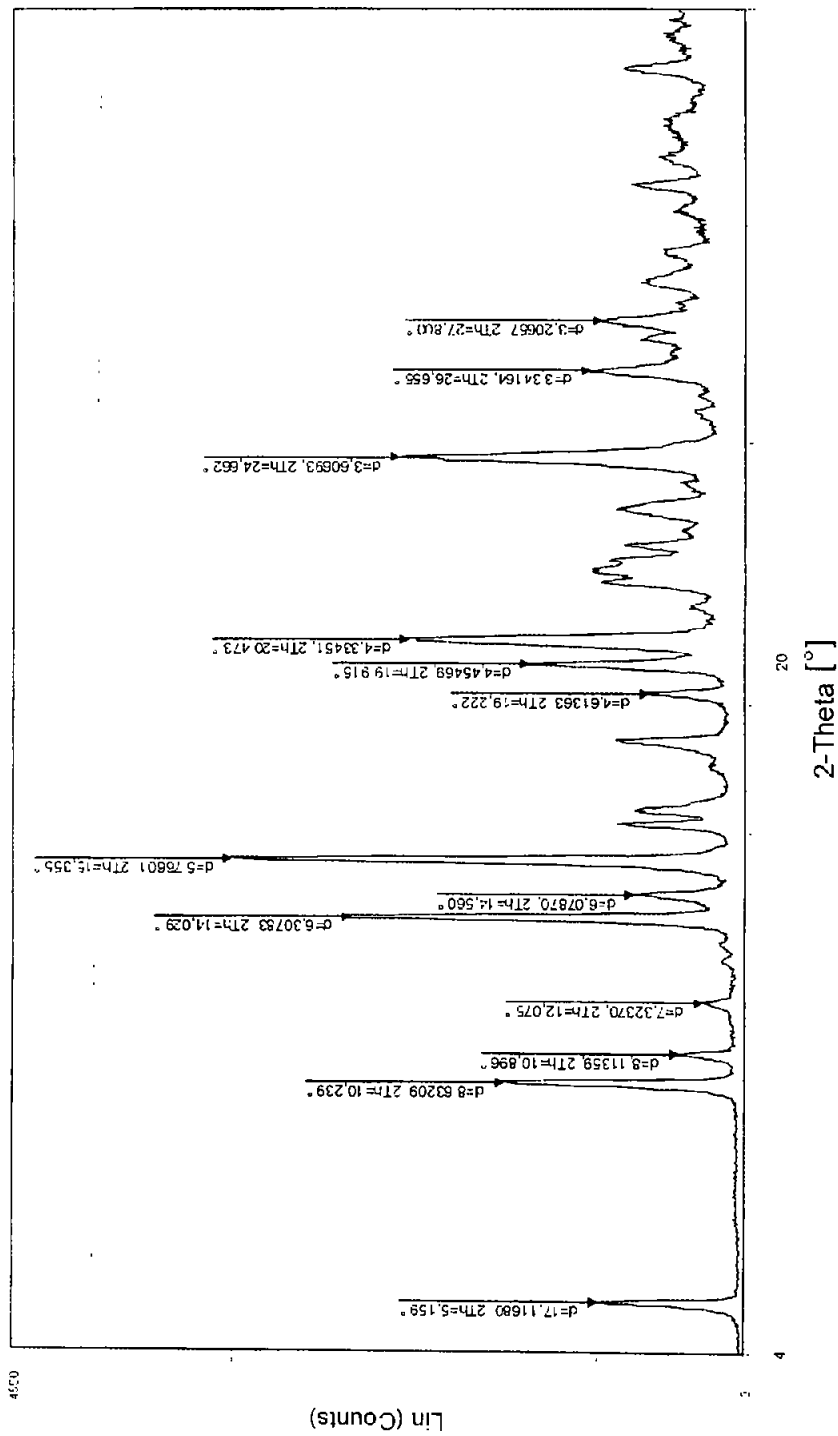
- 5 11. Verfahren zur Herstellung eines Hydrats gemäß einem der Ansprüche 1 bis 8, umfassend das Suspendieren von amorphem 2-Chlor-5-[3,6-dihydro-3-methyl-2,6-dioxo-4-(trifluormethyl)-1-(2H)-pyrimidinyl]-4-fluor-N-[[methyl-(1-methylethyl)-amino)sulfonyl]benzamid in Wasser oder einem wasserhaltigen organischen Lösungsmittel.
- 10 12. 2-Chlor-5-[3,6-dihydro-3-methyl-2,6-dioxo-4-(trifluormethyl)-1-(2H)-pyrimidinyl]-4-fluor-N-[[methyl-(1-methylethyl)amino)sulfonyl]benzamid, bestehend im Wesentlichen aus einem Hydrat gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche.
- 15 13. Pflanzenschutzmittel, enthaltend ein Hydrat gemäß einem der Ansprüche 1 bis 8 und für die Formulierung von Pflanzenschutzmitteln übliche Hilfsmittel.
14. Pflanzenschutzmittel gemäß Anspruch 13 in Form eines wässrigen Suspensionskonzentrats.
- 20 15. Pflanzenschutzmittel gemäß Anspruch 13 in Form eines nicht-wässrigen Suspensionskonzentrats.
16. Pflanzenschutzmittel gemäß Anspruch 13 in Form eines in Wasser dispergierbaren Pulvers oder Granulats.
- 25 17. Verfahren zur Bekämpfung von unerwünschtem Pflanzenwuchs, dadurch gekennzeichnet, dass man ein Hydrat des 2-Chlor-5-[3,6-dihydro-3-methyl-2,6-dioxo-4-(trifluormethyl)-1-(2H)-pyrimidinyl]-4-fluor-N-[[methyl-(1-methylethyl)-amino)sulfonyl]benzamids nach einem der Ansprüche 1 bis 8 auf Pflanzen, deren Lebensraum und/oder auf Samen einwirken lässt.
- 30

Abbildung 1



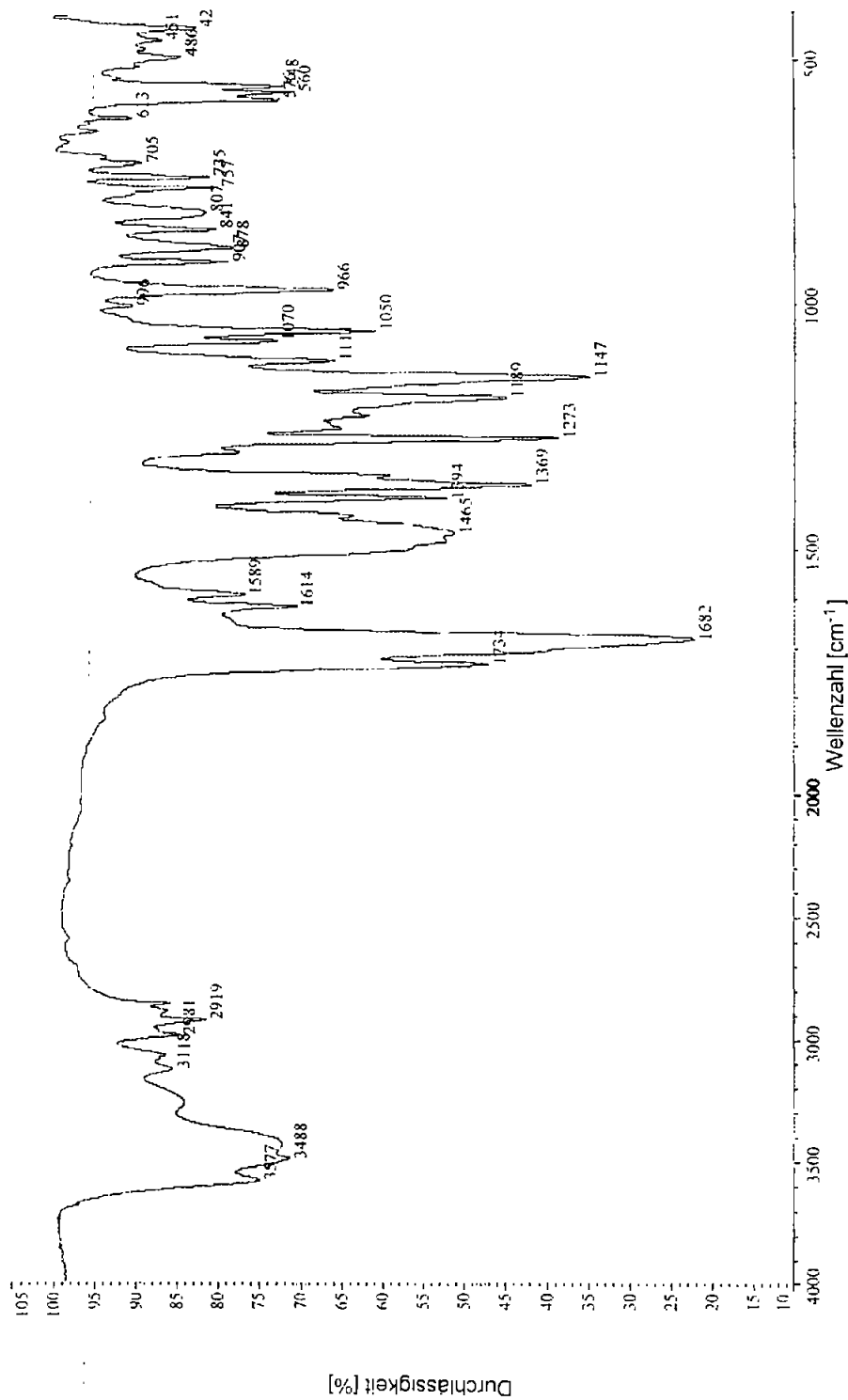
10

Abbildung 2



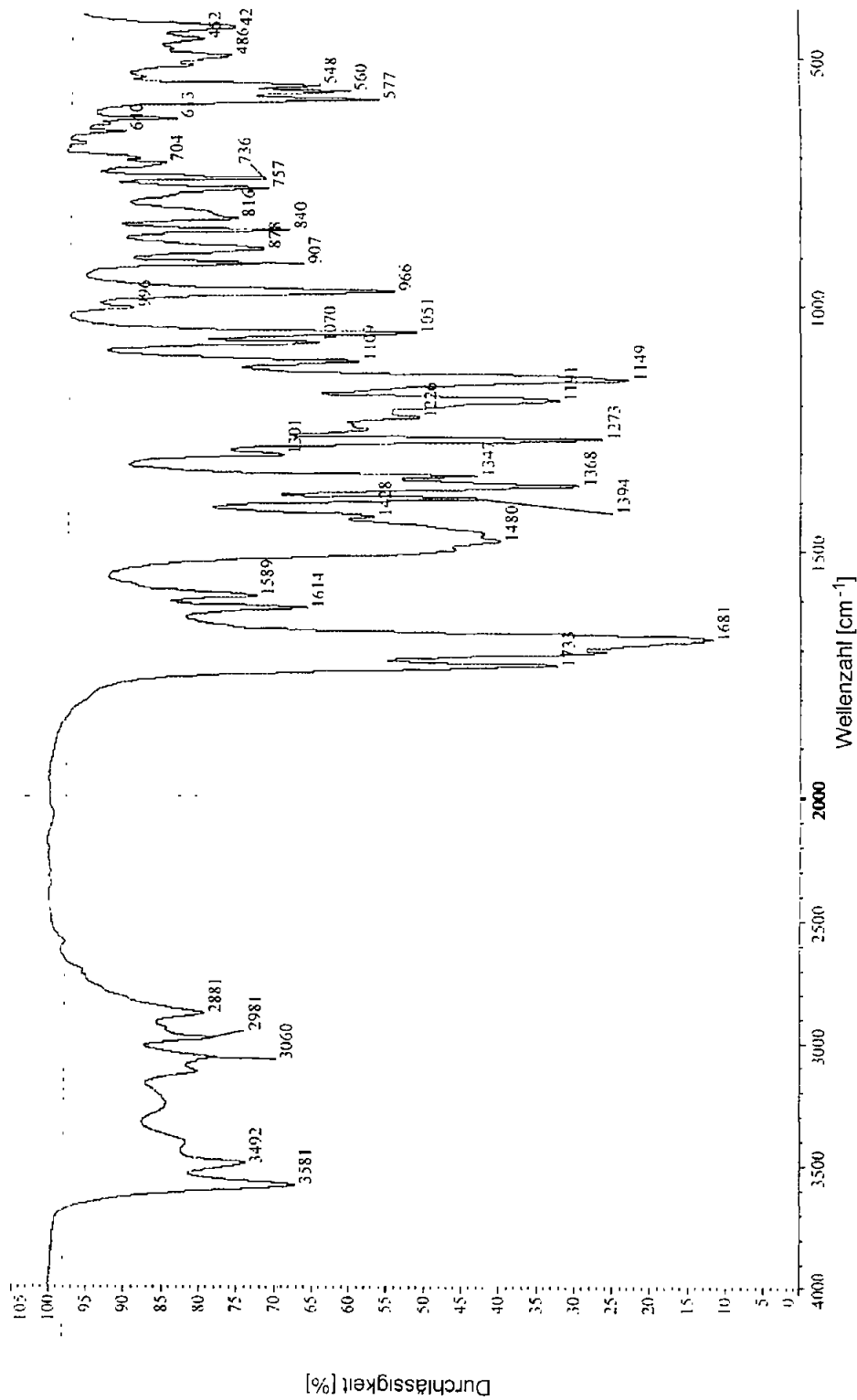
71

3/4
Abbildung 3



72

4/4
Abbildung 4



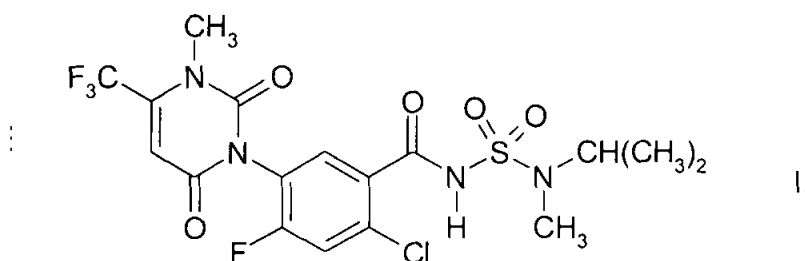
21852

HIDRATOS DE 2-CLORO-5-[3,6-DIHIDRO-3-METIL-2,6-DIOXO-4-(TRIFLUOROMETIL)-1-(2H)-PIRIMIDINIL]-4-FLÚOR-N-[[METIL(1-METILETIL)AMINO]SULFONIL]BENZAMIDA

Descripción

La presente invención se refiere a hidratos de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-flúor-N-[[metil(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida, llamado también feniluracilo I. La invención también se refiere a un procedimiento para la preparación de esos hidratos y formulaciones para la protección de cultivos, que comprenden hidratos de feniluracilo I.

El feniluracilo I, que tiene la siguiente fórmula:



es una sustancia activa herbicida que es dado a conocer en WO 01/083459. Otros procedimientos para su preparación son dados a conocer en WO 03/097589, WO 05/054208 y WO 06/097589 y la anterior solicitud internacional PCT/EP2006/062414. Todos los procedimientos conocidos para preparar el feniluracilo I lo proporcionan como sustancia amorfa.

Estudios emprendidos por la misma solicitante han demostrado que el feniluracilo I amorfo es sólo relativamente apropiado para la preparación de formulaciones que comprenden la sustancia en forma sólida. Se pueden presentar problemas de estabilidad en particular en el caso de formulaciones polifásicas.

Sorprendentemente, se ha comprobado ahora que por medio de procedimientos apropiados se obtienen hidratos de feniluracilo I que no presentan esos inconvenientes. Por añadidura, se ha comprobado, sorprendentemente, que esos hidratos tienen una mayor acción herbicida y, en toda una serie de cultivos, presentan una mayor compatibilidad con plantas útiles que la forma amorfa del feniluracilo I conocida hasta ahora. Los hidratos de feniluracilo I son sustancias cristalinas que son más compactas que la forma amorfa conocida hasta ahora. Los hidratos pueden, por lo tanto, ser manejados con más facilidad que la forma amorfa del feniluracilo I que era conocida hasta ahora.

De acuerdo con esto, la presente invención se refiere a hidratos of 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-flúor-N-[[metil-(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida.

Los hidratos de feniluracilo I son sustancias cristalinas las cuales, según la forma de los cristalitos, comprenden aproximadamente de 0,8 a 1,2 mol de agua, en particular de 0,9 a 1,1 mol y específicamente de 0,95 a 1,05 mol de agua por cada mol de feniluracilo, y que por lo tanto han de ser considerados monohidratos. La composición puede ser determinada por determinación de la cantidad de agua según el método de Karl Fischer.

Los hidratos se funden en un rango de temperaturas de 100 a 150°C, dependiendo de la tasa de calentamiento y del tipo de recipientes de muestra. En recipientes de muestra abiertos y con bajas tasas de calentamiento, de hasta 2 K/min, los hidratos funden dentro del rango de 100 a 130°C, mientras que a tasas de calentamiento más altas y/o al usar recipientes de muestra cerrados, el rango de fusión se desplaza hacia valores más altos. En recipientes de muestra cerrados y a tasas de calentamiento de 5 K/min, el rango de fusión típicamente se encuentra en el rango de 120 a 150°C, con un pico máximo en el rango de 130 a 140°C. Los puntos de fusión aquí indicados se refieren a valores determinados mediante calorimetría diferencial por exploración (DSC, material del crisol: aluminio).

