



Organización y
Distribución CSA Ltda

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

2P

Delegatura de Propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
INVENTARIO

PCT

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

09-36970

21. EXPEDIENTE No.

54. TÍTULO

FORMA CRISTALINA DE 2-CLORO-5-[3-,6-DIHI-DRO-3-METIL-2,6-DIOXO-4-(TRIFLUOROMETIL)-1-(2H)-PIRIMIDINIL]-4FLUORO-N-
[[METIL(1-METILETIL)AMINO]SULFONIL] BENZAMIDA

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

A01N 43/48

71. SOLICITANTE

BASF SE

DOMICILIO

LUDWIGSHAFEN, ALEMANIA

74. APODERADO

EMILIO FERRERO
C.C.438.019 de Usaquén

22. BOGOTÁ, D. C.,



PETITORIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-036970- -00000-0000

Fecha 2009-04-13 16:53:46 Dep. 2020 NUECREACION
Tra 11 PATENTE IYII Eve 378 FASE NACIONAL
Act 411 PRESENTACION Folios 121

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 5,
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**
Pegauerstrasse 51,
67157 Wachenheim,
Alemania

4. **Michael KEIL**
Fontanestrasse 4,
67251 Freinsheim,
Alemania

6. **Peter ERK**
Carl-Spitzweg-Str. 5a,
67227 Frankenthal,
Alemania

8. **Gerhard HAMPRECHT**
Rote-Turm-Strasse 28,
69469 Weinheim,
Alemania

10. **Guido MAYER**
Paul-Münch-Weg 7,
67161 Gönnsheim,
Alemania

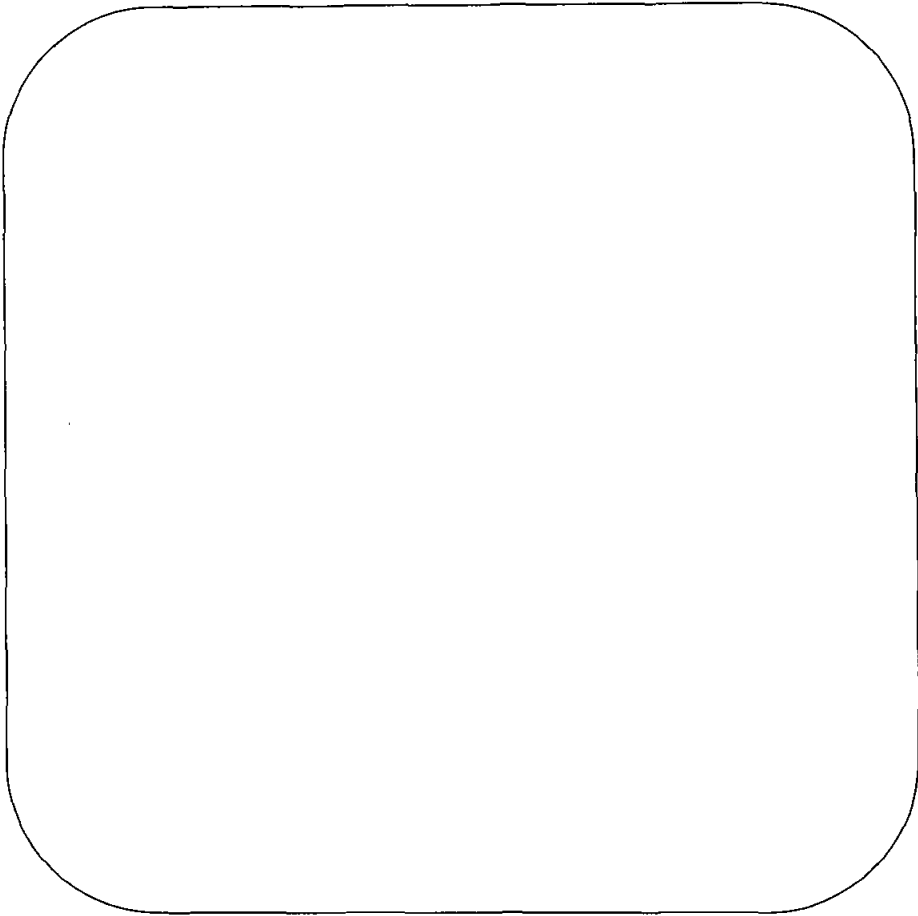
12. **Gerhard COX**
Birkental 20,
67098 Bad Dürkheim,
Alemania

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

		15. Robert REINHARD Berwartsteinstrasse 6, 67117 Limburgerhof, Alemania	16. Bernd SIEVERNICH Betroid-Brecht-Strasse 18a, 67454 Haßloch, Alemania
5	PCT (86) Solicitud Internacional No. <u>PCT/EP2007/060879</u> Fecha: <u>12 de octubre de 2007</u> Publicación Internacional No. <u>WO 2008/043835 A3</u> Fecha: <u>17 de abril de 2008</u>		
6	Título (54) <u>FORMA CRISTALINA DE 2-CLORO-5-[3-,6-DIHIDRO-3-METIL-2,6-DIOXO-4-(TRIFLUOROMETIL)-1-(2H)-PIRIMIDINIL]-4-FLUORO-N-[[METIL(1-METILETIL)AMINO]SULFONIL]BENZAMIDA</u>		
7	Clasificación Internacional (51) <u>C07D 239/054</u>		
8	Prioridad SI ☒ NO ☐	(33) País de Origen <u>EP</u>	(32) Fecha <u>13 de octubre de 2006</u>
			(31) Número de Solicitud <u>06122265.9</u>
9	Comprobante de pago No.: <u>09-26,846</u> Fecha: <u>6 de abril de 2009</u>		
10	Anexos: ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 540.000.00. ☐ Comprobante de pago por reivindicaciones adicionales después de la decimoquinta reivindicación por. ☒ 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

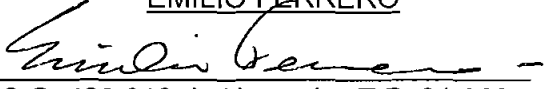
FIGURA CARACTERÍSTICA



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: EMILIO FERRERO

FIRMA : 

C.C. 438.019 de Usaquén T.P. 31.929

JGG

DOCUMENTOS ANEXOS

1. ☒ Publicación Internacional WO 2008/043835 A3

Descripción:

Páginas 31 en el idioma original

Páginas 33 en español

Reivindicaciones: Número (s) 14

Figuras: Número (s) 2

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

Yo, 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 first alternate in turn, second alternate, or third alternate, depending on case, and the moment when the exercise of the representation by the first, second or third alternates in their turn shall end at such time.

In addition, we 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 contentious and judicial, as well as before Arbitration Court, in all matters concerning 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,

7

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.

6

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

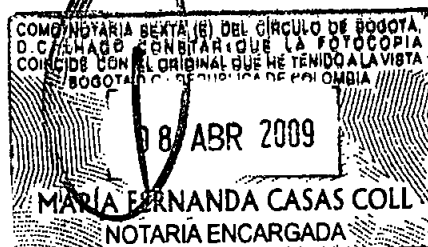
Signatura

ppa *Ca* *Dr. Alexander Wallon*

Dr. Thomas Cimniak

Dr. Alexander Wallon

directors



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.

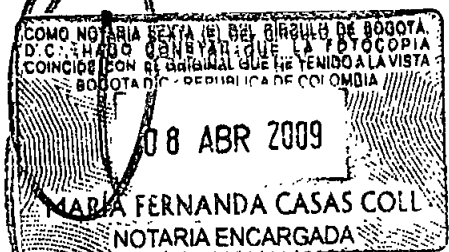
Graduate chemist Dr. Cimniak and graduate chemist Dr. Wallon are acting on behalf of BASF SE at Ludwigshafen/Rhine.