Un estudio más detallado de los hidratos ha dado por resultado que éstos pueden producirse en dos formas diferentes, en lo sucesivo también llamados hidrato (a) e hidrato (b), que sin embargo presentan una composición idéntica y puntos de fusión comparables. Para diferenciarlo de la forma amorfa conocida, en lo sucesivo también denominada forma I, en lo sucesivo el hidrato (a) conforme a la invención se denominará forma III y el hidrato (b) conforme a la invención también se lo denominará en lo sucesivo forma IV.

La forma III de acuerdo con la invención puede identificarse por difracción de polvos mediante rayos X, por su diagrama de difracción. Así, a 25°C, el difractograma de polvo mediante rayos X de la forma III, usando radiación Cu-K α (1,54178 Å), muestra por lo menos un reflejo característico a $2\theta = 11,6 \pm 0,2^\circ$, mientras que la forma IV muestra por lo menos un reflejo característico a $2\theta = 12,1 \pm 0,2^\circ$.

En particular, un difractograma de polvo por rayos X de la forma III en estas condiciones, adicionalmente al reflejo a $2\theta = 11,6 \pm 0,2^\circ$, muestra por lo menos 3, frecuentemente por lo menos 5, en particular por lo menos 7, otros, y específicamente todos los reflejos expuestos en la tabla 1 como valores 2θ , o, en su caso, como

TS.

distancias interplanares de red d:

Tabla 1:

2θ	d [Å]
5,1 ± 0,2°	17,37 ± 0,02
10,1 ± 0,2°	8,76 ± 0,02
10,8 ± 0,2°	8,15 ± 0,02
11,6 ± 0,2°	7,62 ± 0,02
13,9 ± 0,2°	6,35 ± 0,02
15,1 ± 0,2°	5,86 ± 0,02
16,1 ± 0,2°	5,49 ± 0,02
17,9 ± 0,2°	4,95 ± 0,02
20,2 ± 0,2°	4,40 ± 0,02
24,5 ± 0,2°	3,63 ± 0,02

Los estudios de monocristales de la forma III demuestran que la estructura cristalina básica es monoclinica. La celda unitaria presenta el grupo espacial P2(1)/c. Los datos característicos de la estructura cristalina de la forma III (determinados a -170°C) están compilados en la tabla 2.

Tabla 2: Propiedades cristalográficas de la forma III

Parámetro	Forma III
Clase	Monoclínica
Grupo especial	P2(1)/c
a	17,624(2) Å
b	9,012(1) Å
c	13,624(1) Å
α	90°
β	92,223(4)°
γ	90°
Volumen	2162,3(3) Å ³
Z	4
Densidad (calculada)	1,594 Mg/m ³
R ¹ , wR ²	0,096; 0,278
Longitud de onda	1,54178 Å

a, b, c = longitud de la celda unitaria

α, β, γ = ángulo de la celda unitaria

Z = número de moléculas de la celda unitaria

Un difractograma de polvo por rayos X de la forma IV que ha sido confeccionado a 25°C, usando radiación Cu-K_α (1,54178 Å), a su vez normalmente muestra al menos 3, frecuentemente al menos 5, en particular al menos 7, y otros y todos los reflejos detallados en la Tabla 3 como valores 2θ, o como distancias interplanares d, además del reflejo 2θ = 12,03 ± 0,2°.

Tabla 3:

2θ	$d \text{ [Å]}$
$5,2 \pm 0,2^\circ$	$17,21 \pm 0,02$
$10,2 \pm 0,2^\circ$	$8,63 \pm 0,02$
$10,9 \pm 0,2^\circ$	$8,11 \pm 0,02$
$12,1 \pm 0,2^\circ$	$7,32 \pm 0,02$
$14,0 \pm 0,2^\circ$	$6,31 \pm 0,02$
$14,6 \pm 0,2^\circ$	$6,08 \pm 0,02$
$15,4 \pm 0,2^\circ$	$5,77 \pm 0,02$
$19,2 \pm 0,2^\circ$	$4,61 \pm 0,02$
$19,9 \pm 0,2^\circ$	$4,44 \pm 0,02$
$20,5 \pm 0,2^\circ$	$4,33 \pm 0,02$
$24,7 \pm 0,2^\circ$	$3,60 \pm 0,02$
$26,7 \pm 0,2^\circ$	$3,34 \pm 0,02$
$27,8 \pm 0,2^\circ$	$3,21 \pm 0,02$

La preparación de los hidratos del feniluracilo I se logra exitosamente, por ejemplo, mediante los procedimientos descritos a continuación, que como paso central comprenden una cristalización en una solución del feniluracilo I en un disolvente orgánico, en presencia de agua.

Los disolventes orgánicos pueden ser tanto disolventes miscibles con agua como ser aquéllos que sólo presentan una miscibilidad limitada con agua.

Ejemplos de disolventes orgánicos preferidos que en lo sucesivo también se denominan disolventes L1, son:

- éteres acíclicos con 4 a 6 átomos de C, tales como éter metil-ter-butílico,
- éteres alicíclicos con 4 a 6 átomos de C, tales como tetrahidrofurano,
- dialquilcetonas con 3 a 5 átomos de C, en particular acetona,
- alcoholes C_1 - C_4 , tales como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, ter-butanol,
- éteres alquilen- C_2 - C_3 -glicolmonoalquílicos- C_1 - C_4 , tales como éter etilenglicolmetílico y éter etilenglicol-n-propílico,
- éteres di-(alquilen- C_2 - C_3 -glicol) monoalquílicos- C_1 - C_4 ,
- ésteres alquílicos- C_1 - C_4 de ácidos carboxílicos alifáticos C_1 - C_4 , en particular ésteres alquílicos C_1 - C_4 de ácido acético, tales como acetato de etilo y acetato de butilo,
- hidrocarburos alifáticos y aromáticos, en particular mono- y di-alquil- C_1 - C_4 -bencenos, tales como tolueno y xileno, así como alcanos C_5 - C_8 como pentano,

heptano y hexano,

- hidrocarburos clorados alifáticos y aromáticos como diclorometano y clorobenceno, y
- mezclas de estos disolventes.

Disolventes orgánicos especialmente preferidos son: metanol y mono- y di-alquil-C₁-C₄-bencenos, en particular tolueno, así como mezclas de mono- y di-alquil-C₁-C₄-bencenos, en particular tolueno, con los disolventes L1 antes nombrados, en particular, con tetrahidrofurano y/o con metanol. En estas mezclas, la cantidad del mono- o di-alquil-C₁-C₄-benceno asciende a por lo menos el 50% en volumen, en particular, por lo menos al 80% en volumen respecto a la cantidad total de disolvente orgánico L1.

Además de los disolventes antes mencionados L1, el disolvente orgánico empleado para la cristalización también puede comprender otros disolventes diferentes de éstos (en los sucesivos, disolventes L2). Normalmente, la cantidad del disolvente L2 no asciende a más del 50% en volumen, en particular a no más del 20% en volumen, respecto a la cantidad total de disolvente orgánico usado para la cristalización.

De acuerdo con la invención, la cristalización de los hidratos se efectúa en presencia de agua. Ésta normalmente se añade a una solución del feniluracilo en el disolvente orgánico. En el caso de disolventes que son capaces de disolver el agua al menos parcialmente, por la adición de agua se reduce la solubilidad del feniluracilo en el disolvente orgánico y se produce una cristalización del hidrato. En el caso de disolventes que forman un sistema polifásico con la cantidad añadida de agua, normalmente se logra la cristalización por enfriamiento.

La cantidad de agua típicamente se encuentra dentro del rango de entre 5 y 300 partes en volumen, en particular, dentro del rango de entre 5 y 200 partes en volumen, respecto a 100 partes en volumen de disolvente orgánico.

Para cristalizar los hidratos, con frecuencia se procederá preparando una solución del feniluracilo I en uno de los disolventes antedichos y añadiendo agua en la cantidad deseada a esta solución.

La adición del agua puede efectuarse a temperatura ambiente o a temperatura elevada y típicamente se efectúa a temperaturas de 20°C hasta la temperatura de ebullición del disolvente orgánico usado, pero preferentemente hasta un máximo de temperatura de 90°C. La cantidad deseada de agua puede añadirse en una o varias porciones durante un período corto de tiempo, es decir, de 10 min, o lentamente, por

ejemplo, durante un período de tiempo de por lo menos 30 min o de por lo menos 60 min, por ejemplo, de 30 a 300 min o de 60 a 300 min o de 120 a 300 min.

Si la adición de agua se efectúa a temperatura elevada, normalmente se bajará la temperatura luego de la adición de agua. Por ejemplo, puede procederse añadiendo agua a la solución caliente hasta que comience la cristalización, enfriando a continuación la mezcla y, dado el caso, añadiendo más agua para completar la cristalización.

También es posible disolver el feniluracilo I, preferentemente la forma amorfa, en una mezcla apropiada de disolvente orgánico y agua, dado el caso, con calentamiento, por ejemplo, a temperaturas en el rango de entre 40 a 90°C, y generar la cristalización por la adición de más agua y/o por enfriamiento.

Para la cristalización de la forma III, por ejemplo, son apropiados aquellos procedimientos que originan una cristalización lenta, por ejemplo, efectuando la adición de agua en el transcurso de un período de tiempo más largo y/o enfriando lentamente la mezcla de disolvente y agua que contiene disuelto el feniluracilo I.

A su vez, la formación de la forma IV puede promoverse por tales medidas que originen una cristalización rápida, por ejemplo, una rápida adición de agua, o efectuar la cristalización a temperaturas menores de 40°C.

La cristalización de las formas III o IV puede controlarse o acelerarse por inoculación con cristales seminales de la respectiva forma, por ejemplo, añadiendo cristales seminales de la respectiva forma antes de la cristalización o durante ésta.

En el caso de que en la cristalización se añadan cristales seminales, su cantidad típicamente asciende a 0,001 hasta 10% en peso, con frecuencia, a 0,005 hasta 5% en peso, en particular, a 0,01 hasta 1% en peso y especialmente a 0,05 hasta 0,5% en peso, respecto al feniluracilo I disuelto.

En el caso de que la cristalización se lleve a cabo en la presencia de cristales seminales, éstos preferentemente se añaden sólo a una temperatura a la que se alcance la concentración de saturación del feniluracilo I en el respectivo disolvente, es decir, a la temperatura o por debajo de la temperatura a la que la cantidad disuelta de feniluracilo I forme una solución saturada en el respectivo disolvente. La dependencia de la temperatura de la concentración de saturación en un disolvente puede averiguarla el experto mediante experimentos de rutina. Con frecuencia, se añaden los cristales seminales cuando la temperatura de la solución no asciende a más de 60°C. Preferentemente, después la adición de los cristales seminales se deja enfriar la preparación hasta temperaturas menores de 30°C, en particular, de 25°C o menores,

por ejemplo, a temperaturas en el rango de entre 0°C y 25°C, antes de separar el material cristalino de los licores madres para aislar los hidratos del feniluracilo I. El enfriamiento en presencia de los cristales seminales puede efectuarse de forma controlada, con una tasa de enfriamiento de normalmente no más de 30 K/h, por ejemplo, de 1 a 30 K/h, con frecuencia de 2 a 20 K/h y en particular de 3 a 15 K/h, o de forma no controlada.

Después de la adición del agua o después de terminar de enfriar, puede ser conveniente suspender el precipitado obtenido algún tiempo más en los licores madres, por ejemplo, a lo largo de un período de tiempo de 30 min hasta 3 días, antes de separar el cristalizado de los licores madres.

Alternativamente, también es posible suspender el feniluracilo I, preferentemente la forma amorfa, en agua o en una mezcla de agua y un disolvente orgánico, formándose allí después de algún tiempo un hidrato del feniluracilo I, conforme a la invención. La ruta nombrada en último término, en particular, es apropiada para la preparación de la forma IV. En cuanto al disolvente orgánico, vale análogamente lo antedicho.

La obtención de los hidratos a partir de la mezcla de cristalización, es decir, la separación de los hidratos de los licores madres, se logra mediante técnicas usuales para la separación de componentes sólidos de líquidos, por ejemplo, por filtración, centrifugación o por decantación. Normalmente se lavará la sustancia sólida aislada, por ejemplo, con el disolvente usado para la cristalización, con agua o con una mezcla de los disolventes orgánicos usados para la cristalización con agua. El lavado puede efectuarse en uno o varios pasos, lavándose con frecuencia en el último paso de lavado con agua. El lavado típicamente se lleva a cabo a temperaturas menores de 30°C, con frecuencia, menores de 25°C y en particular, menores de 20°C, para mantener lo más baja posible la pérdida del producto de interés. A continuación, puede secarse moderadamente el hidrato obtenido, para evitar una pérdida de agua de hidratación, y luego conducirlo al procesamiento subsiguiente. Pero con frecuencia, se conduce directamente al procesamiento subsiguiente la sustancia activa húmeda obtenida después del lavado, en particular, una sustancia activa húmeda de agua.

Por la cristalización de acuerdo con la invención, se obtiene un feniluracilo I que esencialmente está constituido por un hidrato conforme a la invención, es decir, la proporción de hidrato respecto a la cantidad total de feniluracilo I en la mezcla de cristalización típicamente se encuentra en por lo menos el 90%, con frecuencia en por lo menos el 95% y en particular, en por lo menos el 98%. La pureza del feniluracilo en

los hidratos obtenidos, es decir, la proporción de feniluracilo I, respecto de la cantidad total de los componentes orgánicos contenidos en el hidrato, normalmente asciende a por lo menos el 94% en peso, en particular, a por lo menos el 96% en peso.

La solución empleada para la cristalización del feniluracilo I puede proporcionarse por ejemplo mediante los siguientes métodos:

- (1) disolución del feniluracilo I, preferentemente en una forma distinta a los hidratos, en un disolvente orgánico o en una mezcla de disolvente orgánico y agua; o
- (2) preparación del feniluracilo I por reacción química y transferencia de la mezcla de reacción, dado el caso, después de la separación de reactivos y/o productos secundarios, a un disolvente orgánico apropiado conforme a la invención.

En principio, para la preparación de la solución por disolución del feniluracilo I puede usarse toda forma conocida del feniluracilo I. Naturalmente se usará una forma del feniluracilo I que sea distinta de la de las formas del hidrato. Para esto, en particular entran en consideración una masa fundida sólida o líquida del feniluracilo o feniluracilo I amorfo, conocido en el arte previo. Además de la forma amorfa I del feniluracilo, también es apropiada la forma cristalina anhidra II de feniluracilo. La forma anhidra II es el objeto de una solicitud de patente paralela, a la que aquí se hace referencia en su totalidad.

El disolvente usado para disolver el feniluracilo I típicamente es uno de los disolventes orgánicos antes citados L1 o una mezcla de diferentes disolventes L1 o una mezcla de disolventes que contiene por lo menos 70% en peso y específicamente por lo menos 90% en peso de disolvente L1, respecto a la cantidad total de disolvente usado para disolver.

Para disolver la forma del feniluracilo I que es distinto de las formas del hidrato III y IV, usualmente se incorporará mezclando a fondo el feniluracilo I en el procesamiento en forma de sustancia sólida de partículas finas o en forma de masa fundida en el disolvente, a una temperatura a la que el disolvente o, en su caso, la mezcla de disolventes pueda disolver completamente el feniluracilo I.

La disolución del feniluracilo I usualmente se efectúa a temperaturas que se encuentran en el rango de entre 20 y 160°C. En una realización preferida de la invención, se efectúa la disolución del feniluracilo I a temperatura elevada, en particular, a por lo menos 50°C, en especial, a por lo menos 80°C, no superando naturalmente la temperatura empleada el punto de ebullición del disolvente. Con

frecuencia, la disolución se efectúa a temperaturas que se encuentran en el rango de entre 50 y 140°C, en particular, de entre 80 y 120°C y de especial preferencia, en el rango de entre 95 y 115°C.

La cantidad de feniluracilo I que se disuelve en el disolvente naturalmente dependerá del tipo del disolvente L1 y de la temperatura de disolución y frecuentemente se encuentra en el rango de entre 50 y 800 g/l. El experto puede averiguar las condiciones apropiadas mediante experimentos de rutina.

La solución del feniluracilo I también puede proporcionarse transfiriendo a un disolvente orgánico o una mezcla de disolvente-agua apropiados conforme a la invención una mezcla de reacción obtenida por reacción química, que contiene el feniluracilo I, dado el caso, después de separar reactivos y/o productos secundarios. Aquí puede procederse llevando a cabo la reacción en un disolvente orgánico o en una mezcla de disolventes orgánicos que por lo menos está constituido parcialmente, preferentemente en el 50% en peso, por un disolvente apropiado para la cristalización y, si fuera necesario, se lleva a cabo un tratamiento posterior, eliminando excesos de reactivos y catalizadores, dado el caso, presentes y disolvente no apropiado, dado el caso, presente. La preparación de una solución del feniluracilo I por reacción química de un precursor apropiado del feniluracilo I puede efectuarse análogamente a los métodos que están descritos en el arte previo citado al comienzo de esta descripción, al que aquí se hace referencia en su totalidad.

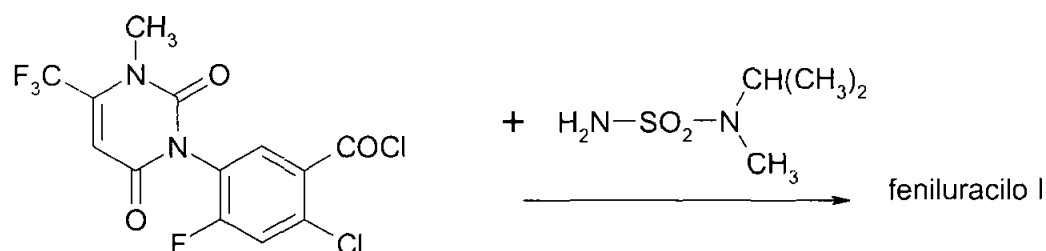
La preparación de los hidratos III y IV también puede llevarse a cabo a partir de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-flúor-N-[[metil(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida amorfa, suspendiendo el feniluracilo I amorfo en agua o en un disolvente orgánico que contiene agua. Como disolventes orgánicos, en particular son apropiados aquellos disolventes L1 que a 298 K y 1 bar que puedan disolver por lo menos 100 g/l de agua. A éstos pertenecen en particular dialquilcetonas con 3 a 5 átomos de C, alcoholes C₁-C₄, éteres monoalquil-C₁-C₄-alquilen-C₂-C₃-glicólicos, éteres monoalquil-C₁-C₄-di-(alquilen-C₂-C₃-glicólicos), tetrahidrofurano y mezclas de estos disolventes. Si se usa una mezcla de agua y disolvente orgánico, la cantidad de agua típicamente asciende a 50 hasta 2000 partes en volumen, respecto a 100 partes en volumen de disolvente orgánico.

La preparación de la 2-cloro-5-[3,6-dihidro-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-flúor-N-[[metil(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida usada como material de partida para la preparación de los hidratos puede llevarse a cabo mediante los procedimientos descritos en los documentos WO 01/083459, WO 03/097589, WO

05/054208, WO 06/097589 y PCT/EP 2006/062414, a los que aquí se hace referencia en su totalidad.

De especial preferencia, el feniluracilo I se prepara mediante los siguientes procedimientos:

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



Esta reacción usualmente se lleva a cabo a temperaturas de 20°C hasta el punto de ebullición de la mezcla de reacción, en un disolvente orgánico, en presencia de una base, así como, dado el caso, de un catalizador [véanse, por ejemplo, los documentos WO 01/083459, WO 03/097589 y también WO 04/039768].

Disolventes apropiados son: hidrocarburos alifáticos, tales como pentano, hexano, ciclohexano y mezclas de alcanos C_5 - C_8 , hidrocarburos aromáticos, tales como tolueno, o-, m- y p-xileno, hidrocarburos halogenados, tales como cloruro de metileno, cloroformo y clorobenceno, éteres, tales como éter dietílico, éter diisopropílico, éter ter-butilmetílico, dioxano, anisol y tetrahydrofurano, nitrilos como acetonitrilo y propionitrilo, cetonas, tales como acetona, metiletilcetona, dietilcetona y ter-butilmetilcetona, alcoholes, tales como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol y tert-butanol, y también dimetilsulfóxido, dimetilformamida y dimetilacetamida. También pueden usarse mezclas de los disolventes antes citados.

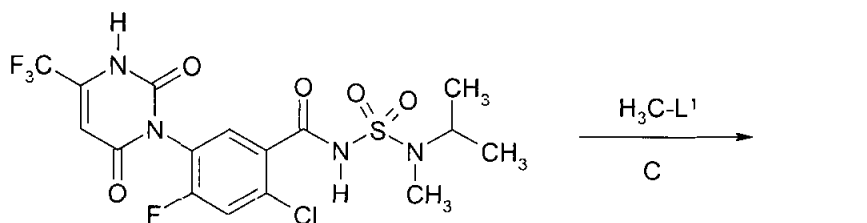
Como bases, en general entran en consideración bases inorgánicas como hidróxidos de metales alcalinos y alcalinotérreos, como hidróxido de litio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio e hidróxido de calcio, óxidos de metales alcalinos y alcalinotérreos como óxido de litio, óxido de sodio, óxido de calcio y óxido de magnesio, hidruros de metales alcalinos y alcalinotérreos como hidruro de litio, hidruro de sodio, hidruro de potasio e hidruro de calcio, amiduros de metales alcalinos como amiduro de litio, amiduro de sodio y

amiduro de potasio, carbonatos de metales alcalinos y alcalinotérreos como carbonato de litio, carbonato de potasio y carbonato de calcio, así como bicarbonatos de metales alcalinos como bicarbonato de sodio, compuestos organometálicos, en particular, alquilos de metales alcalinos como metil-litio, butil-litio y fenil-litio, haluros de alquilmagnesio como cloruro de metilmagnesio, así como alcoholatos de metales alcalinos y alcalinotérreos como metanolato de sodio, etanolato de sodio, etanolato de potasio, ter-butanolato de potasio, ter-pentanolato de potasio y dimetoximagnesio, además, bases orgánicas, por ejemplo, aminas terciarias como trimetilamina, trietilamina, diisopropiletilamina y N-metilpiperidina, piridina, piridinas sustituidas, tales como colidina, lutidina y 4-dimetilaminopiridina, así como aminas bicíclicas.

Las bases generalmente se usan en cantidades catalíticas o equimolares, pero también pueden usarse en exceso o, dado el caso, como disolventes.

Los materiales de partida generalmente se hacen reaccionar unos con otros en cantidades equimolares. Puede ser conveniente añadir uno de los materiales de partida en exceso.

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



El grupo L^1 representa un grupo de salida nucleofílico, preferentemente halógenos como cloro, bromo o iodo, sulfatos de alquilo- C_1-C_6 , tales como sulfato de metilo, alquil- C_1-C_6 -sulfoniloxi como metilsulfoniloxi, haloalquil- C_1-C_6 -sulfoniloxi como trifluorometilsulfoniloxi o fenilsulfoniloxi; muy preferentemente sulfato de alquilo- C_1-C_6 .

Agentes metilantes C apropiados son: haluros de metilo, tales como ioduro de metilo, bromuro de metilo, cloruro de metilo, sulfato de dimetilo, haloalquil- C_1-C_6 -sulfonatos de metilo, o fenilsulfonato de metilo; se prefieren particularmente haluros de metilo y sulfato de dimetilo; el sulfato de dimetilo es extraordinariamente preferido.

El agente metilante C puede usarse tanto en cantidad equimolar respecto al NH-uracilo, como en cantidad subestequiométrica o en exceso.

El proceso (2) usualmente se lleva a cabo en presencia de una base, entrando en consideración todas las bases orgánicas e inorgánicas usuales, por ejemplo, las bases nombradas en el procedimiento (1). Las bases preferidas son las que están seleccionadas de entre hidróxidos de metales alcalinos y de metales alcalinotérreos, como hidróxido de litio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio e hidróxido de calcio, óxidos de metales alcalinos y alcalinotérreos, tales como óxido de litio, óxido de sodio, óxido de calcio y óxido de magnesio, carbonatos de metales alcalinos y alcalinotérreos como carbonato de litio, carbonato de sodio, carbonato de potasio y carbonato de calcio, así como bicarbonatos de metales alcalinos como bicarbonato de sodio. En una realización especialmente preferida, como base se usa hidróxido de sodio o de potasio. Las bases generalmente se usan en cantidades equimolares respecto al NH-uracilo, pero también pueden usarse en cantidades catalíticas, en exceso o, dado el caso, como disolvente.

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

Para llevar a cabo la reacción, el NH-uracilo, el agente metilante C y, dado el caso, la base, pueden introducirse de forma separada, de forma simultánea o uno tras otro en el recipiente de reacción y hacerlos reaccionar.

Conforme a una primera realización del procedimiento (2), la reacción del NH-uracilo con el agente metilante C se lleva a cabo en un disolvente orgánico.

Como disolventes apropiados para estas reacciones, según el rango de temperatura, entran en consideración hidrocarburos alifáticos, cicloalifáticos o aromáticos, tales como pentano, hexano, ciclopentano, ciclohexano, tolueno, xileno, hidrocarburos clorados alifáticos y aromáticos, tales como diclorometano, triclorometano, 1,2-dicloroetano, 1,1,2,2-tetracloroetano, clorobenceno, 1,2-, 1,3- ó 1,4-diclorobenceno, clorotoluenos, diclorotoluenos, éteres dialquílicos de cadena abierta, tales como éter dietílico, éter di-n-propílico, éter di-n-isopropílico, éter metil-ter-butílico, éteres cíclicos, tales como tetrahidrofurano, 1,4-dioxano, anisol, éteres glicólicos, tales como éter dimetilglicólico, éter dietilglicólico, éter dimetildietilenglicólico, éter dietildietilenglicólico, alcoholes C₁-C₄ como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, ésteres alquílicos C₁-C₆ de ácidos carboxílicos alifáticos, tales como acetato de metilo, acetato de etilo o acetato de n-butilo; cetonas como acetona, metiletilcetona,

metilisopropilcetona, metilisobutilcetona, butanona, carbonatos como carbonato de dietilo y carbonato de etileno, N,N-dialquilamidas como N,N-dimetilformamida o N,N-dimetilacetamida, N-alquillactamas, tales como N-metilpirrolidona, sulfóxidos como dimetilsulfóxido, tetraalquilureas como tetrametilurea, tetraetilurea, tetrabutilureas, dimetiletilenurea, dimetilpropilenurea, o mezclas de estos disolventes.

Son preferidos como disolventes las N,N-dialquilamidas como N,N-dimetilformamida, N-alquillactamas como N-metilpirrolidona, cetonas como acetona, los hidrocarburos aromáticos como tolueno, hidrocarburos clorados alifáticos y aromáticos como diclorometano o clorobenceno, éteres cíclicos como tetrahidrofurano, ésteres alquílicos C₁-C₆ de ácidos carboxílicos alifáticos, tales como acetato de etilo, acetato de butilo o mezclas de estos disolventes.

Preferentemente, la metilación del NH-uracilo se lleva a cabo a temperaturas de entre -5°C y 100°C. El tiempo de reacción puede averiguarlo el experto de manera usual mediante métodos rutinarios como cromatografía en capa delgada o HPLC.

En otra variante del procedimiento (2a), la reacción también puede llevarse a cabo en un sistema polifásico. Se prefiere esta variante.

En cuanto al agente metilante C, al valor del pH, a la base, a la temperatura y a la presión, vale lo antedicho.

Conforme a una segunda realización preferida del procedimiento (2), la reacción del NH-uracilo con el agente metilante C se lleva a cabo en un sistema polifásico acuoso-orgánico, en presencia de uno o varios catalizadores de transferencia de fases.

Ejemplos de catalizadores de transferencia de fases son sales de amonio cuaternario, sales de fosfonio, éteres corona o poliglicoles. Las sales de amonio cuaternario apropiadas preferidas comprenden, por ejemplo, haluros de tetraalquil-(C₁-C₁₈)-amonio y haluros de N-benciltrialquil-(C₁-C₁₈)-amonio. Las sales de fosfonio apropiadas preferidas comprenden, por ejemplo, cloruros, bromuros, acetatos de alquil-C₁-C₁₈-trifenilfosfonio, cloruros o bromuros de tetraalquil-(C₁-C₁₈)-fosfonio, cloruro o bromuro de tetrafenilfosfonio, cloruro o bromuro de benciltrifenilfosfonio. Los éteres corona apropiados preferidos comprenden, por ejemplo, 18-corona-6, dibenzo-18-corona-6. Los poliglicoles apropiados preferidos comprenden, por ejemplo, éter dibutílico de dietilenglicol (= butildiglime), éter dimetílico de tetraetilenglicol (= tetraglime), éter dimetílico de trietilenglicol (= triglime), éter dimetílico de poliglicol. Normalmente, el catalizador de transferencia de fases se usa en una cantidad de hasta 20% en moles, respecto al NH-uracilo.

El sistema polifásico comprende una fase acuosa y por lo menos una fase líquida orgánica. Además, también pueden estar presentes fases sólidas.

Preferentemente, la fase acuosa es una solución que contiene la base, en particular, una solución acuosa de hidróxidos de metales alcalinos o alcalinotérreos (como hidróxido de litio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio e hidróxido de calcio) carbonatos de metales alcalinos o alcalinotérreos (como carbonato de litio, carbonato de sodio, carbonato de potasio y carbonato de calcio) o bicarbonatos de metales alcalinos (como bicarbonato de sodio) en agua. De especial preferencia, se usan hidróxidos de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos, muy preferentemente hidróxido de sodio.

La(s) base(s) generalmente se usa(n) en cantidades equimolares respecto al NH-uracilo, pero también pueden usarse en cantidades catalíticas, en exceso o, dado el caso, como disolvente. Preferentemente, se usa por lo menos una cantidad equimolar de la base, respecto al NH-uracilo.

Para la fase orgánica, según el rango de temperaturas, como disolventes preferentemente entran en consideración hidrocarburos alifáticos, cicloalifáticos o aromáticos, tales como pentano, hexano, ciclopentano, ciclohexano, tolueno, xileno, hidrocarburos clorados alifáticos y aromáticos, tales como diclorometano, triclorometano, 1,2-dicloroetano, 1,1,2,2-tetracloroetano, clorobenceno, 1,2-, 1,3- ó 1,4-diclorobenceno, clorotoluenos, diclorotoluenos, éters dialquílicos de cadena abierta, tales como éter dietílico, éter di-n-propílico, éter di-n-isopropílico, éter metil-ter-butílico, éteres cíclicos, tales como tetrahidrofurano (THF) y anisol, ésteres alquílicos C₁-C₆ de ácidos carboxílicos alifáticos, tales como acetato de metilo, acetato de etilo, o acetato de n-butilo o mezclas de estos disolventes. Como disolventes para la fase orgánica, se prefieren acetato de etilo, acetato de n-butilo, clorobenceno, THF, tolueno o mezclas de estos disolventes; el acetato de etilo, acetato de n-butilo, mezclas de clorobenceno y THF, y también mezclas de tolueno y THF, son muy preferidos.

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

En una realización preferida, el sistema polifásico como fase acuosa está constituido por una solución acuosa de hidróxido de sodio y la fase orgánica está constituida por tolueno y tetrahidrofurano, o diclorometano y tetrahidrofurano, clorobenceno y tetrahidrofurano o por acetato de etilo o acetato de n-butilo.

Para llevar a cabo la conversión, pueden introducirse en forma separada,

simultáneamente o uno tras otro el NH-uracilo, el agente metilante C, la base y el catalizador de transferencia de fases, dado el caso, usado, en el recipiente de reacción y hacerse reaccionar.

Normalmente, cuando se usa un sistema bifásico, se separarán las fases antes de que cristalicen las formas III o, en su caso, IV. De especial preferencia, se seca el producto obtenido por esta vía antes de la cristalización, mediante métodos de secado conocidos por el experto, por ejemplo, separación del agua por destilación azeotrópica, junto con una parte del disolvente orgánico.

Las siguientes figuras y los siguientes ejemplos están destinados a la ilustración de la invención y no deben entenderse como limitantes.

La figura 1 muestra un difractograma de polvo por rayos X de la forma III. El difractograma de polvo por rayos X se confeccionó con un difractómetro de tipo D-5000 de la empresa Bruker-AXS, en una geometría de reflexión dentro del rango de $2\theta = 4^\circ - 35^\circ$, con una amplitud de paso de 0.02° , usando la radiación de Cu-K $_{\alpha}$, a 25°C . A partir de valores determinados de 2θ se calcularon las distancias interplanares de red indicadas d.

La figura 2 muestra un difractograma de polvo por rayos X de la forma IV. En cuanto a las condiciones de medición, vale lo antedicho.

La figura 3 muestra el espectro IR de la forma III, y la figura 4 el de la forma IV. Los espectros IR fueron tomados mediante espectrómetros FTIR "Nicolet Magna 550" y "Nicolet Magna 750" de la empresa Thermo Electron Corp./USA, en el rango de números de onda de $400 - 4000\text{ cm}^{-1}$, con una resolución de 4 cm^{-1} (32 scans). Como cuerpos de muestra servían comprimidos en KBr.

Se determinaron los puntos de fusión y los calores de fusión mediante DSC, usando un aparato Mettler Toledo DSC 25 de la empresa Mettler, con una tasa de calentamiento de 5 K/min , dentro del rango de -5°C a $+180^\circ\text{C}$. La cantidad de muestra era de 5 a 10 mg.