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

f

337

APOSTILLE

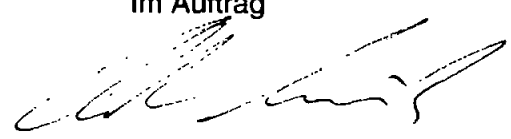
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

- 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

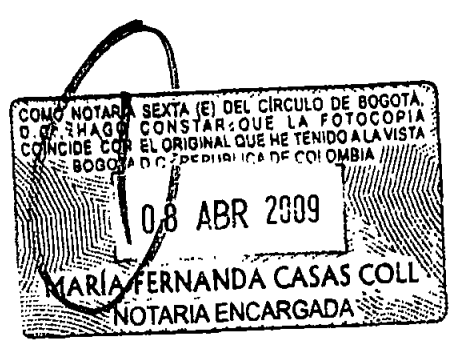
- 5. in Frankenthal (Pfalz)
- 6. am 7. April 2008
- 7. durch den Präsidenten des Landgerichts
- 8. unter Nr. 91 Eb - 511/08

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



(Christian Köneke)
Richter am Landgericht

Kostenvermerk:
Gebühr 12,-- €



9

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



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.

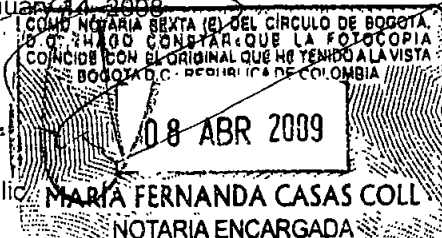
As set forth in Art. 37 para. 2 of Council Regulation (EC) No. 2157/2001 of October 8, 2001 on the Statute for a European Company (SE) this conversion neither resulted in the dissolution of the company nor in the establishment of a new legal person.

3. **Confirmation**

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

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

Notar/Notary Public



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.

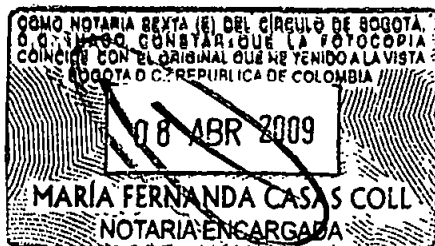
Ludwigshafen/Rhine
(Federal Republic of Germany),
January 22, 2008



Notar/Notary Public

Gebührenwert: 2.000,--EUR

Value of fee: 2.000,--EUR



APOSTILLE

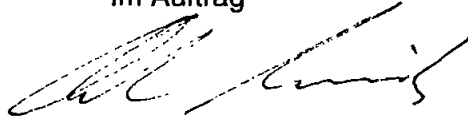
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land : Bundesrepublik Deutschland
Diese öffentliche Urkunde
2. ist unterschrieben von Notar
Draxel-Fischer
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

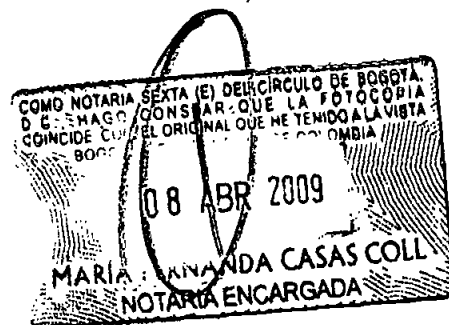
5. in Frankenthal (Pfalz)
6. am 7. April 2008
7. durch den Präsidenten des Landgerichts
8. unter Nr. 91 Eb - 512/08

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

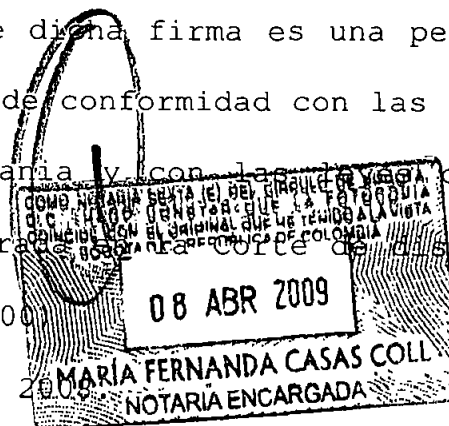
Yo, Ludwig Draxel-Fischer, notario público de Ludwigshafen/Rhine, República Federal de Alemania, por el presente certifico y confirmo que las dos firmas arriba mencionadas de 1- El químico graduado Dr. Thomas Cimniak, químico de Ludwigshafen/Rhine, personalmente conocido mío 2- El químico graduado Dr.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

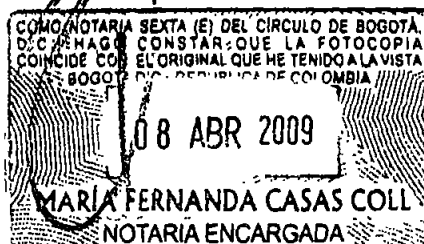
Eduardo Calvo

Eduardo Casas Coll
• TRADUCCIÓN DE
INGLES - ESPAÑOL - INGLES
Kus. 041 febrero de 1977

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
BOGOTÁ D.C.
Jefe de Legalización
7 MAY 12 A 11:06

760675
Eduardo Calvo
BOGOTÁ D.C.
BOGOTÁ D.C.

BOGOTÁ D.C.
BOGOTÁ D.C.



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

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

 CODER JUDICIAL CIVIL



COMO NOTARIA SEXTA (E) DEL CIRCULO DE BOGOTA D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA BOGOTA - REPUBLICA DE COLOMBIA

08 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.

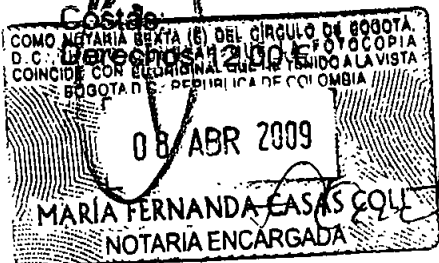
APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

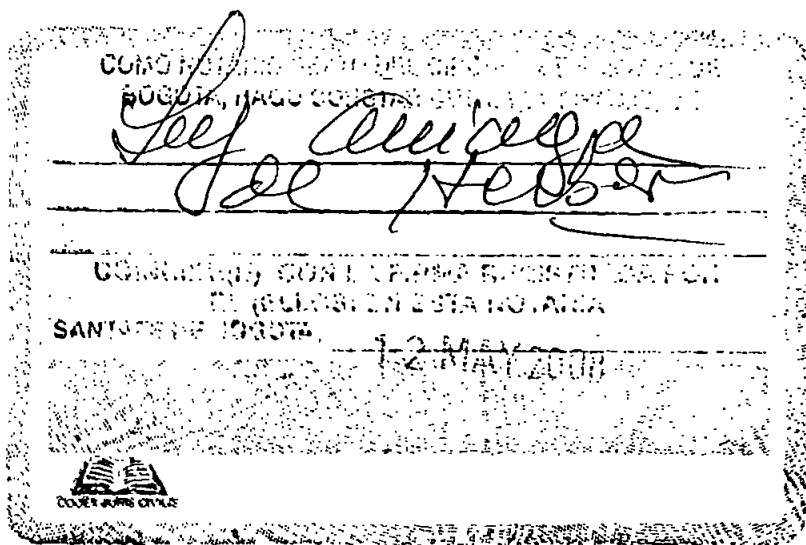
- 1. País: República Federal de Alemania
Este documento público
- 2. Ha sido firmado por el notario Draxel-Fischer
- 3. Actuando en calidad de notario público
- 4. Lleva el sello oficial del notario Draxel-Fischer,
notario de Ludwigshafen am Rhein

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)

- 10. Firma
p.e. Fdo.: firma ilegible
(Christian Köneke)
Juez 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.