Se efectuó la determinación de los datos cristalográficos de la forma III (tabla 2) usando un difractómetro de cristal unitario de la empresa Bruker ("Bruker P4") usando radiación de Cu-K $_{\alpha}$. La medición fue llevada a cabo a -170°C .

Ejemplo 1: Preparación de la forma III del feniluracilo I por cristalización de la forma amorfa I en tetrahidrofurano/agua

Método a: Se disolvieron 20 g de feniluracilo amorfo I en 300 ml de THF. A la solución se añadieron a temperatura ambiente 300 ml de agua en una porción y después de 48 h nuevamente se añadieron 300 ml más de agua. Se movió la

suspensión obtenida durante 3 días más a temperatura ambiente. A continuación, se separó por filtración de los licores madres la sustancia sólida obtenida. Se analizó mediante DSC y mediante difracción de polvo por rayos X (XRD) el material cristalino así obtenido. Se obtuvo la forma III.

Método b: Se disolvieron 20 g de feniluracilo amorfo I en 300 ml de THF. Se calentó a 40°C y a la solución se añadieron 300 ml de agua en una porción. A continuación, se enfrió hasta alcanzar temperatura ambiente y se separó por filtración de los licores madres la sustancia sólida obtenida. Se analizó mediante DSC y mediante difracción de polvo por rayos X (XRD) el material cristalino así obtenido. Se obtuvo la forma III.

Ejemplo 2: Preparación de la forma III del feniluracilo I por cristalización de la forma amorfa I en acetona/agua

Se disolvieron 2 g del feniluracilo amorfo I en 20 ml de acetona. Se calentó la solución a 40°C y manteniendo la temperatura, se añadieron 5 porciones de agua de 5 ml cada una en el transcurso de 2 h. Durante este procedimiento, comenzó a cristalizar un precipitado. Se enfrió lentamente hasta alcanzar temperatura ambiente (durante aproximadamente 4 h) y se separó por filtración el precipitado obtenido. Un difractograma de polvo por rayos X demostró la presencia de la forma III.

Ejemplo 3: Preparación de la forma III del feniluracilo I por cristalización de la forma amorfa I en éter monopropílico de etilenglicol/agua

A 80°C, se disolvieron 2 g de feniluracilo I amorfo en 20 ml de éter monopropílico de etilenglicol. A esto se añadieron 25 ml de agua en el transcurso de 1 h, manteniendo la temperatura. Durante este procedimiento comenzó a cristalizar un precipitado. Se enfrió lentamente y entonces se separó por filtración el precipitado obtenido. Un difractograma de polvo por rayos X demostró la presencia de la forma III.

Ejemplo 4: Preparación de la forma IV del feniluracilo I por cristalización de la forma amorfa I en isopropanol/agua

Se disolvieron 5 g de feniluracilo amorfo I en 60 ml de isopropanol, calentando a reflujo. A esto se añadieron 50 ml de agua, manteniendo la temperatura. Durante este procedimiento comenzó a cristalizar un precipitado. Se enfrió la mezcla hasta 50 a 60°C, se mantuvo esta temperatura durante 2 días, luego se enfrió hasta temperatura ambiente y se mantuvo la temperatura durante 2 días. A continuación, se calentó hasta 50 a 60°C, se mantuvo la temperatura durante 2 días, se enfrió entonces hasta temperatura ambiente y se separó por filtración el precipitado obtenido. Se analizó mediante DSC y mediante difracción de polvo por rayos X (XRD) el

material cristalino así obtenido. Se obtuvo la forma IV.

Ejemplo 5: Preparación de la forma IV del feniluracilo I por reprecipitación de la forma amorfa I en agua

Se agitaron 2 g de feniluracilo amorfo I en 20 ml de agua durante 2 días a temperatura ambiente. Entonces se separó la sustancia sólida por centrifugación. Se confirmó la presencia de la forma IV mediante un difractograma de polvo por rayos X.

Ejemplo 6: Preparación de la forma IV del feniluracilo I por cristalización de la forma amorfa I en tetrahidrofurano/agua

Método a: Se disolvieron 20 g de feniluracilo amorfo I en 300 ml de THF. A la solución se añadieron 600 ml de agua en una porción a temperatura ambiente. Se movió la suspensión resultante durante 2 días más a temperatura ambiente. A continuación, se separó por filtración de los licores madres la sustancia sólida obtenida. Un difractograma de polvo por rayos X confirmó la presencia de la forma IV.

Ejemplo 7: Preparación de la forma III por reacción de N-(2-cloro-4-flúor-5-isocianatobenzóil)-N'-metil-(1-metiletil)sulfamida con éster etílico de ácido 3-metilamino-4,4,4-trifluorocrotónico, y precipitación en metanol/agua

Se agitó 0,99 g (5,021 mmol) de éster etílico de ácido 3-metilamino-4,4,4-trifluorocrotónico durante 45 minutos en 25 ml de N,N-dimetilformamida y 50 ml de n-pentano bajo nitrógeno en condiciones de reflujo, en un separador de agua. A continuación, se eliminó el n-pentano por destilación hasta alcanzar una temperatura interna de 70°C. Se dejó enfriar la mezcla hasta 40°C, y luego en el transcurso de 15 min a una temperatura de hasta 45°C se añadió 1,13 g (10,043 mmol) de terbutilato de potasio en tres porciones, con agitación, formándose una solución de color pardo-rojizo. Después de agitar durante 20 minutos a 40°C, se dejó enfriar y a -15°C hasta -10°C se añadió 1,55 g (4,419 mmol) de N-(2-cloro-4-flúor-5-isocianatobenzóil)-N'-metil-(1-metiletil)sulfamida en el transcurso de 2 minutos, produciéndose una disolución instantánea. Se agitó durante 30 minutos a -10°C y luego se dejó entibiar la mezcla de reacción hasta 22°C y se agitó posteriormente durante 30 minutos más a esta temperatura.

Con leve enfriamiento, a 20 – 22°C se acidificó la mezcla de reacción resultante con 0,46 g (12,553 mmol) de ácido clorhídrico 4 n en 3,1 ml de dioxano, produciéndose un precipitado, y se concentró al vacío. Se distribuyó el residuo resultante en una mezcla de disolventes de 100 ml de éter metiliter-butílico y 100 ml de agua. Se separó la fase orgánica y luego se concentró al vacío hasta sequedad. Se recibió la resina vítrea en una mezcla helada de metanol:agua = 7:3, con agitación,

comenzando la formación de un precipitado en el transcurso de 30 minutos. Se agitó a 0°C durante 0,5 h en éter metiliter-butílico el residuo obtenido separado filtrando por succión, se filtró por succión, se lavó con éter metiliter-butílico y se secó al vacío, obteniéndose 1,00 g (43,6% del teórico) del compuesto del título, en forma de polvo incoloro, con una pureza del 95%, determinada por RMN ^1H , y un punto de fusión de 107 – 122°C. Un difractograma de polvo por rayos X confirmó la presencia de la forma III.

Ejemplo 8: Preparación de la forma III por precipitación en éter metiliter-butílico y agua del producto bruto formado en la metilación

Se añadieron 14,18 g (0,0274 mol) de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-flúor-N-[[metil(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida (pureza: 93,9%) a 25°C a una mezcla de disolventes de 155 g de tolueno y 31 g de tetrahidrofurano, y luego se añadió a la mezcla una solución de 2,55 g (0,0319 mol) de hidróxido de sodio (al 50%) en 61,2 g de agua. A la mezcla de reacción se añadieron 0,88 g (0,0027 mol) de bromuro de tetrabutilamonio y 4,08 g (0,0329 mol) de sulfato de dimetilo. Se agitó vigorosamente la mezcla de reacción bifásica durante 23 horas a 25°C. Luego se separó la fase acuosa y se lavó dos veces la fase orgánica con sendos 100 ml de agua. Después de secar la fase orgánica reunida, se separó el disolvente por destilación a presión reducida, obteniéndose 15,4 g de un producto bruto que según HPLC cuantitativa, en el 77,6% contenía el compuesto del título (corresponde a un rendimiento del 87,2%).

Después, a una mezcla de disolventes de 60 ml de éter metiliter-butílico y 6 ml de agua, calentada a 40°C, se añadieron con agitación 14 g del producto bruto obtenido. Se enfrió lentamente hasta 0°C, por lo que se produjo un precipitado. Se separó por succión la sustancia sólida precipitada y se secó. En este paso de precipitación se obtuvieron 11,3 g del compuesto del título (pureza determinada del monohidrato por HPLC cuantitativa: 93,3%; rendimiento total después de la precipitación: 81,5%). Un difractograma de polvo por rayos X confirmó la presencia de la forma III.

Ejemplo 9: Preparación de la forma cristalina III del hidrato por cristalización en tolueno/agua

A una solución de 0,92 mol de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1-(2H)-pirimidinil]-4-flúor-N-[(metilisopropilamino)sulfonil]benzamida en tolueno al 95% con 5% de THF se añadieron 180 g (10 mol) de agua a 75°C y se enfrió hasta 20°C en el transcurso de 3 h. Se agitó posteriormente durante 15 h, y se separó por

filtración a 20°C la sustancia sólida precipitada. Se lavó la sustancia sólida en el filtro con 150 g de tolueno y se secó al vacío a temperaturas < 50°C. Rendimiento: 0,82 mol. Un difractograma de polvo por rayos X confirmó la presencia de la forma III.

Ejemplo 10: Preparación del hidrato cristalino de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1-(2H)-pirimidinil]-4-flúor-N-[(metilisopropilamino)-sulfonil]-benzamida (= forma III) a partir de la solución de reacción

Se introdujeron 50,0 g (0,098 mol) de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-flúor-N-[[metil(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida, 3,2 g (0,0089 mol) de bromuro de tetrabutilamonio (= TBAB) y 15,1 g (0,12 mol) de sulfato de dimetilo en una mezcla de tolueno, agua y THF a 25°C y se calentó la preparación hasta 40°C. A continuación, por adición de solución acuosa al 10% de NaOH, en la mezcla de reacción se ajustó un valor de pH de 5,3 – 5,5. Durante toda la reacción se siguió añadiendo solución acuosa al 10% de NaOH, de manera que el valor del pH durante todo el transcurso de la reacción se mantuviera constante en el valor de pH ajustado. Después de finalizar la reacción, se agitó posteriormente la mezcla de reacción durante 3,5 h a 40°C.

Método a): Se separaron las fases a 40°C. Se añadieron 250 g de agua a la fase orgánica y se eliminaron totalmente el tolueno y el THF por destilación azeotrópica. A la mezcla resultante, a 65°C se añadió metanol y en el transcurso de 3 h se enfrió hasta 20°C. Se obtuvieron 45,6 g (82% del teórico; pureza: 91,4%) del feniluracilo como forma III, que fue identificada por su difractograma de polvo por rayos X.

Método b): Se separaron las fases y se eliminó por destilación del 65 al 70% del disolvente usado. Se enfrió la solución hasta 75°C y a continuación se añadieron 18 g de agua. Se enfrió la solución en forma lineal hasta 20°C en el transcurso de 3 h y se agitó posteriormente a 20°C durante 3 h. Se separó filtrando por succión la sustancia sólida precipitada y se secó. Se obtuvieron 44,8 g (83% del teórico; pureza: 94,1%) de la forma III, que fue identificada por su difractograma de polvo por rayos X.

Como la forma I, las formas III y IV son apropiadas como herbicidas, pero son superiores a la forma I en cuanto a su acción. La invención por lo tanto también se refiere a composiciones fitoprotectoras que contienen las formas cristalinas III o, en su caso, IV y coadyuvantes usuales para la formulación de composiciones fitoprotectoras, en particular, para composiciones fitoprotectoras en forma de concentrados de suspensión acuosos o no acuosos. La invención también se refiere a un procedimiento para combatir crecimiento vegetal no deseado, que se caracteriza porque se hace

actuar la forma III o, en su caso, la forma IV del feniluracilo, preferentemente en forma de una preparación apropiada de sustancias activas, sobre plantas, su hábitat y/o sobre semillas.

Las composiciones herbicidas que contienen la forma III o, en su caso, la forma IV, combaten muy bien el crecimiento vegetal en áreas no cultivadas, en particular, aplicando grandes cantidades. En cultivos como trigo, arroz, maíz, soja y algodón actúan contra malezas e hierbas dañinas sin dañar las plantas de cultivo de una manera digna de mención. Este efecto se produce principalmente aplicando bajas cantidades.

Dependiendo del respectivo método de aplicación, la forma III o, en su caso, la forma IV y/o las composiciones herbicidas que las contienen pueden usarse además en un número de otras plantas cultivadas, para eliminar plantas indeseadas. Por ejemplo, entran en consideración los siguientes cultivos:

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

Además, la forma III o la forma IV, o las composiciones herbicidas que las contienen también pueden aplicarse en cultivos que son tolerantes frente al efecto de herbicidas, por ejemplo, como consecuencia del cultivo, incluyendo el cultivo por métodos de técnica genética.

Además, la forma III o la forma IV o las composiciones herbicidas que las contienen pueden aplicarse en cultivos que son tolerantes contra el ataque por

insectos o por hongos, como consecuencia del cultivo, incluyendo el cultivo por métodos de técnica genética.

Por añadidura, se halló que las formas III y IV también son apropiadas para la defoliación y la desecación de partes de plantas, para lo que entran en consideración plantas de cultivo como algodón, papa, colza, girasol, porotos de soja o habas, en particular, algodón. En cuanto a esto, se han hallado composiciones para la desecación y/o defoliación de plantas, procedimientos para la preparación de estas composiciones y procedimientos para la desecación y/o defoliación de plantas con la forma III o, en su caso, la forma IV.

Como desecantes, las formas III y IV, en particular, son apropiadas para la desecación de las partes aéreas de plantas de cultivo como papa, colza, girasol y porotos de soja. De esta manera se posibilita una cosecha completamente mecánica de estas importantes plantas de cultivo. Además, es de interés económico la facilitación de la cosecha que se posibilita por el desprendimiento concentrado en el tiempo o la reducción de la adherencia al árbol en el caso de frutos cítricos, aceitunas o en otras especies y tipos de frutas de semilla, de carozo o de cáscara. El mismo mecanismo, es decir, la promoción de la formación de tejidos de separación entre la parte de los frutos o de las hojas y las partes de los brotes de las plantas también es esencial para un deshojamiento bien controlable de plantas útiles, en especial, de algodón. Además, el acortamiento del rango de tiempo en el que maduran las plantas individuales de algodón conduce a una mayor calidad de las fibras después de la cosecha.

Además, se halló que las formas III y IV también son apropiadas para controlar coníferas, en particular, de coníferas nacidas de semilla, en especial, para el control de plántulas de pino nacidos de semilla que crecen en estado silvestre.

Además, las formas III y IV son apropiadas para el control de malezas en plantas de cultivo como por ejemplo porotos de soja, algodón, colza, lino, lentejas, arroz, remolacha de azúcar, girasol, tabaco y cereales como por ejemplo maíz o trigo.

La forma III o, en su caso, la forma IV, o las composiciones herbicidas que las contienen, por ejemplo pueden aplicarse en forma de soluciones acuosas directamente asperjables, polvos, suspensiones, también de suspensiones de alto porcentaje acuosas, oleosas o de otro tipo, suspensiones de aceite, pastas, polvos, agentes espolvoreantes esparcibles o granulados, mediante aspersión, nebulización, espolvoreo, esparcimiento o regado. Las formas de aplicación dependen de los propósitos de uso, en todo caso deberán garantizar la distribución lo más fina posible

de las sustancias activas conforme a la invención.

Las composiciones herbicidas contienen una cantidad de efecto herbicida de las formas III o, en su caso, IV, y coadyuvantes y portadores usuales para la formulación de productos fitoprotectores.

Como portadores, en principio, entran en consideración todas las sustancias sólidas que habitualmente se usan en fitoprotectores, en particular, en herbicidas. Portadores sólidos, por ejemplo, son tierras minerales como geles de sílice, silicatos, talco, caolín, attaclay, piedra caliza, cal, greda, bolus, loess, arcilla, dolomía, tierra de diatomeas, sulfato de calcio, sulfato de magnesio, óxido de magnesio, materiales sintéticos molidos, fertilizantes como por ejemplo sulfato de amonio, fosfato de amonio, nitrato de amonio, ureas y productos de origen vegetal como harinas de cereales, harina de corteza de árboles, harina de madera y harina de cáscara de nueces, polvos de celulosa y otros portadores sólidos.

En el caso de formulaciones líquidas de las formas III o IV, las composiciones presentan una fase líquida. Las fases líquidas adecuadas son, en principio, agua y aquellos disolventes orgánicos en los cuales las formas III o IV no son solubles o sólo poseen una solubilidad baja, por ejemplo, aquéllos en los que la solubilidad de las formas III o IV del feniluracilo I a 25°C y 1013 mbaros no sea mayor del 1% en peso, en particular, no sea mayor del 0,1% en peso y en especial, no sea mayor del 0,01% en peso.