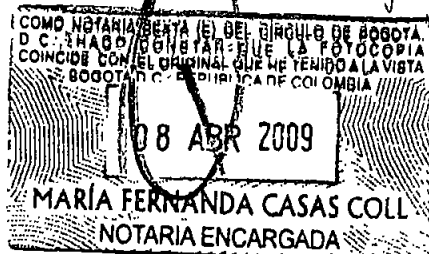
3. Certificación

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



LS

(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

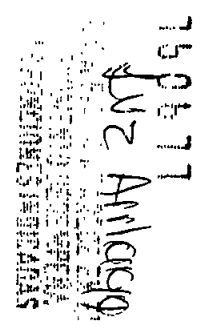
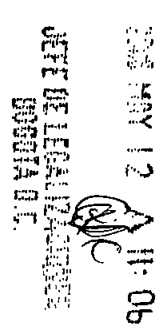
5. en Frankenthal (Pfalz)
6. el 7 de abril de 2008
7. por el Presidente del Tribunal Regional
8. bajo el No. 91 Eb - 512/08
9. Sello
(Hilo y oblea del Tribunal Regional)

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

Costas:
Derechos 10,00 €

ES TRADUCCION FIEL Y COMPLETA de lo que se declara en los archivos de estas oficinas para su confrontación

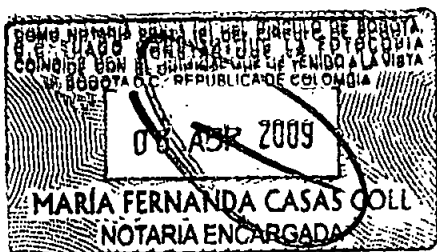
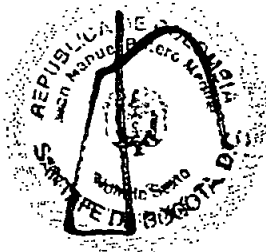
Bogotá, 9 de mayo de 2008
C. 3545



COMO NOTARIO EN LA CIUDAD DE BOGOTA, D.F., DEL MUNICIPIO DE SANTA FE DE BOGOTA, POR EL PRESENTE CERTIFICO QUE EL SEÑOR [Firma] Y EL SEÑOR [Firma] SON LOS UNICOS AUTORES DE LA OBRA [Titulo de la obra], LA CUAL FUE REGISTRADA EN EL REGISTRO DE PROPIEDAD INTELECTUAL DE LA CIUDAD DE BOGOTA, EL DIA [Fecha] DEL MES DE [Mes] DEL AÑO [Año].

SANTA FE DE BOGOTA, [Fecha]

COINCIDENTE CON LA FOLIA REGISTRADA POR
EL CELLOS EN ESTA FOLIA
SANTO DOMINGO, 12 MAY 2000



2112

Colombia

16

0000058474

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 Hohenstülzen
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

17

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

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

domiciliado(s) en

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:

**Crystalline form 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.

18

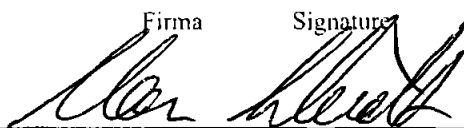
Dado y firmado hoy

Given and signed this

23. Aug. 2007

Firma

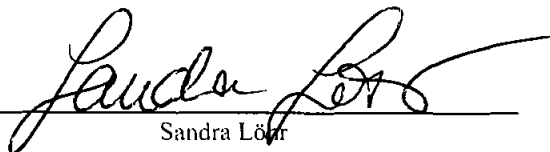
Signature



Thomas Schmidt



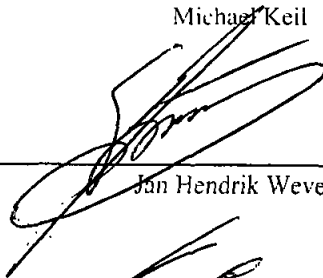
Joachim Gebhardt



Sandra Löhr



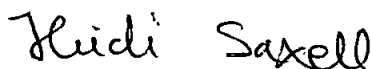
Michael Keil



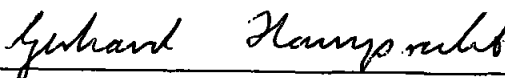
Jan Hendrik Wevers



Peter Erk



Heidi Emilia Saxell



Gerhard Hamprecht

29

Werner Seitz

Werner Seitz

Guido Mayer

Guido Mayer

Bernd Wolf

Bernd Wolf

Gerhard Cox

Gerhard Cox

Alfred Michel

Alfred Michel

Cyrill Zagar

Cyrill 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. 1943/2007

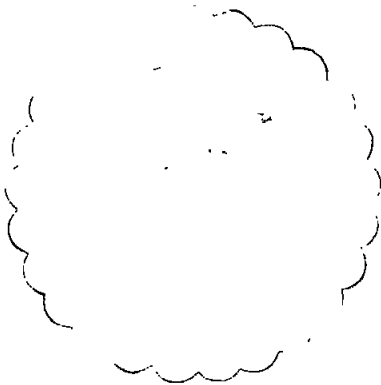
I, Ludwig Draxel-Fischer, notary public at Ludwigshafen/Rhine, Federal Republic of Germany, hereby testify and confirm that the foregoing signatures of

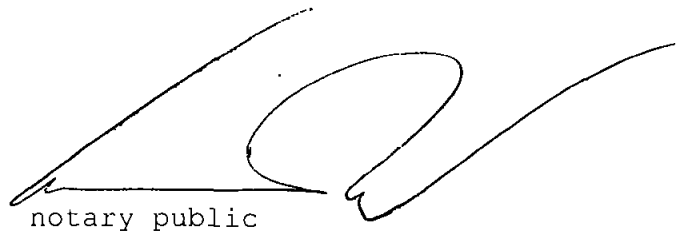
- a) Mr. Thomas **Schmidt**, residing at Pfarrgasse 8, 67433 Neustadt, Germany, personally known to me,
- b) Mr. Joachim **Gebhardt**, residing at Pegauer Str. 51, 67157 Wachenheim, Germany, personally known to me,
- c) Mrs. Sandra **Löhr**, residing at Benckiserstr. 30, 67059 Ludwigshafen, Germany, 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 Hohensulzen, 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 Fußgonheim, 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

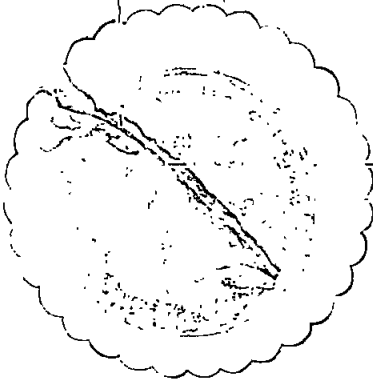
Bestätigt

5. in Frankenthal (Pfalz)
6. am 28. August 2007
7. durch den Präsidenten des Landgerichts
8. unter Nr. 91 Eb - 1158/07

9. Siegel/Stempel:

10. Unterschrift
Im Auftrag

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



Kostenvermerk:
Gebühr 12,-- €

La presente traducción oficial No. 0035/09 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. 1943/2007 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

5. en Frankenthal (Pfalz)
6. el 28 de agosto de 2007
7. por el Presidente del Tribunal Regional
8. bajo el No. 91 Eb – 1158/07
9. Sello/timbre
10. Firma

En representación:



(Christian Köneke)
Juez del Tribunal Regional

897817

Hernando Torres

MINISTERIO DE JUSTICIA Y DEL DERECHO

BOGOTÁ D.C.

7 DE ABRIL DE 2009

JEFE DE REGISTRO

Anotación de Gastos Notariales:
Tasa 12,00 €

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

Bogotá, D.C. 3 de abril de 2009


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

TRADUCCIÓN OFICIAL NO. 192/2009-.