Fases líquidas preferidas, en particular son agua y disolventes acuosos, es decir, mezclas de disolventes que, además de agua, comprenden hasta el 30% en peso, pero preferentemente no más del 10% en peso, en base a la cantidad total de agua y disolvente, de uno o varios disolventes orgánicos miscibles con agua, por ejemplo, éteres miscibles con agua como tetrahidrofurano, metilglicol, metildiglicol, alcoholes como metanol, etanol, isopropanol, o polioles, tales como glicol, glicerol, dietilenglicol, propilenglicol y similares.

Además, son fases líquidas preferidas los disolventes orgánicos no acuosos en los que la solubilidad de las formas III o IV del feniluracilo I a 25°C y 1013 mbaros no sea mayor del 1% en peso, en particular, no mayor del 0,1% en peso y en especial, no mayor del 0,01% en peso. A éstos, en particular pertenecen hidrocarburos alifáticos y cicloalifáticos, así como aceites, en particular aquéllos de origen vegetal, además, ésteres alquílicos C₁-C₄ de ácidos grasos saturados o no saturados o mezclas de ácidos grasos, en particular, los ésteres metílicos, por ejemplo, éster metílico de ácido oleico, éster metílico de ácido esteárico, éster metílico de aceite de colza, pero

también aceites minerales parafínicos y similares.

Coadyuvantes típicos comprenden sustancias superficieactivas, en particular, los humectantes y coadyuvantes/dispersantes habitualmente usados en composiciones fitoprotectoras, además aditivos modificadores de la viscosidad (espesantes), agentes antiespumantes, anticongelantes, agentes para ajustar el valor del pH, estabilizantes, agentes antiapelmazantes y biocidas (conservantes).

En particular, la invención se refiere a composiciones fitoprotectoras en forma de un concentrado de suspensión acuoso (SC). Tales concentrados de suspensión comprenden las formas III o IV del feniluracilo I en una forma en partículas finas, encontrándose las formas III o IV suspendidas en una fase acuosa. El tamaño de las partículas de sustancias activas, es decir, el tamaño no superado por el 90% en peso de las partículas de sustancias activas, típicamente se encuentra por debajo de 30 μm , en particular por debajo de 20 μm . Convenientemente, al menos el 40% en peso y en particular, al menos el 60% en peso de las partículas en los SC conformes a la invención presenta diámetros menores de 2 μm .

Además de la sustancia activa, los concentrados de suspensión acuosos típicamente comprenden sustancias superficieactivas, así como, dado el caso, agentes antiespumantes, espesantes, anticongelantes, estabilizantes (biocidas), agentes para ajustar el valor del pH y agentes antiapelmazantes.

La cantidad de sustancia activa, es decir, la cantidad total de feniluracilo en las formas III o IV, así como, dado el caso, de otras sustancias activas, en tales SC usualmente se encuentra en el rango entre 10 y 70% en peso, en particular, en el rango entre 20 y 50% en peso, en base al peso total del concentrado de suspensión.

Las sustancias superficieactivas son, preferentemente, tensioactivos aniónicos y no iónicos. Otras sustancias superficieactivas apropiadas son coloides protectores. Como regla, la cantidad de sustancias superficieactivas normalmente ascenderá al 0,5 hasta el 30% en peso, en particular, al 1 hasta el 20% en peso, en base al peso total de los SC acuosos conforme a la invención. Preferentemente, las sustancias superficieactivas comprenden por lo menos una sustancia superficieactiva aniónica y por lo menos una sustancia superficieactiva no iónica, encontrándose la relación ponderal de la sustancia superficieactiva aniónica respecto a la sustancia superficieactiva no iónica típicamente en el rango entre 10:1 y 1:10.

A los ejemplos de sustancias superficieactivas (tensioactivos) aniónicas pertenecen los alquilarilsulfonatos, fenilsulfonatos, sulfatos de alquilo, alquilsulfonatos, sulfatos de éteres de alquilo, sulfatos de éteres de alquilarilo, fosfatos de éteres

alquilpoliglicólicos, fosfatos de éteres poliarilfenílicos, alquilsulfosuccinatos, olefinasulfonatos, parafinasulfonatos, petróleosulfonatos, taururos, sarcósidos, ácidos grasos, ácidos alquilnaftalenosulfónicos, ácidos naftalenosulfónicos, ácidos ligninsulfónicos, condensados de naftalenos sulfonados con formaldehído o con formaldehído y fenol y, dado el caso, urea, así como condensados de ácido fenolsulfónico, formaldehído y urea, licor residual de lignin-sulfito y ligninsulfonatos, fosfatos de alquilo, fosfatos de alquilarilo, por ejemplo fosfatos de triestirilo, así como policarboxilatos como por ejemplo, poliacrilatos, copolímeros de anhídrido maleico/olefina (por ejemplo Sokalan[®] CP9, BASF), incluyendo las sales de metales alcalinos, alcalinotérreos, amónicas y amínicas de las sustancias antes citadas. Sustancias superficieactivas aniónicas preferidas son aquéllas que portan al menos un grupo sulfonato y en particular, sus sales de metales alcalinos y sus sales amónicas.

Los ejemplos de sustancias superficieactivas no iónicas comprenden alcoxilatos de alquilfenol, alcoxilatos de alcohol, alcoxilatos de aminas grasas, ésteres de ácidos grasos con polioxietilenglicerol, alcoxilatos de aceite de ricino, alcoxilatos de ácidos grasos, alcoxilatos de amidas de ácidos grasos, polidietanolamidas de ácidos grasos, etoxilatos de lanolina, ésteres poliglicólicos de ácidos grasos, alcohol isotridecílico, amidas de ácidos grasos, metilcelulosa, ésteres de ácidos grasos, alquilpoliglicósidos, ésteres glicéricos de ácidos grasos, polietilenglicol, polipropilenglicol, copolímeros en bloque de polietilenglicol/polipropilenglicol, éteres alquílicos de polietilenglicol, éteres alquílicos de polipropilenglicol, copolímeros en bloque de éter de polietilenglicol/ polipropilenglicol (copolímeros el bloque de óxido de polietileno/óxido de polipropileno) y sus mezclas. Sustancias superficieactivas no iónicas preferidas son etoxilatos de alcoholes grasos, alquilpoliglicósidos, ésteres glicéricos de ácidos grasos, alcoxilatos de aceite de ricino, alcoxilatos de ácidos grasos, alcoxilatos de amidas de ácidos grasos, etoxilatos de lanolina, ésteres poliglicólicos de ácidos grasos y copolímeros en bloque de óxido de etileno/óxido de propileno y sus mezclas.

Coloides protectores típicamente son polímeros hidrosolubles anfifílicos. Ejemplos de éstos son proteínas y proteínas desnaturalizadas como caseína, polisacáridos, tales como derivados de almidón y de celulosa hidrosolubles, en particular, almidones y celulosas modificados de forma hidrófoba, además, policarboxilatos como ácido poliacrílico y copolímeros de ácido acrílico, alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona, copolímeros de vinilpirrolidona, polivinilaminas, polietileniminas y éteres de polialquileno.

Aditivos modificadores de la viscosidad (espesantes) apropiados para los SC acuosos conformes a la invención, en particular, son compuestos que confieren a la formulación un comportamiento reológico modificado, por ejemplo, una alta viscosidad en el estado de reposo y una viscosidad baja en el estado de movimiento. En principio, son apropiados todos los compuestos usados en los concentrados de suspensión para este propósito. Por ejemplo, pueden citarse sustancias inorgánicas, por ejemplo, silicatos en capas y silicatos en capas modificados de forma orgánica, como bentonitas o atapulgitas (por ejemplo Attaclay[®] de la empresa Engelhardt), y sustancias orgánicas, tales como polisacáridos y heteropolisacáridos como Xanthan Gum[®] (Kelzan[®] de la empresa Kelco), Rhodopol[®] 23 (Rhone Poulenc) o Veegum[®] (de la empresa R.T. Vanderbilt), usándose preferentemente Xantan-Gum[®]. La cantidad de los aditivos modificadores de la viscosidad con frecuencia asciende a 0,1 hasta 5% en peso, en base al peso total de los SC.

Agentes antiespumantes apropiados para los SC acuosos conformes a la invención son, por ejemplo emulsiones de silicona conocidas para este fin (Silikon[®] SRE, de la 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 (los llamados Compounds), compuestos organofluorados y mezclas de éstos. La cantidad de agentes antiespumantes típicamente asciende a 0,1 hasta 1% en peso, en base al peso total de los SC.

A los concentrados de suspensión conformes a la invención también pueden añadirse conservantes para estabilizarlos. Los conservantes apropiados son aquellos basados en 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 conservante típicamente asciende a 0,05 hasta 0,5% en peso, en base al peso total de los SC.

Agentes anticongelantes apropiados son polioles líquidos, por ejemplo etilenglicol, propilenglicol o glicerol, así como urea. La cantidad de agentes anticongelantes normalmente asciende a 1 hasta 20% en peso, en particular, a 5 hasta 10% en peso, en base al peso total del concentrado de suspensión acuoso.

Dado el caso, los SC acuosos conformes a la invención pueden comprender tampones para regular el valor del pH. Ejemplos de tampones son sales de metal alcalino de ácidos inorgánicos u orgánicos débiles como, por ejemplo, ácido fosfórico, ácido bórico, ácido acético, ácido propiónico, ácido cítrico, ácido fumárico, ácido tartárico, ácido oxálico y ácido succínico.

Si las formulaciones de las formas III o IV se emplean para el tratamiento de semillas, pueden comprender otros componentes usuales, como los que se usan en el tratamiento de semillas, por ejemplo, en la decapación o el recubrimiento de semillas. A éstos, además de los componentes antes nombrados, en particular pertenecen colorantes, adhesivos, materiales de carga y plastificantes.

Colorantes que son adecuados son todas las tinturas y pigmentos usuales para tales fines. Pueden usarse tanto pigmentos, que sean poco solubles en agua, como también tinturas hidrosolubles. Como ejemplos, son de mencionar las tinturas y los pigmentos conocidos por las denominaciones rodamina B, pigmento rojo C. I. 112 y rojo de disolvente C. I. 1, pigmento azul 15:4, pigmento azul 15:3, pigmento azul 15:2, pigmento azul 15:1, pigmento azul 80, pigmento amarillo 1, pigmento amarillo 13, pigmento rojo 48:2, pigmento rojo 48:1, pigmento rojo 57:1, pigmento rojo 53:1, pigmento anaranjado 43, pigmento anaranjado 34, pigmento anaranjado 5, pigmento verde 36, pigmento verde 7, pigmento blanco 6, pigmento marrón 25, violeta básico 10, violeta básico 49, rojo ácido 51, rojo ácido 52, rojo ácido 14, azul ácido 9, amarillo ácido 23, rojo básico 10, rojo básico 108. La cantidad de colorante usualmente no excederá el 20% en peso de la formulación y preferentemente se encuentra en el rango entre 0,1 y 15% en peso, en base al peso total de la formulación.

Adhesivos que son adecuados son todos los aglutinantes usuales que se pueden utilizar en agentes decapantes de semillas. Los ejemplos de aglutinantes apropiados comprenden polímeros termoplásticos como polivinilpirrolidona, acetato de polivinilo, alcohol polivinílico y tilosa; además, poliacrilatos, polimetacrilatos, polibutenos, poliisobutenos, poliestireno, polietilenaminas, polietilenamidas, los coloides protectores antes nombrados, poliésteres, ésteres de poliéteres, polianhidridos, poliesteruretanos, poliesteramidas, polisacáridos termoplásticos, por ejemplo derivados de celulosa, tales como ésteres de celulosa, éteres de celulosa, ésteres de éteres de celulosa, incluyendo metilcelulosa, etilcelulosa, hidroximetilcelulosa, carboximetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa y derivados de almidón y almidones modificados, dextrinas, maltodextrinas, alginatos y quitosanas, además grasas, aceites, proteínas, incluyendo caseína, gelatina y zeína, goma arábica, goma laca. Preferentemente, los adhesivos son tolerados por las plantas, es decir, no presentan efectos fitotóxicos dignos de mención. Los adhesivos preferentemente son biodegradables. Preferentemente, el adhesivo está seleccionado de tal manera que sirva como matriz para los componentes activos de la formulación. La cantidad de adhesivos usualmente no superará el 40% en peso de la formulación y

preferentemente se encuentra en el rango entre 1 y 40% en peso y, en particular, en el rango entre 5 y 30% en peso, en base al peso total de la formulación.

Además del adhesivo, la formulación para el tratamiento de la semilla también puede comprender materiales de carga inertes. Ejemplos de éstos son los portadores sólidos citados anteriormente, en particular, materiales inorgánicos en partículas finas, tales como arcillas, greda, bentonita, caolín, talco, perlita, mica, gel de sílice, tierra de diatomeas, polvo de cuarzo, montomorillonita, pero también materiales orgánicos en partículas finas, como harina de madera, harina de cereales, carbón activado y similares. La cantidad de material de carga preferentemente se selecciona de tal manera que la cantidad total de materiales de carga no exceda el 75% en peso, en base al peso total de todos los componentes no volátiles de la formulación. Con frecuencia, la cantidad de material de carga se encuentra en el rango entre 1 y 50% en peso, en base al peso total de todos los componentes no volátiles de la formulación.

Además, la formulación para el tratamiento de la semilla también puede comprender un plastificante que aumente la flexibilidad del revestimiento. Ejemplos de plastificantes son: polialquilenglicoles oligoméricos, glicerol, ftalatos de dialquilo, ftalatos de alquibencilo, benzoatos de glicol y compuestos comparables. La cantidad de plastificante en el revestimiento con frecuencia se encuentra en el rango entre 0,1 y 20% en peso, en base al peso total de todos los componentes no volátiles de la formulación.

En particular, la invención se refiere también a composiciones fitoprotectoras en forma de un concentrado de suspensión no acuoso. Tales concentrados de suspensión comprenden las formas III o IV del feniluracilo I en una forma en partículas finas, encontrándose suspendidas las partículas de las formas III o IV en una fase no acuosa. El tamaño de las partículas de sustancia activa, es decir, el tamaño que no es superado por el 90% en peso de las partículas de sustancia activa, típicamente se encuentra por debajo de 30 μm , en particular, debajo de 20 μm . Convenientemente, al menos el 40% en peso y en particular al menos el 60% en peso de las partículas en los SC no acuosos presentan diámetros menores de 2 μm .

Además de la sustancia activa, los concentrados de suspensión no acuosos típicamente comprenden sustancias superficieactivas, así como, dado el caso, agentes antiespumantes, espesantes, agentes anticongelantes, estabilizantes (biocidas), agentes para ajustar el valor del pH y agentes antiapelmazantes.

La cantidad de sustancia activa, es decir, la cantidad total de feniluracilo I en las formas III o IV, así como, dado el caso, de otras sustancias activas más, en tales

SC no acuosos usualmente se encuentra en el rango entre 10 y 70% en peso, en particular, en el rango entre 20 y 50% en peso, en base al peso total del concentrado de suspensión no acuoso.

Como sustancias superficieactivas, preferentemente entran en consideración los tensioactivos aniónicos y no iónicos citados anteriormente. Como regla, la cantidad de sustancias superficieactivas normalmente representará entre 1 y 30% en peso, en particular, entre 2 y 20% en peso, en base al peso total de los SC no acuosos conformes a la invención. Preferentemente, las sustancias superficieactivas comprenden por lo menos una sustancia superficieactiva aniónica y por lo menos una sustancia superficieactiva no iónica, encontrándose la relación ponderal de sustancias superficieactivas aniónicas respecto de las sustancias superficieactivas no iónicas típicamente en el rango entre 10:1 y 1:10.

Las formas III y IV conformes a la invención también pueden formularse en forma de polvos, incluso polvos esparcibles y espolvoreables. Tales formulaciones pueden prepararse mezclando o moliendo en conjunto las formas III o IV con un portador sólido y, dado el caso, otros coadyuvantes.

Las formas III y IV conformes a la invención también pueden formularse en forma de granulados, por ejemplo, granulados recubiertos, granulados impregnados y granulados homogéneos. Tales formulaciones pueden prepararse ligando las sustancias activas con portadores sólidos. Portadores sólidos son: tierras minerales como sílices, geles de sílice, silicatos, talco, caolín, piedra caliza, cal, greda, bolus, loess, arcilla, dolomía, tierra de diatomeas, sulfato de calcio, sulfato de magnesio, óxido de magnesio, sustancias sintéticas molidas, fertilizantes, tales como sulfato de amonio, fosfato de amonio, nitrato de amonio, ureas, y productos de origen vegetal, tales como harina de cereales, harina de corteza de árboles, harina de madera y harina de cáscara de nuez, polvos de celulosa u otros portadores sólidos.

Las concentraciones de las formas III o IV, en las preparaciones listas para usar pueden variar en amplios intervalos. En general, las formulaciones comprenden aproximadamente del 11 al 98% en peso, preferentemente del 10 al 95% en peso, en base al peso total de sustancias activas.