CESION

Nosotros los abajo firmantes:

Thomas Schmidt, Pfarrgasse 8, 67433 Neustadt, Alemania, ciudadano alemán

Joachim Gebhardt, Pegauer Str. 51, 67157 Wachenheim, Alemania, ciudadano alemán

Sandra Löhr, Benckiser Str. 30, 67059 Ludwigshafen, Alemania, ciudadano alemán

Michael Keil, Fontanestr. 4, 67251 Freinsheim, Alemania, ciudadano Alemán

Jan Hendrik Wevers, Gartenstr., 11, 67591 Hohensilzen, Alemania, ciudadano holandés

Peter Erk, Carl Spitzweg-Str. 5ª. 67227 Frankenthal, Alemania, ciudadano alemán

Heidi Emilia Saxell, Am Weidenschlag 5, 67071 Ludwigshafen, Alemania, ciudadano finlandés

Gerhard Hamprecht, Rote-Turm-Str.28, 69469 Weinheim, Alemania, ciudadano alemán

Werner Seitz, Bismarckstr. 22b, 68723 Plankstadt, Alemania, ciudadano alemán

Guido Mayer, Paul Münch-Weg 7, 67161 Gönheim, Alemania, ciudadano alemán

Brend Wolf, Halbergstr. 4, 67136 FuBgönheim, Alemania, ciudadano alemán

Gerhard Cox, Birkental 20, 67098 Bd Durkheim, Alemania, ciudadano alemán

Alfred Michel, Gartenstr. 3, 67305 Ramsen, Alemania, ciudadano alemán

Cyrill Zagar, No. 1 Austin Road West, Kowloon, Hong Kong, China, ciudadano alemán

Robert Reinhard, Berwartsteinstr. 6, 67117 Limburgerhof, Alemania, ciudadano alemán

Bernd Sievemich, Bertolt.Brecht-Str. 18ª, 67454 HaBloch, Alemania, ciudadano alemán

Declaramos bajo juramento ser los únicos y verdaderos inventores de la invención:



TRADUCCIÓN OFICIAL NO. 192/2009-

FORMA CRISTALINA DE 2-CLORO-5-[3,6 DIHIDRO-3-METIL-2,6-DIOXO-4-(TIFLOOROMETIL)-1-(2H)-PIRINIDIN]-4-FLUORO-N-[[METIL-(1-METILLETIL)AMINO]SULFONIL]BENZAMIDA

Declaramos así mismo que cedemos y transferimos sin limitación 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.

DADO Y FIRMADO EL 23 DE AGOSTO DE 2007

FIRMADO: THOMAS SCHMIDT

FIRMADO: JOACHIM GEBHARDT

FIRMADO: SANDRA LOHR

FIRMADO: MICHAEL KEIL

FIRMADO: JAN HENDRIK WEBERS

FIRMADO: PETER ERK

FIRMADO: HEIDI EMILIA SAXELL

FIRMADO: GERHARD HEMPRECHT

FIRMADO: WERNER SEITZ

FIRMADO: GUIDO MAYER

FIRMADO: BERND WOLF

FIRMADO: GERARDH COX

FIRMADO: ALFRED MICHEL

FIRMADO: ROBRET REINHARD

FIRMADO: BERND SIEVERNICH





TRADUCCIÓN OFICIAL NO. 192/2009-.

UR. NO. 1943/2007

YO, LUDWING DRAXEL-FISCHER, Notario Público en Ludwigshafen/Rhine, República Federal de Alemania, por medio del presente certifico y confirmo que las anteriores firmas correspondientes a:

- a) Señor **Thomas Schmidt**, residente en Pfarrgasse 8, 67433 Neustadt, Alemania, a quien conozco personalmente
- b) Señor **Joachim Gebhardt**, residente en Pegauer Str. 51, 7157 Wachenheim, Alemania, a quien conozco personalmente
- c) Señora **Sandra Lohr**, residente en Benckiserstr. 30, 67059 Ludwigshafen, Alemania, a quien conozco personalmente
- d) **Michael Keil**, residente en Fontanestr. 4, 67251 Freinsheim, Alemania, a quien conozco personalmente
- e) **Jan Hendrik Wevers**, residente en Gartenstr. 11, 67591 Hohensülzen, Alemania, ciudadano Holandés, a quien conozco personalmente
- f) Señor **Peter Erk**, residente en Carl Spitzweg-str. 5ª. 67227 Frankenthal, Alemania, a quien conozco personalmente
- g) Señora **Heidi Emilia Saxell**, residente en Am Weidenschlag, 5, 67071 Ludwigshafen, Alemania, ciudadana de Finlandia, a quien conozco personalmente
- h) Señor **Gerhard Hamprecht**, residente en Rote-Turm-Str. 28, 69469 Wwinheim, Alemania, a quien conozco personalmente
- i) Señor **Werner Seitz**, residente en Bismarckstr. 22 b, 68723 Plankstadt, Alemania, a quien conozco personalmente
- j) Señor Guido Mayer, residente en Paul Munch-weg 7, 67161 Gonnheim, Alemania, a quien conozco personalmente
- k) Señor Bernd Wolf, residente en Halbergstr. 4, 67136 Fubgonheim, Alemania, a quien conozco personalmente
- l) Señor Gerhard Cox, residente en Birkental 20, 67098 Bad Dürkheim, Alemania a quien conozco personalmente



TRADUCCIÓN OFICIAL NO. 192/2009-.

- m) Señor Alfred Michel, residente en Gartenstr. 30, 67305 Ramsen, Alemania, a quien conozco personalmente
- n) Señor Robert Reinhard, residente en Berwartsteinstr 6, 67117 Limburgerhof, Alemania, a quien conozco personalmente
- o) Señor Berni Sievernich, residente en Bertolt-Brecht- Str. 18a. 67454 Habloch Alemania, a quien conozco personalmente,

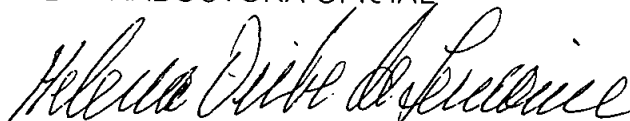
Son fidedignas y válidas.

Ludwigshafen/Rhine, 23 de Agosto de 2007.

FIRMADO: (ILEGIBLE) LUDWIG DRAXEL-FISCHER, NOTARIO PUBLICO.

SIGUE APOSTILLA PARA AUTENTICACION DE LA FIRMA DE **LUDWIG DRAXEL-FISCHER**, EFECTUADA POR CHRISTIAN KÖNEKE, PRESIDENTE DEL TERRITORIO, BAJO EL NUMERO **91 Eb1158/07** DEL 28 DE AGOSTO DE 2007.

LA TRADUCTORA OFICIAL



HELENA URIBE DE LEMOINE

SVAYACHHISENCHORRASA
WICHTIGES GENEZ. BUCH
897818

2009 ABR - 7 A 11:56
DEFE DE LOCALIZACIONES
897818

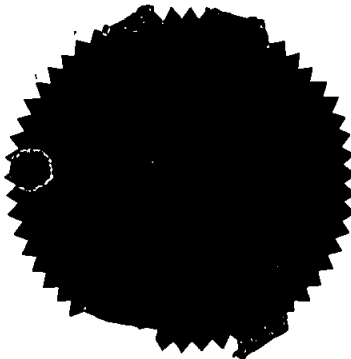
DEL TEXTO
RESPONSABILIDAD
897818



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 11412 / 2007

9. Seal/stamp

10. Signature:



A handwritten signature in black ink, appearing to be "Queenie Au-Yeung", is written over the signature line.

2112 29

Colombia

0000058474

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

30

domiciliado(s) en

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

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:

**Crystalline form 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.

31

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

Werner Seitz

Guido Mayer

Bernd Wolf

Gerhard Cox

Alfred Michel

X *Cyrril Zagar*
Cyrill Zagar

Robert Reinhard

Bernd Sievernich

Notarization and legalized by means of Apostille

CAVELIER ABOGADOS
VPODERE-343

Assignment Form 01 11/98

TRADUCCIÓN OFICIAL NO. 192/2009-

EL TEXTO QUE SIGUE ES TRADUCCIÓN FIEL Y COMPLETA DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLÉS Y FRANCÉS. LLEVA LA FIRMA Y EL SELLO DE HELENA URIBE DE LEMOINE, TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL, SEGÚN RESOLUCIÓN NO. 3618 DEL MINISTERIO DE JUSTICIA DE COLOMBIA, DE FECHA 6 DE SEPTIEMBRE DE 1972.