Los siguientes ejemplos de formulación explican la preparación de tales formulaciones:

- I. Se mezclan bien 20 partes en peso de las formas III o IV, con 3 partes en peso de la sal sódica de ácido diisobutilnaftalenosulfónico, 17 partes en peso de la sal sódica de un ácido ligninsulfónico de un licor residual de sulfitos y 60 partes

en peso de gel de sílice en forma de polvo y la mezcla se muele en un molino de mazos. De esta manera se obtiene un polvo hidrodispersable que comprende las formas III o IV. Por distribución fina de la mezcla en 20000 partes en peso de agua, se obtiene una mezcla para asperjar que comprende 0,1% en peso de las formas III o IV.

- II. Se mezclan 3 partes en peso de las formas III o IV, con 97 partes en peso de caolín en partículas finas. De esta manera se obtiene un polvo que comprende 3% en peso de las formas III o IV.
- III. Se mezclan íntimamente 20 partes en peso de las formas III o IV con 2 partes en peso de la sal cálcica de ácido dodecylbencenosulfónico, 8 partes en peso de éter poliglicólico de alcohol graso, 2 partes en peso de la sal sódica de un condensado de ácido fenolsulfónico-urea-formaldehído y 68 partes en peso de un aceite mineral parafínico. Se obtiene un concentrado de suspensión no acuoso estable de las formas III o IV.
- IV. Se formularon 10 partes en peso de las formas III o IV, en forma de concentrado de suspensión en una solución de 17 partes en peso de un copolímero en bloque de poli(etilenglicol)(propilenglicol), 2 partes en peso de un condensado de ácido fenolsulfónico-formaldehído y aproximadamente 1 parte en peso de otros coadyuvantes (espesantes, antiespumantes) en una mezcla de 7 partes en peso de propilenglicol y 63 partes en peso de agua.
- V. Se formularon 30,5 partes en peso de las formas III o IV, en forma de concentrado de suspensión en una solución de 1 parte en peso de un copolímero en bloque de poli(etilenglicol)(propilenglicol), 1 parte en peso de un condensado de ácido fenolsulfónico/formaldehído y aproximadamente 1 parte en peso de otros coadyuvantes (espesantes, antiespumantes) en una mezcla de 6 partes en peso de propilenglicol y 61 partes en peso de agua.

La aplicación de las formas III o IV, o de las composiciones herbicidas que las comprenden se lleva a cabo en forma de mezclas acuosas para asperjar, a menos que la formulación esté lista para usar. Estas mezclas acuosas para asperjar se preparan por dilución con agua de las formulaciones antedichas, que comprenden las formas III o IV del feniluracilo I. Las mezclas para asperjar también pueden comprender otros componentes en forma disuelta, emulsionada o suspendida, por ejemplo, fertilizantes, sustancias activas de otros grupos de sustancias activas herbicidas o reguladoras del crecimiento, otras sustancias activas, por ejemplo, sustancias activas para combatir plagas animales u

hongos o bacterias fitopatógenas, además, sales minerales que se usan para remediar deficiencias de nutrición o de oligoelementos, y aceites o concentrados oleosos no fitotóxicos. Como regla, estos componentes se añaden a la mezcla para asperjar antes, durante o después de diluir las formulaciones conformes a la invención.

La aplicación de las formas III o IV, u otras composiciones herbicidas que las comprenden puede llevarse a cabo mediante el método pre-germinatorio o post-germinatorio. Si el feniluracilo I es menos tolerable por ciertas plantas de cultivo, pueden usarse técnicas de aplicación en las que se asperjan las composiciones herbicidas, con la ayuda de los aparatos de aspersión, de manera tal que las hojas de las plantas de cultivo susceptibles idealmente no entren en contacto con aquellas, mientras que las sustancias activas llegan a las hojas de plantas indeseables que crecen debajo de la superficie o a la superficie descubierta del suelo (área de descanso, post-dirigida).

Dependiendo del objetivo de las medidas de control, la estación del año, las plantas meta y del estado de crecimiento, las cantidades de aplicación de las formas III o IV se encuentran entre 0,001 y 3,0, preferentemente entre 0,01 y 1,0 kg/ha de sustancia activa (a.s.).

Para ampliar el espectro de acción y para lograr efectos sinérgicos o aumentar la selectividad, las formas III y IV pueden mezclarse con numerosos representantes de otros grupos de sustancias activas herbicidas o reguladoras del crecimiento o sustancias protectoras y aplicarse en conjunto con éstas. Las formas III y IV se pueden utilizar o aplicar, por ejemplo, por analogía a las mezclas de feniluracilo I con herbicidas, sustancias activas reguladoras del crecimiento y/o sustancias protectoras, descritas en WO2003/024221, WO 2004/080183, WO 2006/097509 y WO 2007/042447. Los ejemplos de coparticipantes de mezcla adecuados son: 1,2,4-tiadiazoles, 1,3,4-tiadiazoles, amidas, ácido aminofosfórico y sus derivados, aminotriazoles, anilidas, ácidos ariloxi/heteroariloxialcanoicos y sus derivados, ácido benzoico y sus derivados, benzotiadiazinonas, 2-(heteroil/aroil)-1,3-ciclohexanodionas, heteroarilarilcetonas, bencilisoxazolidinonas, derivados de meta-CF₃-fenilo, carbamatos, ácido quinolincarboxílico y sus derivados, cloroacetanilidas, derivados de éteres de ciclohexenonoxima, diazinas, ácido dicloropropiónico y sus derivados, dihidrobenzofuranos, dihidrofuran-3-onas, dinitroanilinas, dinitrofenoles, éteres difenílicos, dipiridilos, ácidos halocarboxílicos y sus derivados, ureas, 3-feniluracilos, imidazoles, imidazolinonas, N-fenil-3,4,5,6-tetrahidroftalimidias, oxadiazoles, oxiranos, fenoles, ésteres de ácido ariloxi- y heteroariloxi-

fenoxipropiónico, ácido fenilacético y sus derivados, ácido 2-fenilpropiónico y sus derivados, pirazoles, fenilpirazoles, piridazinas, ácido piridincarboxílico y sus derivados, éteres pirimidílicos, sulfonamidas, sulfonilureas, triazinas, triazinonas, triazolinonas, triazolcarboxamidas y uracilos. Las sustancias protectoras adecuadas son, por ejemplo, ácidos (quinolin-8-oxi)acéticos, ácidos 1-fenil-5-haloalquil-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxílicos, ácidos 1-fenil-4,5-dihidro-5-alquil-1*H*-pirazol-3,5-dicarboxílicos, ácidos 4,5-dihidro-5,5-diaryl-3-isoxazol carboxílicos, dicloroacetamidas, alfa-oximinofenilacetanitrilos, acetofenonoximas, 4,6-dihalo-2-fenilpirimidinas, amidas N-[[4-(aminocarbonil)fenil]sulfonil]-2-benzoico, anhídridos 1,8-naftal, ácidos 2-halo-4-(haloalquil)-5-tiazol carboxílicos, fosfortiolatos y N-alquil-O-fenilcarbamatos y sus sales agricolamente aceptables y sus derivados agricolamente aceptables tales como amidas, ésteres, tioésteres, siempre que tengan un grupo ácido.

Además, puede ser útil aplicar las formas III o IV, solas o en combinación con otros herbicidas y/o sustancias protectoras, en forma conjunta como una mezcla con aún más agentes fitoprotectores, por ejemplo, con agentes para combatir plagas u hongos o bacterias fitopatógenas. Además es de interés la miscibilidad con soluciones de sales minerales, que se usan para remediar deficiencias de nutrición y de oligoelementos. También pueden añadirse aceites y concentrados oleosos no fitotóxicos.

Pudo demostrarse la acción herbicida de las formas III y IV mediante los siguientes experimentos de invernadero:

Los recipientes de cultivo que se usaron fueron macetas de plástico que se llenaron con suelo (por ejemplo, arena barrosa con aproximadamente 3,0% de humus), como sustrato. Se sembraron las semillas de las plantas de ensayo separadas por especies.

En el caso del tratamiento pre-germinatorio, se aplicaron las sustancias activas, que fueron suspendidas en agua, directamente después de la siembra, mediante toberas de distribución fina. Se regaron los recipientes mediante una leve lluvia para promover la germinación y el crecimiento, y a continuación se cubrieron con capuchones transparentes de plástico hasta que las plantas hubieron crecido. Este recubrimiento origina una germinación uniforme de las plantas de ensayo, mientras esto no hubiera sido alterado por las sustancias activas.

Para el fin del tratamiento post-germinatorio, las plantas de ensayo primero se cultivaron hasta una altura de 3 a 15 cm, según su forma de crecimiento, y sólo entonces se trataron con las sustancias activas suspendidas en agua. Para esto, las plantas de ensayo fueron sembradas directamente y cultivadas en los mismos

recipientes o fueron sembradas primero como plántulas en forma separada y unos días antes del tratamiento fueron trasplantadas a los recipientes de ensayo.

Según su especie, las plantas fueron mantenidas a temperaturas de 10 a 25°C o, de 20 a 35°C, respectivamente. El período del ensayo se extendió a lo largo de 2 a 4 semanas. Durante este período se cuidaron las plantas y se evaluó su reacción frente a los tratamientos individuales.

Se evaluó mediante una escala de 0 a 100. 100 significa ninguna germinación de las plantas o, la destrucción completa de al menos las partes aéreas y 0 significa ningún daño o transcurso normal del crecimiento.

Mediante los métodos indicados anteriormente, se compararon, en un ensayo de invernadero, las formas III y IV conformes a la invención y como compuesto comparativo la forma I, que se revela en el documento WO 01/83459, en cada caso formulados en forma de concentrados de suspensión acuosos (SC; 100 g/l), dado el caso, con la adición de 1 l/ha de Rustica Öl®. Los concentrados de suspensión tenían la siguiente composición:

Feniluracilo I	100 g/l
1,2-propilenglicol	70 g/l
Agente dispersante I	167 g/l
Agente dispersante II	20 g/l
Xanthan-Gum	3 g/l
Biocida	1,8 g/l
Agua	hasta 1 l

Agente dispersante I: copolímero en bloque de EO/PO

Agente dispersante II: condensado de ácido fenolsulfónico /formaldeído

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

Nombre científico	Nombre en español
<i>Amaranthus retroflexus</i>	Bledo
<i>Ambrosia elatior</i>	Altamisa
<i>Capsella bursa-pastoris</i>	Bolsa o zurrón de pastor / pan y quesillo
<i>Chenopodium album</i>	Cenizo
<i>Euphorbia heterophylla</i>	Lecherito/hierba lechosa
<i>Galium aparine</i>	Amor de hortelano / azotalenguas / lapa
<i>Glycine max</i>	Soja

Nombre científico	Nombre en español
Helianthus annuus	Girasol
Hordeum vulgare	Cebada invernall o primaveral
Kochia scoparia	Pinito japonés
Matricaria inodora	Manzanilla inodora
Mercurialis annua	Mercurial
Polygonum convolvulus	Gramilla de huerta
Salsola kali ssp. ruthenica	Caramillo ruso / trotamundos
Secale cereale	Centeno invernall
Sinapis arvensis	Lagoria, ziape
Sonchus arvensis	Cerraja silvestre
Stellaria media	Pamplina /hierba gallinera / álsine
Thlaspi arvense	Carraspique
Triticum aestivum	Trigo primaveral
Veronica hederæfolia	Verónica hederifolia
Veronica persicaria	Verónica pérsica
Viola arvensis	Violeta silvestre

Tabla 4 Comparación de la acción herbicida de la forma III con la de la forma I, que se revela en el documento WO 01/83459, cuando se aplica mediante el procedimiento pre-germinatorio (en el invernadero)

Plantas de ensayo	Cantidad aplicada (g/ha a.s.)	Sustancia activa	
		Forma III	Modificación I
		Daño [%]	
Planta útil:			
Glycine max	25	30	70
	12,5	20	30
Planta dañina:			
Stellaria media	12,5	70	65
Ambrosia elatior	12,5	80	60
Helianthus annuus	12,5	75	70
Euphorbia heterophylla	12,5	100	95
	6,25	90	40
Mercurialis annua	6,25	65	40

Tabla 5 Comparación de la acción herbicida de la forma III con la de la forma I, que se revela en el documento WO 01/83459, cuando se aplica mediante el procedimiento post-germinatorio, con adición de 1 l/ha de Rustica ÖI® (en el invernadero)

Plantas de ensayo	Cantidad aplicada (g/ha a.s.)	Sustancia activa	
		Forma III	Forma I
		Daño [%]	
Planta útil:			
Hordeum vulgare (cebada primaveral)	20	5	15
Hordeum vulgare (cebada invernall)	20	5	20
	15	5	15

Plantas de ensayo	Cantidad aplicada (g/ha a.s.)	Sustancia activa	
		Forma III	Forma I
		Daño [%]	
Secale cereale	20	5	15
	15	0	10
	10	0	10
Triticum aestivum	20	10	15
Planta dañina:			
Chenopodium album	15	80	70
Galium aparine	15	100	75
Matricaria inodora	5	100	65
Polygonum convolvulus	15	100	70
Veronica hederæfolia	15	70	50
Veronica persicaria	15	100	70
Viola arvensis	5	100	40

Tabla 6 Comparación de la acción herbicida de la forma III con la de la forma I, que se revela en el documento WO 01/83459, cuando se aplica mediante el procedimiento post-germinatorio (en el invernadero)

Plantas de ensayo	Cantidad aplicada (g/ha a.s.)	Sustancia activa	
		Forma III	Forma I
		Daño [%]	
Planta útil:			
Hordeum vulgare (cebada invernall)	15	0	5
Secale cereale	20	5	15
Triticum aestivum	20	5	10
Planta dañina:			
Amaranthus retroflexus	10	100	40
Capsella bursa-pastoris	15	70	20
Kochia scoparia	20	100	45
Matricaria inodora	15	100	65
Salsola kali ssp. ruthenica	20	100	80
Sinapis arvensis	10	60	50
Sonchus arvensis	15	100	60
Thlaspi arvense	10	100	30
Veronica persicaria	15	100	40
Viola arvensis	15	100	40

Los resultados de los ensayos muestran claramente que la forma III, conforme a la invención, presenta una tolerancia mejorada de la planta de cultivo, que exhibe simultáneamente una acción herbicida claramente mejorada, en comparación con la forma I conocida.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto, **caracterizado** porque es un hidrato de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-flúor-N-[[metil-(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida.
2. El hidrato conforme a la reivindicación 1, **caracterizado** porque comprende de 0,8 a 1,2 mol de agua, por cada mol de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-flúor-N-[[metil-(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida.
3. El hidrato conforme a la reivindicación 1 ó 2 **caracterizado** porque tiene un pico de fusión que está dentro del rango de 100 a 140°C.
4. El hidrato conforme a cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado** porque tiene un contenido de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-flúor-N-[[metil-(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida de al menos 94% en peso, en base a la cantidad total de los constituyentes orgánicos contenidos en el hidrato.
5. El hidrato (a) conforme a cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado** porque en un difractograma de polvos por medio de rayos X, a 25°C y con radiación Cu-K $_{\alpha}$, muestra al menos un reflejo al valor 2θ de $11,6 \pm 0,2^\circ$.
6. El hidrato conforme a la reivindicación 5, **caracterizado** porque adicionalmente muestra al menos tres de los siguientes reflejos, dados como valores 2θ : $5,1 \pm 0,2^\circ$, $10,1 \pm 0,2^\circ$, $10,8 \pm 0,2^\circ$, $13,9 \pm 0,2^\circ$, $15,1 \pm 0,2^\circ$, $16,1 \pm 0,2^\circ$, $17,9 \pm 0,2^\circ$, $20,2 \pm 0,2^\circ$, $24,5 \pm 0,2^\circ$.
7. El hidrato (b) conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado** porque en un difractograma de polvos por medio de rayos X, a 25°C y con radiación Cu-K $_{\alpha}$, muestra al menos un reflejo al valor 2θ de $12,1 \pm 0,2^\circ$.
8. El hidrato conforme a la reivindicación 6, **caracterizado** porque adicionalmente muestra al menos tres de los siguientes reflejos, dados como valores 2θ : $5,2 \pm 0,2^\circ$, $10,2 \pm 0,2^\circ$, $10,9 \pm 0,2^\circ$, $14,0 \pm 0,2^\circ$, $14,6 \pm 0,2^\circ$, $15,3 \pm 0,2^\circ$, $19,2 \pm 0,2^\circ$, $19,9 \pm 0,2^\circ$, $20,5 \pm 0,2^\circ$, $24,7 \pm 0,2^\circ$, $26,7 \pm 0,2^\circ$, $27,8 \pm 0,2^\circ$.
9. 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-flúor-N-[[metil(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida, **caracterizada** porque consiste esencialmente de un hidrato conforme a cualquiera de las reivindicaciones precedentes.

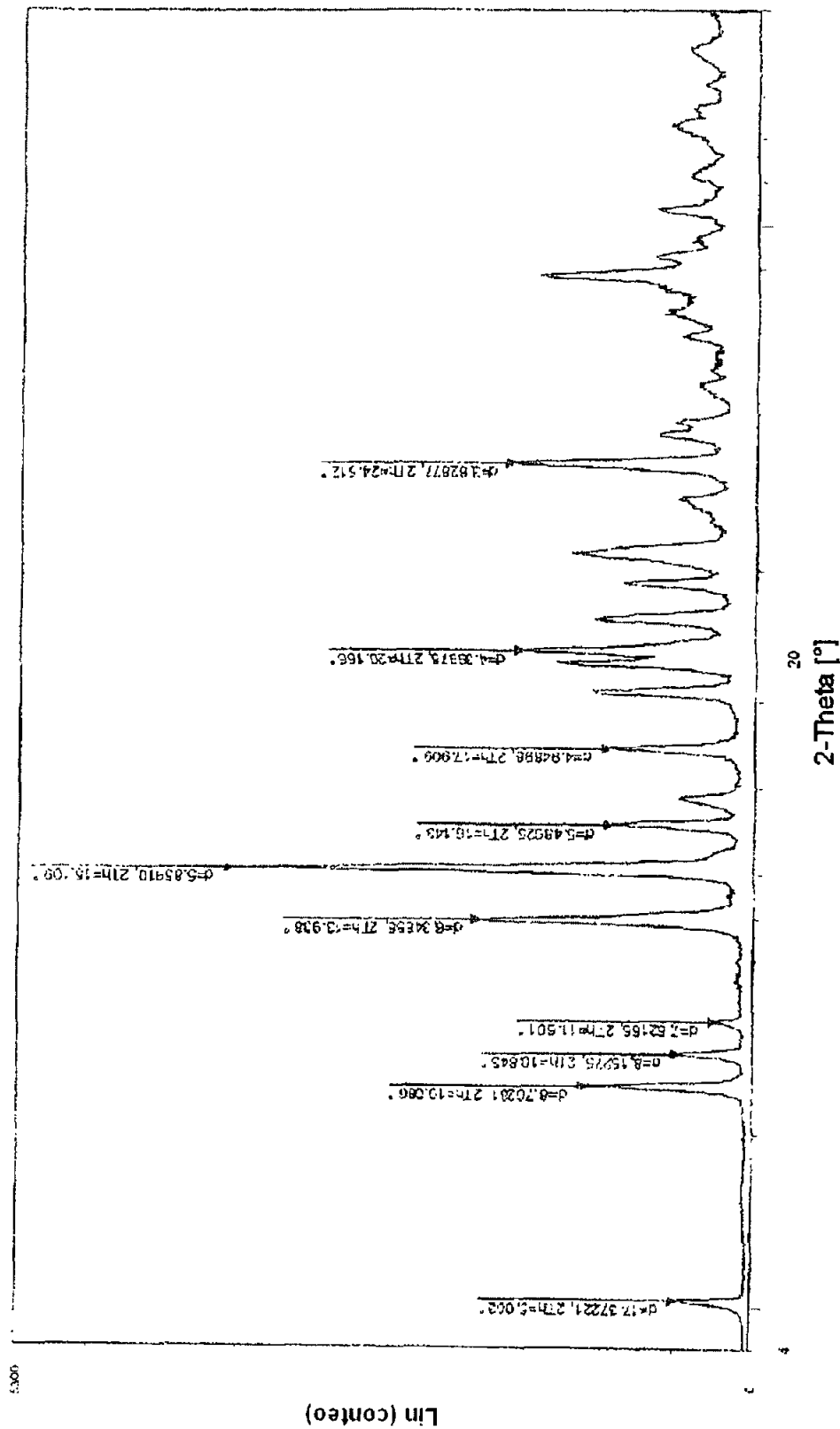
10. Un proceso para la preparación de un hidrato conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, **caracterizado** porque comprende la cristalización de una solución de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-flúor-N-[[metil-(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida en un disolvente orgánico en presencia de agua.
11. Un proceso para la preparación de un hidrato conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, **caracterizado** porque comprende suspender una 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-flúor-N-[[metil-(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida amorfa en agua o en un disolvente orgánico que contiene agua.
12. 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-flúor-N-[[metil-(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida, **caracterizada** porque consiste esencialmente de un hidrato conforme a cualquiera de las reivindicaciones precedentes.
13. Una composición fitoprotectora **caracterizada** porque contiene un hidrato conforme a una de las reivindicaciones de 1 a 8 y coadyuvantes que se usan de ordinario para la formulación de composiciones fitoprotectoras.
14. La composición fitoprotectora conforme a la reivindicación 13 **caracterizada** porque está forma de un concentrado en suspensión acuoso.
15. La composición fitoprotectora conforme a la reivindicación 13 **caracterizada** porque está forma de un concentrado en suspensión no acuoso.
16. La composición fitoprotectora conforme a la reivindicación 13 **caracterizada** porque está forma de un polvo o de gránulos dispersables en agua.
17. Un método para controlar el crecimiento indeseado de plantas, **caracterizado** porque se deja actuar un hidrato de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-flúor-N-[[metil-(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida conforme a una de las reivindicaciones 1 a 8 sobre plantas, su hábitat y/o sus semillas.

RESUMEN

HIDRATOS DE 2-CLORO-5-[3,6-DIHIDRO-3-METIL-2,6-DIOXO-4-(TRIFLUOROMETIL)-1-(2H)-PIRIMIDINIL]-4-FLÚOR-N-[[METIL(1-METILETIL)AMINO]SULFONIL]BENZAMIDA

Hidratos de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-flúor-N-[[metil-(1-metiletil)amino]-sulfonil]benzamida. También un proceso para la preparación de estos hidratos y formulaciones destinadas a la fitoprotección que comprenden hidratos del feniluracilo I.

Figura 1



lll

Figura 2

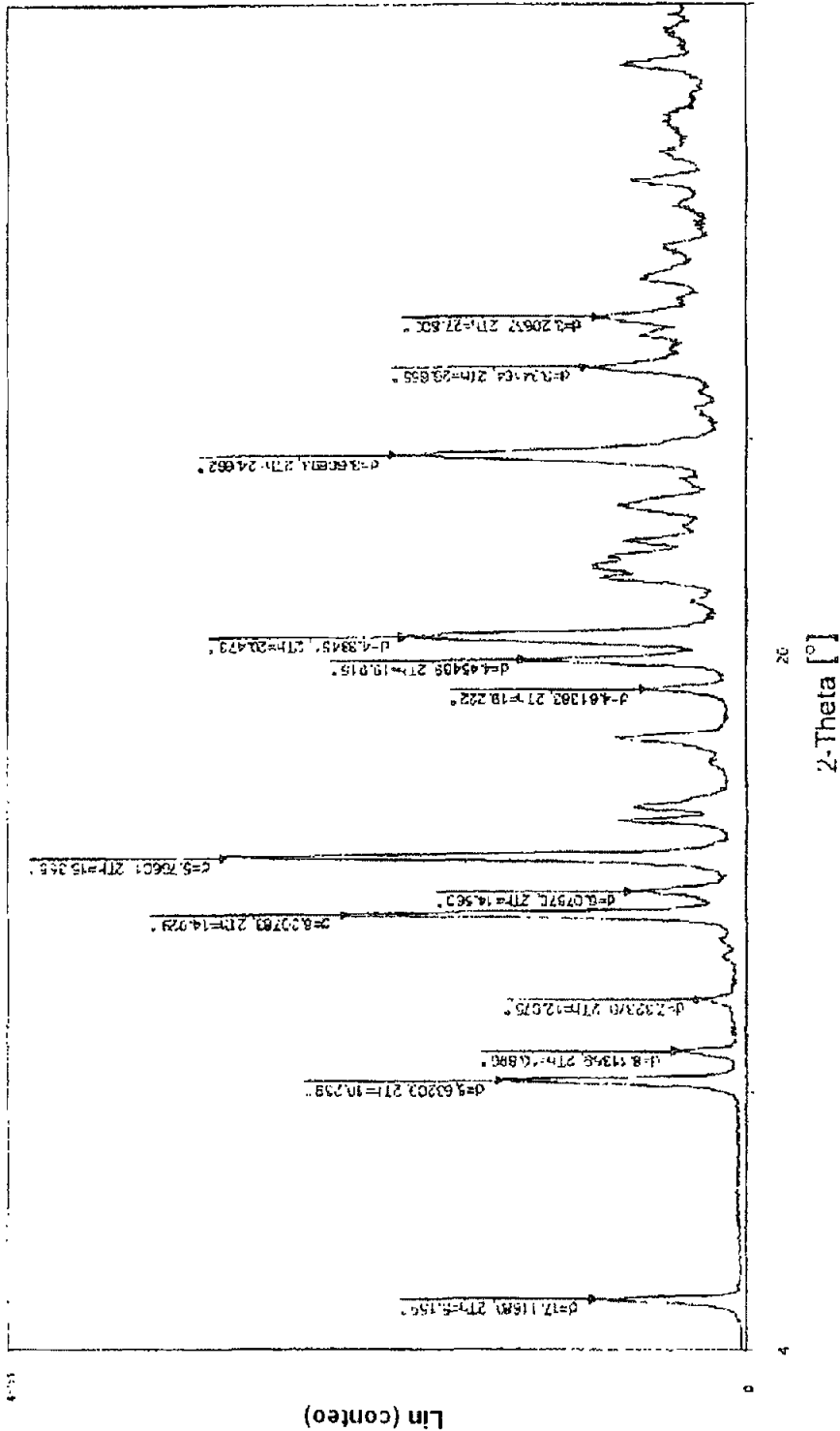


Figura 3

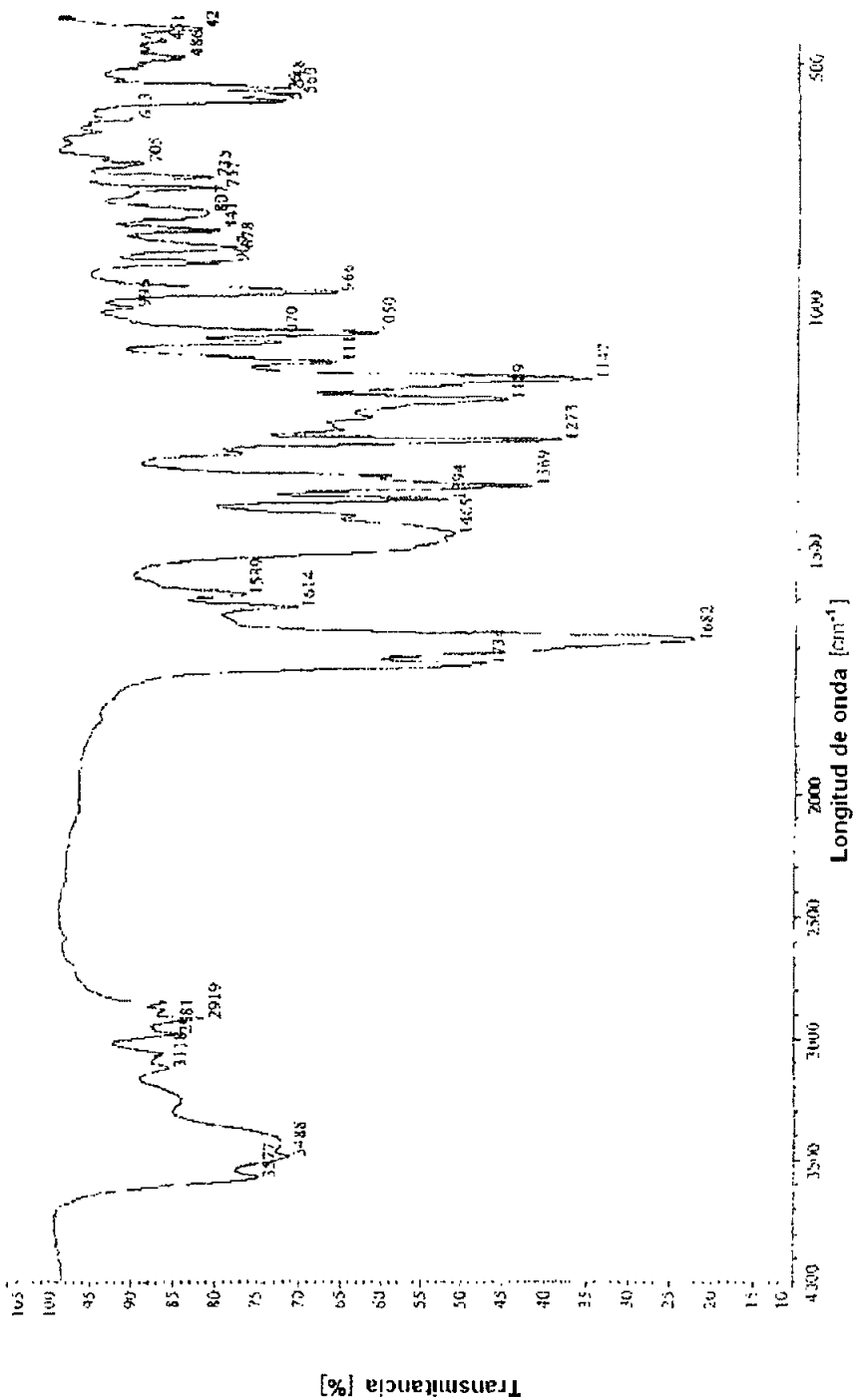
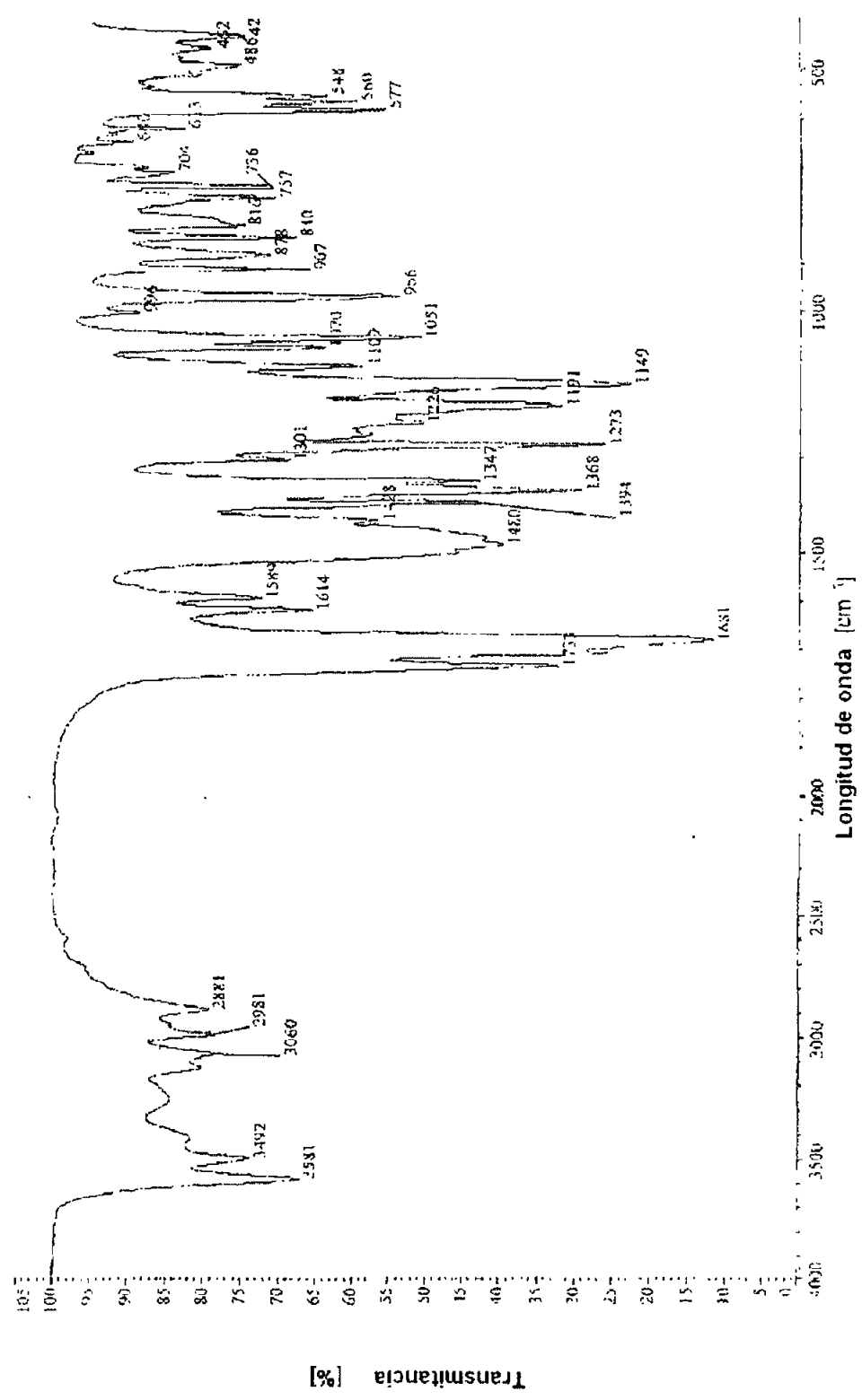