CESION

Nosotros los abajo firmantes:

Thomas Schmidt, Pfarrgasse 8, 67433 Neustadt, Alemania, ciudadano alemán

Joachim Gebhardt, Pegauer Str. 51, 67157 Wachenheim, Alemania, ciudadano alemán

Sandra Löhr, Benckiser Str. 30, 67059 Ludwigshafen, Alemania, ciudadano alemán

Michael Keil, Fontanestr. 4, 67251 Freinsheim, Alemania, ciudadano Alemán

Jan Hendrik Wevers, Gartenstr., 11, 67591 Hohensilzen, Alemania, ciudadano holandés

Peter Erk, Carl Spitzweg-Str. 5ª, 67227 Frankenthal, Alemania, ciudadano alemán

Heidi Emilia Saxell, Am Weidenschlag 5, 67071 Ludwigshafen, Alemania, ciudadano finlandés

Gerhard Hamprecht, Rote-Turm-Str.28, 69469 Weinheim, Alemania, ciudadano alemán

Werner Seitz, Bismarckstr. 22b, 68723 Plankstadt, Alemania, ciudadano alemán

Guido Mayer, Paul Münch-Weg 7, 67161 Gönheim, Alemania, ciudadano alemán

Brend Wolf, Halbergstr. 4, 67136 FuBgönheim, Alemania, ciudadano alemán

Gerhard Cox, Birkental 20, 67098 Bd Durkheim, Alemania, ciudadano alemán

Alfred Michel, Gartenstr. 3, 67305 Ramsen, Alemania, ciudadano alemán

Cyrill Zagar, No. 1 Austin Road West, Kowloon, Hong Kong, China, ciudadano alemán

Robert Reinhard, Berwartsteinstr. 6, 67117 Limburgerhof, Alemania, ciudadano alemán

Bernd Sievemich, Bertolt Brecht-Str. 18ª, 67454 HaBloch, Alemania, ciudadano alemán



TRADUCCIÓN OFICIAL NO. 192/2009-

Declaramos bajo juramento ser los únicos y verdaderos inventores de la invención:

FORMA CRISTALINA DE 2-CLORO-5-[3,6 DIHIDRO-3-METIL-2,6-DIOXO-4-(TIFLOOROMETIL)-1-(2H)-PIRINIDIN]-4-FLUORO-N-[[METIL-(1-METILLETIL)AMINO]SULFONIL]BENZAMIDA

Declaramos así mismo que cedemos y transferimos sin limitación 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 A QUIENES LOS PRESENTES LLEGUEN:

YO, LAM YUETMING EMILY, Notario Público, debidamente autorizado y juramentado, residente y quien ejerce en la región administrativa especial de Hong Kong, de la República Popular de China, por medio del presente certifico que en la fecha en mi presencia el documento adjunto fue debidamente ejecutado por el doctor Cyrill Zagar y que la firma del doctor Cyrill Zagar suscrita en el mismo es la firma auténtica de dicho doctor Cyrill Zagar.

En testimonio de lo anterior suscribo mi nombre y pongo el sello de mi despacho a los 16 días del mes de Agosto del año 2007.

FIRMADO: LAM YUET MING, EMILY, NOTARIO PUBLICO,
1225 PRINCE'S BUILDING, CENTRAL, HONG KONG SAR



APOSTILLA

CONVENIO DE LA HAYA DEL 5 DE OCTUBRE DE 1961

1. PAIS: HONG KONG, CHINA

EL PRESENTE DOCUMENTO PUBLICO

2. HA SIDO FIRMADO POR: **LAM YUET MING EMILY**
3. ACTUANDO EN SU CAPACIDAD DE: **NOTARIO PUBLICO**
4. LLEVA EL SELLO DE: **LAM YUET MING EMILY**

CERTIFICADO

5. EN: HIGH COURT
6. EL: 21 DE AGOSTO DE 2007
7. POR: QUEENY AU YEUNG, REGISTRADOR, CORTE SUPERIOR
8. BAJO EL NO.: **11412/2007**
9. SELLO: CORTE SUPERIOR
10. FIRMADO: ILEGIBLE..

La Apostilla confirma unicamente la autenticidad de la firma, del sello o de la estampilla del documento, no implica que el contenido del documento sea verdadero ni que la Republica Francesa apruebe su contenido

LA TRADUCTORA OFICIAL

Helena Uribe de Lemoine

HELENA URIBE DE LEMOINE



(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 2008/043835 A3

- (51) Internationale Patentklassifikation:
C07D 239/54 (2006.01) A01N 43/48 (2006.01)
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2007/060879
- (22) Internationales Anmeldedatum:
12. Oktober 2007 (12.10.2007)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
06122265.9 13. Oktober 2006 (13.10.2006) EP
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): BASF SE [DE/DE]; 67056 Ludwigshafen (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SCHMIDT, Thomas [DE/DE], Platingasse 8, 67433 Neustadt (DE). GEBHARDT, 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). WEVERS, Jan Hendrik [NL/DE]; Gartenstr. 11, 67591 Hohenstulzen (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]; Bismarekstr. 22b, 68723 Plankstadt (DE). MAYER, Guido [DE/DE]; Paul-Munch-Weg 7, 67161 Gönheim (DE). WOLF, Bernd [DE/DE]; Halbergstr. 4, 67136 Fussgönheim (DE). COX, Gerhard [DE/DE]; Birkental 20, 67098 Bad Dürkheim (DE). MICHEL, Alfred [DE/DE]; Gartenstr. 30, 67305 Ramsen (DE). ZAGAR, Cyril

- [DE/CN], No. 1 Austin Road West, Kowloon, Hong Kong (CN). REINHARD, Robert [DE/DE], Berwartsteinstr. 6, 67117 Limburgerhof (DE). SIEVERNICH, Bernd [DE/DE], Betrold-Brecht-Str. 18a, 67454 Hassloch (DE)
- (74) Anwalt: REITSTÖTTER, KINZEBACH & PARTNER; Ludwigsplatz 4, 67059 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, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (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
— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist, Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen
- (88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts: 3. Juli 2008



WO 2008/043835 A3

- (54) Title: CRYSTALLINE FORM OF 2-CHLORO-5-[3,6-DIHYDRO-3-METHYL-2,6-DIOXO-4-(TRIFLUOROMETHYL)-1-(2H)-PYRIMIDINYL]-4-FLUORO-N-[[METHYL-(1-METHYLETHYL)AMINO]SULPHONYL]BENZAMIDE
- (54) Bezeichnung: KRISTALLINE FORM VON 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
- (57) Abstract: The present invention relates to a crystalline form of 2-chloro-5-[3,6-dihydro-3-methyl-2,6-dioxo-4-(trifluoromethyl)-1-(2H)-pyrimidinyl]-4-fluoro-N-[[methyl-(1-methylethyl)amino]sulphonyl]benzamide. The invention also relates to a method for preparing this crystalline form and to formulations for crop protection which comprise this crystalline form of the phenyluracil
- (57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft eine kristalline Form von 2-Chlor-5-[3,6-dihydro-3-methyl-2,6-dioxo-4-(trifluormethyl)-1-(2H)-pyrimidinyl]-4-fluor-N-[[methyl-(1-methyl-ethyl)amino]sulfonyl]benzamid. Die Erfindung betrifft auch ein Verfahren zur Herstellung dieser kristallinen Form sowie Formulierungen für den Pflanzenschutz, welche diese kristalline Form des Phenyluracils enthalten.