Figura 4



124

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2007/060880

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. C07D239/54 A01N43/48		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C07D A01N		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No
A	WO 01/83459 A (BASF AG [DE]) 8 November 2001 (2001-11-08) cited in the application example 29	1-17
A	WO 2006/010474 A (BASF AG [DE]; LOEHR SANDRA [DE]; GEBHARDT JOACHIM [DE]; MAYER GUIDO [D] 2 February 2006 (2006-02-02) page 56; example 1.2	1-17
A	WO 2005/054208 A (BASF AG [DE]; HAMPRECHT GERHARD [DE]; PUHL MICHAEL [DE]; WOLF BERND [D] 16 June 2005 (2005-06-16) cited in the application page 35; example 5	1-17
-/--		
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C ☒ See patent family annex		
* Special categories of cited documents "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "Z" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 6 Dezember 2007		Date of mailing of the international search report 13/12/2007
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016		Authorized officer Fritz, Martin

113

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2007/060880

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No
A	WO 03/097589 A (BASF AG [DE]; HAMPRECHT GERHARD [DE]; PUHL MICHAEL [DE]; REINHARD ROBE) 27 November 2003 (2003-11-27) cited in the application table 4; compound 69 -----	1-17

126

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2007/060880

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0183459	A	08-11-2001	AR 029919 A1	23-07-2003
			AU 780654 B2	07-04-2005
			AU 5838401 A	12-11-2001
			BG 106473 A	31-10-2002
			CA 2383858 A1	08-11-2001
			CN 1383425 A	04-12-2002
			CZ 20020805 A3	12-06-2002
			EA 5677 B1	28-04-2005
			EP 1226127 A2	31-07-2002
			HR 20020200 A2	30-04-2005
			HU 0204434 A2	28-04-2003
			NZ 517562 A	24-09-2004
			PL 356029 A1	14-06-2004
			SK 3232002 A3	06-11-2002
			UA 73303 C2	15-04-2002
			ZA 200201776 A	11-03-2003
WO 2006010474	A	02-02-2006	AR 050005 A1	20-09-2006
			AU 2005266622 A1	02-02-2006
			CA 2574406 A1	02-02-2006
			CN 1989111 A	27-06-2007
			EP 1773787 A1	18-04-2007
WO 2005054208	A	16-06-2005	BR PI0417052 A	06-02-2007
			CN 1890222 A	03-01-2007
			EP 1692115 A1	23-08-2006
			JP 2007513110 T	24-05-2007
			KR 20060120187 A	24-11-2006
			US 2006293520 A1	28-12-2006
WO 03097589	A	27-11-2003	AU 2003240656 A1	02-12-2003
			BR 0309922 A	15-02-2005
			CA 2485360 A1	27-11-2003
			CN 1653043 A	10-08-2005
			EP 1506169 A1	16-02-2005
			JP 2005530794 T	13-10-2005
			MX PA04010748 A	07-03-2005
			US 2005159622 A1	21-07-2005
			ZA 200410075 A	26-07-2006

117

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2007/060880

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES INV. C07D239/54 A01N43/48		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) C07D A01N		
Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 01/83459 A (BASF AG [DE]) 8. November 2001 (2001-11-08) in der Anmeldung erwähnt Beispiel 29	1-17
A	WO 2006/010474 A (BASF AG [DE]; LOEHR SANDRA [DE]; GEBHARDT JOACHIM [DE]; MAYER GUIDO [D] 2. Februar 2006 (2006-02-02) Seite 56; Beispiel 1.2	1-17
A	WO 2005/054208 A (BASF AG [DE]; HAMPRECHT GERHARD [DE]; PUHL MICHAEL [DE]; WOLF BERND [D] 16. Juni 2005 (2005-06-16) in der Anmeldung erwähnt Seite 35; Beispiel 5	1-17
	----- -/--	
☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen ☒ Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahelegend ist *Z* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 6. Dezember 2007		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts 13/12/2007
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5816 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Fritz, Martin

118

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2007/060880

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 03/097589 A (BASF AG [DE]; HAMPRECHT GERHARD [DE]; PUHL MICHAEL [DE]; REINHARD ROBE) 27. November 2003 (2003-11-27) in der Anmeldung erwähnt Tabelle 4; Verbindung 69 -----	1-17

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2007/060880

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 0183459 A	08-11-2001	AR 029919 A1	23-07-2003
		AU 780654 B2	07-04-2005
		AU 5838401 A	12-11-2001
		BG 106473 A	31-10-2002
		CA 2383858 A1	08-11-2001
		CN 1383425 A	04-12-2002
		CZ 20020805 A3	12-06-2002
		EA 5677 B1	28-04-2005
		EP 1226127 A2	31-07-2002
		HR 20020200 A2	30-04-2005
		HU 0204434 A2	28-04-2003
		NZ 517562 A	24-09-2004
		PL 356029 A1	14-06-2004
		SK 3232002 A3	06-11-2002
		UA 73303 C2	15-04-2002
		ZA 200201776 A	11-03-2003
WO 2006010474 A	02-02-2006	AR 050005 A1	20-09-2006
		AU 2005266622 A1	02-02-2006
		CA 2574406 A1	02-02-2006
		CN 1989111 A	27-06-2007
		EP 1773787 A1	18-04-2007
WO 2005054208 A	16-06-2005	BR PI0417052 A	06-02-2007
		CN 1890222 A	03-01-2007
		EP 1692115 A1	23-08-2006
		JP 2007513110 T	24-05-2007
		KR 20060120187 A	24-11-2006
		US 2006293520 A1	28-12-2006
WO 03097589 A	27-11-2003	AU 2003240656 A1	02-12-2003
		BR 0309922 A	15-02-2005
		CA 2485360 A1	27-11-2003
		CN 1653043 A	10-08-2005
		EP 1506169 A1	16-02-2005
		JP 2005530794 T	13-10-2005
		MX PA04010748 A	07-03-2005
		US 2005159622 A1	21-07-2005
		ZA 200410075 A	26-07-2006

120

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/EP2007/060880

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis I and
Administrative Instructions, Section 422)

To
REITSTÖTTER, KINZEBACH & PARTNER Ludwigsplatz 4 67059 Ludwigshafen ALLEMAGNE

Date of mailing (day month year) 10 April 2008 (10.04.2008)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference M/47204-PCT	
International application No. PCT/EP2007/060880	International filing date (day month year) 12 October 2007 (12.10.2007)

1. The following indications appeared on record concerning:				
☒ the applicant	☐ the inventor	☐ the agent	☐ the common representative	
Name and Address BASF AKTIENGESELLSCHAFT 67056 Ludwigshafen Germany		State of Nationality DE	State of Residence DE	
		Telephone No.		
		Facsimile No.		
		Teleprinter No.		
2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:				
☐ the person	☒ the name	☐ the address	☐ the nationality	☐ the residence
Name and Address BASF SE 67056 Ludwigshafen Germany		State of Nationality DE	State of Residence DE	
		Telephone No.		
		Facsimile No.		
		Teleprinter No.		
3. Further observations, if necessary				
4. A copy of this notification has been sent to:				
☐ the receiving Office	☐ the designated Offices concerned			
☐ the International Searching Authority	☐ the elected Offices concerned			
☐ the International Preliminary Examining Authority	☐ other			

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Blanc Veronique e-mail: Veronique.Blanc@wipo.int Telephone No. +41 22 338 96 66
Facsimile No. +41 22 338 82 70	

121

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCTNOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:

REITSTÖTTER, KINZEBACH & PARTNER
Ludwigsplatz 4
67059 Ludwigshafen
ALLEMAGNE

Date of mailing (day month year)

23 March 2009 (23.03.2009)

Applicant's or agent's file reference

M/47204-PCT

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No

PCT/EP2007/060880

International filing date (day month year)

12 October 2007 (12.10.2007)

1 The following indications appeared on record concerning

☒ the applicant☒ the inventor☐ the agent☐ the common representative

Name and Address

ZAGAR, Cyrill
No. 1 Austin Road West
Hong Kong
China

State of Nationality

DE

State of Residence

CN

Telephone No.

Facsimile No

E-mail address

2 The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning.

☐ the person☐ the name☒ the address☐ the nationality☐ the residence

Name and Address

ZAGAR, Cyrill
No. 1 Austin Road West
Kowloon, Hong Kong
China

State of Nationality

DE

State of Residence

CN

Telephone No

Facsimile No

E-mail address

☐ Notifications by e-mail authorized

3 Further observations, if necessary

4 A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office☐ the International Searching Authority☐ the Authority(ies) specified for supplementary search☐ the International Preliminary Examining Authority☒ the designated Offices concerned☐ the elected Offices concerned☐ otherThe International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Buloz Isabel

Facsimile No +41 22 338 89 70

e-mail pct@wipo.int

Telephone No +41 22 338 74 06

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:

REITSTÖTTER, KINZEBACH & PARTNER
Ludwigsplatz 4
67059 Ludwigshafen
ALLEMAGNE

Date of mailing (day month year) 23 March 2009 (23.03.2009)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference M/47204-PCT	
International application No PCT/EP2007/060880	International filing date (day month year) 12 October 2007 (12.10.2007)

1 The following indications appeared on record concerning

☒ the applicant ☒ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address REINHARD, Robert Berwartsteinerstr. 6 67117 Limburgerhof Germany	State of Nationality DE	State of Residence DE
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address	

2 The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐ the person ☐ the name ☒ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address REINHARD, Robert Berwartsteinstr. 6 67117 Limburgerhof Germany	State of Nationality DE	State of Residence DE
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address ☐ Notifications by e-mail authorized	

3. Further observations, if necessary

4 A copy of this notification has been sent to

☒ the receiving Office	☐ the International Preliminary Examining Authority
☐ the International Searching Authority	☒ the designated Offices concerned
☐ the Authority(ies) specified for supplementary search	☐ the elected Offices concerned
	☐ other

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Buloz Isabel
Facsimile No. +41 22 338 89 70	e-mail pt06 pct@wipo.int Telephone No. +41 22 338 74 06

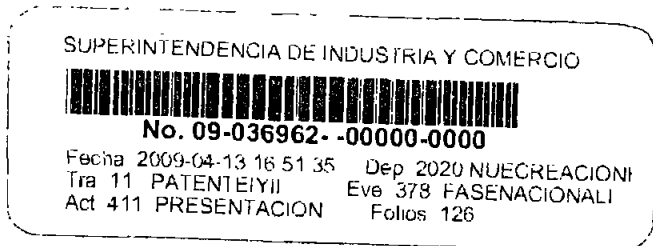
Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT	
(21) N° de solicitud:		(51) Int Cl: C07D 239/054	
22) Fecha de solicitud:		(71) Solicitante(s) BASF SE	
(30) Prioridad	(31) Prioridad 06122264.2	(32) Fecha 13/10/2006	(33) País EP
		(72) Inventor(es) THOMAS SCHMIDT Y OTROS	
		(74) Apoderado: EMILIO FERRERO	
(85) Fecha limite inicio fase nacional: 13/05/2009		(87) Publicacion internacional	
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT		Fecha: 17/04/2008	
Fecha de presentación de la solicitud: 12/10/2007		N° publicación: WO 2008/043836 A1	
No. de solicitud PCT/EP2007/060880			
(54) Titulo: HIDRATOS DE 2-CLORO-5-[3,6-DIHIDRO-3-METIL-2,6-DIOXO-4-(TRIFLUOROMETIL)-1-(2H)-PIRIMIDINIL]-4-FLÚOR-N-[[METIL(1-METILETIL)AMINO]SULFONIL]BENZAMIDA			

Reivindicación(es):

1. Un compuesto, **caracterizado** porque es un hidrato de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-flúor-N-[[metil-(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida
2. El hidrato conforme a la reivindicación 1, **caracterizado** porque comprende de 0,8 a 1,2 mol de agua, por cada mol de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-flúor-N-[[metil-(1-metiletil)amino]sulfonil] benzamida.
3. El hidrato conforme a la reivindicación 1 ó 2 **caracterizado** porque tiene un pico de fusión que esta dentro del rango de 100 a 140°C
4. El hidrato conforme a cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado** porque tiene un contenido de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-flúor-N-[[metil-(1-metiletil)amino] sulfonil]benzamida de al menos 94% en peso, en base a la cantidad total de los constituyentes orgánicos contenidos en el hidrato
5. El hidrato (a) conforme a cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado** porque en un difractograma de polvos por medio de rayos X, a 25°C y con radiación Cu-K_α, muestra al menos un reflejo al valor 2θ de 11,6 ± 0,2°.
6. El hidrato conforme a la reivindicación 5, **caracterizado** porque adicionalmente muestra al menos tres de los siguientes reflejos, dados como valores 2θ: 5,1 ± 0,2°, 10,1 ± 0,2°, 10,8 ± 0,2°, 13,9 ± 0,2°, 15,1 ± 0,2°, 16,1 ± 0,2°, 17,9 ± 0,2°, 20,2 ± 0,2°, 24,5 ± 0,2°.
7. El hidrato (b) conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado** porque en un difractograma de polvos por medio de rayos X, a 25°C y con radiación Cu-K_α, muestra al menos un reflejo al valor 2θ de 12,1 ± 0,2°

8. El hidrato conforme a la reivindicación 6, **caracterizado** porque adicionalmente muestra al menos tres de los siguientes reflejos, dados como valores 2θ: 5,2 ± 0,2°, 10,2 ± 0,2°, 10,9 ± 0,2°, 14,0 ± 0,2°, 14,6 ± 0,2°, 15,3 ± 0,2°, 19,2 ± 0,2°, 19,9 ± 0,2°, 20,5 ± 0,2°, 24,7 ± 0,2°, 26,7 ± 0,2°, 27,8 ± 0,2°.
9. 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-flúor-N-[[metil-(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida, **caracterizada** porque consiste esencialmente de un hidrato conforme a cualquiera de las reivindicaciones precedentes.
10. Un proceso para la preparación de un hidrato conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, **caracterizado** porque comprende la cristalización de una solución de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-flúor-N-[[metil-(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida en un disolvente orgánico en presencia de agua.
11. Un proceso para la preparación de un hidrato conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, **caracterizado** porque comprende suspender una 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-flúor-N-[[metil-(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida amorfa en agua o en un disolvente orgánico que contiene agua.
12. 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-flúor-N-[[metil-(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida, **caracterizada** porque consiste esencialmente de un hidrato conforme a cualquiera de las reivindicaciones precedentes.
13. Una composición fitoprotectora **caracterizada** porque contiene un hidrato conforme a una de las reivindicaciones de 1 a 8 y coadyuvantes que se usan de ordinario para la formulación de composiciones fitoprotectoras.
14. La composición fitoprotectora conforme a la reivindicación 13 **caracterizada** porque está forma de un concentrado en suspensión acuoso

124



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 809176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 26,828
FECHA : ABRIL 6 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	106432128	06/04/2009	10,920,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	54 INFORMACION DETALLADA DE UN TRAM
			TOTAL : 5
			25,000.00
			25,000.00

SON: VEINTICINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

000. 16452-841-030-5

125

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NET : 800176089-2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 09-036962- -00000-0000

Fecha 2009-04-13 16 51 35 Dep 2020 NUECREACION
Tra 11 PATENTEIYII Eva 378 FASENACIONALI
Act 411 PRESENTACION Folios 126

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 26,829
FECHA : ABRIL 6 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	NO. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	082754387	106422126	06/04/2009	13,960,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD 1	25,000.00
		34 INFORMACION DETALLADA DE UN TRABAJ	25,000.00
		TOTAL :	25,000.00

SON: VEINTICINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

colo: 16452-841-030-5

126

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 806175089-2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-036962- -00000-0000

Fecha 2009-04-13 16:51:35 Dep 2020 NUECREACIONE
Tra 11 PATENTEIYII Eve 378 FASENACIONALI
Act 411 PRESENTACION Folios: 126

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 24,792
FECHA : MARZO 30 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	19774650	30/03/2009	45,049,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	
1	TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	540,000.00
	TOTAL :	\$ 540,000.00

SON: QUINIENTOS CUARENTA MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

COLO: 16452-841-030-5

**REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT**

PATENTE DE INVENCION []

MODELO DE UTILIDAD []

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Descripción de la invención []
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

DISEÑO INDUSTRIAL []

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

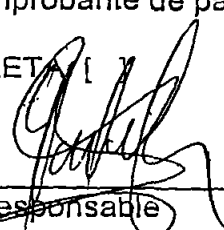
INCOMPLETA []

ESQUEMA DE TRAZADO []

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []


Firma Responsable

Fecha

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-036962-00000-0000

Fecha 2009-04-13 16:51:35 Dep 2020 NUECREACION
Tra 11 PATENTE IYI Ene 378 FASENACIONAL
Act 411 PRESENTACION Folios 126

Carra 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10

Conmutador: 3 82 08 40

Fax: 350 52 20

E-mail: info@sic.gov.co

www.sic.gov.co

Bogotá, D.C., Colombia

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio 128

2020
Bogotá D.C.,

Doctor(a)
FERRERO EMILIO
Apoderado(a) y/o Representante de
BASF SE

REFERENCIA	Radicación No.	9 36962
	Solicitud internacional	PCT/EP2007/060880
	Fecha inicio fase nacional	13/05/2009
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	416
	Oficio No.	8274
	Folios	1

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC,

10 3 JUN 2009

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

jfernand