37

(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 2008/043835 A2

(51) Internationale Patentklassifikation:
Nicht klassifiziert

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2007/060879

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

(25) Elnreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
06122265.9 13. Oktober 2006 (13.10.2006) EP

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

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SCHMIDT, Thomas [DE/DE]; Pfarrgasse 8, 67433 Neustadt (DE). GEBHARDT, 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). WEVERS, Jan Hendrik [NL/DE]; Gartenstr. 11, 67591 Hohenstulzen (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-Munch-Weg 7, 67161 Gönheim (DE). WOLF, Bernd [DE/DE]; Halbergstr. 4, 67136 Fussgönheim (DE). COX, Gerhard [DE/DE]; Birkental 20,

67098 Bad Dürkheim (DE). MICHEL, Alfred [DE/DE]; Gartenstr. 30, 67305 Ramsen (DE). ZAGAR, Cyril [DE/CN]; No. 1 Austin Road West, Kowloon, Hong Kong (CN). REINHARD, Robert [DE/DE]; Berwartsteinstr. 6, 67117 Limburgerhof (DE). SIEVERNICH, Bernd [DE/DE]; Betrold-Brecht-Str. 18a, 67454 Hassloch (DE).

(74) Anwalt: REITSTÖTTER, KINZEBACH & PARTNER; Ludwigsplatz 4, 67059 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, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(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:
— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

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

(54) Bezeichnung: KRISTALLINE FORM VON 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

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

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft eine kristalline Form von 2-Chlor-5-[3,6-dihydro-3-methyl-2,6-dioxo-4-(trifluormethyl)-1-(2H)-pyrimidinyl]-4-fluor-N-[[methyl-(1-methyl-ethyl)amino]sulfonyl]benzamid. Die Erfindung betrifft auch ein Verfahren zur Herstellung dieser kristallinen Form sowie Formulierungen für den Pflanzenschutz, welche diese kristalline Form des Phenyluracils enthalten.

WO 2008/043835 A2

Kristalline Form von 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

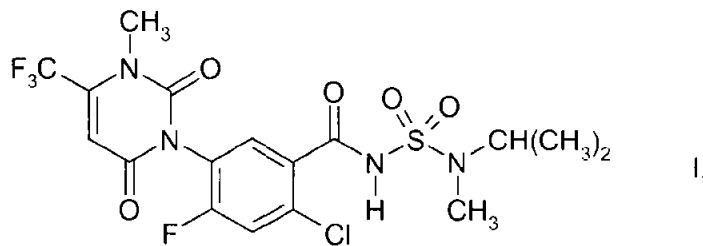
Beschreibung

5

Die vorliegende Erfindung betrifft eine kristalline Form von 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, das im Folgenden auch als Phenyluracil I bezeichnet wird. Die Erfindung betrifft auch ein Verfahren zur Herstellung dieser kristallinen Form sowie Formulierungen für den Pflanzenschutz, welche diese kristalline Form des Phenyluracils 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 eine kristalline, im Wesentlichen lösungsmittelfreie Form des Phenyluracils I erhalten wird, welche diese Nachteile nicht aufweist. Zudem hat sich überraschenderweise gezeigt, dass diese kristalline Form eine bessere herbizide Wirksamkeit und in einer Reihe von Kulturen eine bessere Nutzpflanzenverträglichkeit aufweist als die bislang bekannte amorphe Form des Phenyluracils I. Zudem ist die erfindungsgemäße kristalline Form kompakter als die bislang amorphe Form und fällt bei der Herstellung in Form diskreter Kristalle oder Kristallite an. Sie ist daher leichter zu handhaben als Form I.

30

35

Dementsprechend betrifft die vorliegende Erfindung eine im Wesentlichen lösungsmittelfreie kristalline Form von 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 Zur Unterscheidung von der bekannten amorphen Form, im Folgenden als Form I bezeichnet, wird die erfindungsgemäße, im Wesentlichen lösungsmittelfreie Form des Phenyluracils I im Folgenden auch als Form II bezeichnet.

- 10 Bezogen auf die Form II bedeutet der Ausdruck "im Wesentlichen lösungsmittelfrei", dass die erfindungsgemäße Form II keine nachweisbaren Mengen an Lösungsmitteln im Kristallgitter eingebaut enthält, d. h. der Anteil an Lösungsmittel im Kristallgitter liegt unterhalb 10 mol-%, insbesondere nicht mehr als 5 mol-%, bezogen auf das Phenyluracil I.

- 15 Die erfindungsgemäße Form II 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 wenigstens 2, in der Regel wenigstens 4, häufig wenigstens 6, insbesondere wenigstens 8 und speziell alle der in der folgenden Tabelle 1 als 2θ-Werte, bzw. als Netzebenenabstände d, angegebenen Reflexe:
- 20

Tabelle 1:

2θ	d [Å]
6,3 ± 0,2°	14,92 ± 0,3
9,4 ± 0,2°	9,37 ± 0,2
10,9 ± 0,2°	8,15 ± 0,1
11,9 ± 0,2°	7,45 ± 0,05
12,6 ± 0,2°	7,02 ± 0,05
15,0 ± 0,2°	5,90 ± 0,05
15,8 ± 0,2°	5,62 ± 0,04
17,1 ± 0,2°	5,19 ± 0,03
20,0 ± 0,2°	4,44 ± 0,02
20,4 ± 0,2°	4,36 ± 0,02
24,7 ± 0,2°	3,61 ± 0,02
25,2 ± 0,2°	3,53 ± 0,02
26,2 ± 0,2°	3,40 ± 0,02

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

Tabelle 2: Kristallographische Eigenschaften der Form II (gemessen bei -170 °C)

Parameter	Form II
Klasse	Monoklin
Raumgruppe	P2(1)/c
a	9,377(5) Å
b	7,698(4) Å
c	28,12(2) Å
α	90°
β	96,37(3)°
γ	90°
Volumen	2017,1(17) Å ³
Z	4
Dichte (berechnet)	1,649 Mg/m ³
R1 ; wR2	0,057; 0,149
Wellenlänge	1,54178 Å

a,b,c = Kantenlänge der Elementarzelle
 α,β,γ = Winkel der Elementarzelle

5 Z = Anzahl der Moleküle in der Elementarzelle

Neben der Röntgenpulverdiffraktometrie und der kristallographischen Analyse kann man auch die Differentialscanningkalorimetrie (DSC) zur Identifizierung der Form II heranziehen.

10 Form II zeigt ein Thermogramm mit charakteristischem Schmelzpeak im Bereich von 170 und 200 °C. Das Peakmaximum liegt typischerweise im Bereich von etwa 180 °C bis 190 °C. Die hier angegebenen Schmelzpunkte beziehen sich auf mittels Differentialkalorimetrie (Differential Scanning Calorimetry: DSC, Tiegelmaterial Aluminium, Aufheizrate 5 K/min) ermittelte Werte.

15

Die Herstellung der erfindungsgemäßen Form II des Phenyluracils I gelingt durch kontrollierte Kristallisation aus einer Lösung des Phenyluracils I in einem organischen Lösungsmittel, das im Wesentlichen frei ist von Wasser.

20 Hierzu stellt man in einem ersten Schritt i) eine Lösung des Phenyluracils I in einem organischen Lösungsmittel, das im Wesentlichen frei ist von Wasser, bereit und bewirkt anschließend in einem zweiten Schritt eine kontrollierte Kristallisation des Phenyluracils I.

25 Im Wesentlichen frei von Wasser bedeutet in diesem Zusammenhang, dass die Konzentration an Wasser in der das Phenyluracil I enthaltenden Lösung 10 Gew.-%, häufig

5 Gew.-% und insbesondere 1 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmenge an Lösungsmittel, nicht überschreitet.

Der Begriff "kontrollierte Kristallisation" ist so zu verstehen, dass die Kristallisation über einen längeren Zeitpunkt erfolgt, der in der Regel wenigstens 1 h, häufig wenigstens 2 h und insbesondere wenigstens 3 h beträgt. Die Kristallisation kann auch über einen längeren Zeitraum bis hin zu mehreren Tagen, z. B. 1, 2 bis 3 Tagen erfolgen. Häufig wird die Kristallisationsdauer jedoch 15 h nicht überschreiten. Dementsprechend erfolgt die Kristallisation in der Regel über einen Zeitraum von 1 bis 24 h, häufig 2 h bis 15 h, insbesondere 3 bis 10 h.

Geeignete Lösungsmittel sind grundsätzlich solche organischen Lösungsmittel und Lösungsmittelgemische, in denen das Phenyluracil I bei erhöhter Temperatur hinreichend löslich ist, z. B. bei 50 °C eine Löslichkeit von wenigstens 100 g/L aufweist.

Bevorzugt werden weiterhin Lösungsmittel und Lösungsmittelgemische, deren Siedepunkt bei Normaldruck im Bereich von 50 bis 160 °C liegt.

Beispiele für geeignete Lösungsmittel sind insbesondere die im Folgenden genannten organischen Lösungsmittel, die im Folgenden auch als Lösungsmittel L1 bezeichnet werden:

- C₁-C₆-Alkanole wie Methanol, Ethanol, Propanol, n-Butanol, Isobutanol, tert.-Butanol, 1-Pentanol oder Hexanol,
- 25 - acyclische Ketone mit 3 bis 8 C-Atomen wie Aceton, Methylethylketon oder 3-Methylbutan-2-on (Isopropylmethylketon),
- cyclische Ketone mit 5 bis 8 C-Atomen wie Cyclohexanon oder Cycloheptanon,
- aromatische Kohlenwasserstoffe und Kohlenwasserstoffgemische sowie aromatische Chlorkohlenwasserstoffe, insbesondere Mono- und Di-C₁-C₃-alkylbenzole wie Toluol, Xylol, Chlorbenzol und Dichlorbenzole,
- 30 - Di-C₁-C₆-alkylether wie Diethylether, Diisopropylether und Methyl-tert.-butylether,
- 5- oder 6-gliedrige alicyclischen Ether wie Tetrahydrofuran (THF) oder Dioxan,
- Nitroalkane mit 1 bis 3 C-Atomen wie Nitromethan,
- 35 - Alkylnitrile mit 2 bis 6 C-Atomen wie Acetonitril, Propionitril, Isobutyronitril und Butyronitril,
- C₁-C₄-Alkylester aliphatischer C₁-C₄-Carbonsäuren, insbesondere C₁-C₄-Alkylester der Essigsäure wie Ethylacetat und Butylacetat,
- N,N-Dimethylamide aliphatischer C₁-C₄-Carbonsäuren wie Dimethylformamid und Dimethylacetamid, sowie
- 40 - Gemische der vorgenannten Lösungsmittel.

Bevorzugte organische Lösungsmittel L1 sind

- C₂-C₄-Alkanole wie Methanol, Ethanol, Propanol, n-Butanol, Isobutanol und tert.-Butanol,
- 5 - acyclische Ketone mit 3 bis 6 C-Atomen wie Aceton, Methylethylketon oder 3-Methylbutan-2-on (Isopropylmethylketon),
- Mono-C₁-C₃-alkylbenzole wie Toluol,
- Di-C₁-C₆-alkylether wie Diethylether, Diisopropylether und Methyl-tert.-butylether,
- 10 - C₁-C₄-Alkylester der Essigsäure wie Ethylacetat und Butylacetat,
- 5- oder 6-gliedrige alicyclischen Ether wie Tetrahydrofuran (THF), sowie
- Gemische der vorgenannten Lösungsmittel.

- Besonders bevorzugte organische Lösungsmittel L1 sind Mono-C₁-C₃-alkylbenzole, speziell Toluol sowie Gemische von Mono-C₁-C₃-alkylbenzolen, speziell von Toluol mit Tetrahydrofuran. Bevorzugt sind auch Gemische der bevorzugten Lösungsmittel L1, insbesondere Gemische von Mono-C₁-C₃-alkylbenzolen, speziell Gemische von Toluol mit Methanol, wobei bereits geringe Mengen an Methanol (z. B. bis 20 Vol.-%, insbesondere bis 10 Vol.-%) zu einer Verbesserung der Reinheit des erhaltenen Kristallisats führen.

- Geeignet sind grundsätzlich auch Mischungen der vorgenannten organischen Lösungsmittel L1 mit davon verschiedenen Lösungsmitteln L2, wobei das Lösungsmittel L1 typischerweise die Hauptmenge, insbesondere wenigstens 70 Gew.-% und speziell wenigstens 90 Gew.-% des zur Kristallisation eingesetzten Lösungsmittels ausmacht. Insbesondere ist das Lösungsmittel L1 alleiniges Lösungsmittel oder enthält weniger als 5 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtlösungsmittelmenge eines von L1 verschiedenen organischen Lösungsmittels.

- Insbesondere handelt es sich bei den weiteren organischen Lösungsmitteln L2 um

- Carbonate mit vorzugsweise 2 bis 6 C-Atomen wie Dimethylcarbonat, Diethylcarbonat oder Ethylencarbonat,
- C₁-C₆-Alkylester aliphatischer C₁-C₄-Carbonsäuren wie Methylacetat, Ethylacetat, Propylacetat, Methylisobutyrat und Isobutylacetat,
- 35 - Hydroxy-C₁-C₄-alkylaromaten und C₁-C₄-Alkylcarbonylaromaten wie Benzylalkohol und Acetophenon,
- aliphatische Chlorkohlenwasserstoffe wie Dichlormethan und Dichlorethan,
- Sulfoxide mit vorzugsweise 2 bis 6 C-Atomen wie Dimethylsulfoxid,
- 40 - Sulfone mit vorzugsweise 2 bis 6 C-Atomen wie Dimethylsulfon und Tetramethylensulfon, und

- Aliphatische und cycloaliphatische Kohlenwasserstoffe mit in der Regel 5 bis 10 C-Atomen wie Hexan, Cyclohexan, Petrolether und Petroleumbenzin.

Die Konzentration an Phenyluracil I in der zur Kristallisation eingesetzten Lösung hängt naturgemäß von der Art des Lösungsmittels und der Lösungstemperatur ab und liegt häufig im Bereich von 50 bis 800 g/L. Geeignete Bedingungen können vom Fachmann durch Routineexperimente ermittelt werden.

Vorzugsweise enthält die zur Kristallisation eingesetzte Lösung des Phenyluracils I, das Phenyluracil I in einer Reinheit von wenigstens 85 %, häufig wenigstens 90 %, insbesondere wenigstens 95 %, d. h. der Anteil organischer Verunreinigungen, die kein organisches Lösungsmittel sind, macht nicht mehr als 15 Gew.-%, häufig nicht mehr als 10 Gew.-% und insbesondere nicht mehr als 5 Gew.-%, bezogen auf das in dem Lösungsmittel gelöst vorliegende Phenyluracil I aus.

Die Lösung enthaltend das Phenyluracil I kann z. B. durch folgende Methoden bereitgestellt werden:

- (1) Lösen des Phenyluracils I, vorzugsweise in einer von Form II verschiedenen Form, in einem organischen Lösungsmittel, das im Wesentlichen frei ist von Wasser; oder
- (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, das im Wesentlichen frei ist von Wasser.

Zur Herstellung der Lösung durch Lösen des Phenyluracils I kann grundsätzlich jede bekannte Form des Phenyluracils I eingesetzt werden. Naturgemäß wird man eine Form des Phenyluracils I wählen, die von der Form II 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. Geeignete von Form I verschiedene Formen des Phenyluracils sind auch Solvate, insbesondere Hydrate des Phenyluracils I oder ein Methanol-Solvat des Phenyluracils I. Geeignet sind auch Mischungen unterschiedlicher Formen des Phenyluracils. Die Hydrate des Phenyluracils I sind Gegenstand einer parallelen Patentanmeldung 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 wenigstens 70 Gew.-% und speziell wenigstens 90 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmenge des zum Lösen eingesetzten Lösungsmittels, an Lösungsmittel L1 enthält.

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

10 Das Lösen der amorphen Form I folgt üblicherweise bei Temperaturen im Bereich von 20 bis 160 °C. In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung erfolgt das Lösen des Phenyluracils 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 15 80 bis 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 100 bis 800 g/L. Geeignete Bedingungen können vom Fachmann durch Routineexperimente ermittelt werden.

20 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, das im Wesentlichen frei ist von Wasser, 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, ggf. vorhandenes, nicht geeignetes Lösungsmittel, z. B. Wasser und/oder Methanol 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, 35 worauf hier in vollem Umfang Bezug genommen wird.

40 Sofern Solvate des Phenyluracils I zur Herstellung der Lösung eingesetzt werden, kann es vorteilhaft sein, das Solvat-Lösungsmittel nach dem Lösen jedoch vor der Kristallisation zu entfernen, beispielsweise durch Destillation.

Die Kristallisation der Form II des Phenyluracils I kann in üblicher Weise bewirkt werden, z. B.

- durch Abkühlen der Lösung, welche das Phenyluracil I gelöst enthält,
- durch Zugabe eines die Löslichkeit vermindernenden organischen Lösungsmittels zu der Lösung, welche das Phenyluracil I gelöst enthält, insbesondere durch
- 5 Zugabe eines wasserfreien unpolaren organischen Lösungsmittels;
- durch Einengen der Lösung, welche das Phenyluracil I gelöst enthält, oder
- durch eine Kombination der vorgenannten Maßnahmen

10 Die Kristallisation wird in der Regel soweit geführt, dass wenigstens 80 Gew.-%, vorzugsweise wenigstens 90 Gew.-%, des eingesetzten Phenyluracils I auskristallisieren.

In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung wird man so vorgehen, dass man die Lösung, welche das Phenyluracil I gelöst enthält, bei erhöhter Temperatur, vorzugsweise bei wenigstens 50 °C, z. B. 50 bis 150 °C, vorzugsweise 80 bis 120 °C und

15 besonders bevorzugt im Bereich von 100 bis 115 °C herstellt, und anschließend die Kristallisation des Phenyluracils I durch Abkühlen und gegebenenfalls Einengen der Lösung bewirkt. Vorzugsweise kühlt man die Lösung des Phenyluracils I um wenigstens 20 K, insbesondere um 30 bis 60 K ab, um die Kristallisation einzuleiten. Der Vorgang des Abkühlens kann in kontrollierter Weise durchgeführt werden, d. h. man kühlt

20 mit einer geringen Abkühlrate von in der Regel nicht mehr als 20 K/h, z. B. 0,5 bis 20 K/h und häufig 1 bis 15 K/h ab. Vorteilhafterweise wird das kontrollierte Abkühlen mit Beginn der Kristallisation durchgeführt. Man kann aber auch rascher abkühlen und man wird dann das Kristallinat über einen längeren Zeitraum in der Mutterlauge bewegen, d. h. bis die gewünschte Kristallisationsdauer erreicht ist, bevor man es isoliert.

25 Zur Verbesserung der Reinheit kann die Kristallisation so durchgeführt werden, dass man zunächst die Lösung Phenyluracils herunterkühlt, bis ein Teil oder die Gesamtmenge des Phenyluracils auskristallisiert ist, anschließend wieder erhitzt, um das Kristallinat anzulösen, jedoch ohne dass ein vollständiges Lösen des Kristallinates eintritt, und abschließend wieder abkühlt. Bezüglich der Temperaturen und Abkühlraten gilt das zuvor Gesagte analog.

30

Die Kristallisation der Form II lässt sich durch Animpfen mit Impfkristallen der Form II fördern oder beschleunigen, beispielsweise indem vor oder während der Kristallisation

35 Impfkristalle der Form II zugesetzt werden.

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.

40

Sofern man die Kristallisation in Gegenwart von Impfkristallen der Form II durchführt, werden diese vorzugsweise erst bei einer Temperatur zugegeben, bei der die Sätti-

- gungskonzentration 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
- 5 in Routineexperimenten ermitteln. Häufig erfolgt die Zugabe der Impfkristalle, wenn die Temperatur der Lösung nicht mehr als 60 °C beträgt. Vorzugsweise lässt man nach der Zugabe der Impfkristalle die Lösung 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 Form II des Phenyluracils I das erhaltene kristalline
- 10 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.
- 15 Auch hier kann ein Wiederaufheizen zum Anlösen des Kristallisates mit anschließender erneuter Abkühlung, wie zuvor beschrieben, zur Verbesserung der Produktreinheit führen.
- Es hat sich bewährt, wenn man das kristalline Material noch eine Zeit lang bei Temperaturen unterhalb der Kristallisationstemperatur, z. B. im Bereich von 0 bis 35 °C in der Mutterlauge bewegt, z. B. 1 h bis 3 h, um eine vollständige Kristallisation in die Form II zu gewährleisten. Die Gesamtdauer vom Beginn des Abkühlens bis zur Isolierung der Kristalle durch Abtrennung der Mutterlauge liegt dann in den oben genannten Bereichen.
- 25 Alternativ kann man die Kristallisation auch durch Zugabe eines wasserfreien unpolaren Lösungsmittels L2, z. B. von 5 bis 60 Vol.-%, insbesondere 20 bis 55 Vol.-% und speziell von 30 bis 50 Vol.-%, bezogen auf das Volumen des zum Lösen des Phenyluracils I verwendeten Lösungsmittels bzw. Lösungsmittelgemischs bewirken. Vorzugsweise erfolgt die Zugabe des unpolaren Lösungsmittels L2 über einen längeren Zeitraum, z. B. über einen Zeitraum von 30 min bis 10 h, insbesondere über einen Zeitraum von 1 h bis 8 h.
- 30 Insbesondere kann man die Zugabe des unpolaren Lösungsmittels und den Zusatz von Impfkristallen miteinander kombinieren. Die Zugabe des unpolaren Lösungsmittels kann in Form von reinem unpolarem Lösungsmittel oder in Form eines Gemisches von unpolarem Lösungsmittel mit einem der vorgenannten Lösungsmittel L1, insbesondere im Gemisch mit dem zum Lösen eingesetzten Lösungsmittel, erfolgen. Beispiele für unpolare Lösungsmittel sind aliphatische und cycloaliphatische Kohlenwasserstoffe wie
- 40 Pentan Hexan, Cyclohexan, Isohexan, Heptan, Octan, Decan, sowie Halogenaromaten wie Chlorbenzol, Dichlorbenzol oder Gemische davon.

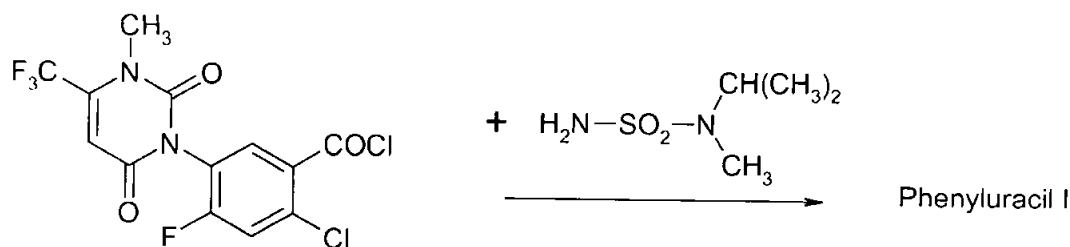
Die Gewinnung der Form II aus dem Kristallinat, d. h. die Abtrennung der Form II von der Mutterlauge, gelingt durch übliche Techniken zur Trennung fester Bestandteile von Flüssigkeiten, z. B. durch Filtration, Zentrifugieren oder durch Dekantieren. In der Regel wird man den isolierten Feststoff waschen, 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 die erhaltene Form II trocknen 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 die Form II mit einem Gehalt an Phenyluracil I von wenigstens 94 Gew.-%, insbesondere wenigstens 96 Gew.-% erhalten. Der Anteil an Form II, bezogen auf die Gesamtmenge an Phenyluracil I liegt typischerweise bei wenigstens 90 %, häufig wenigstens 95 % und insbesondere wenigstens 98 %.

Die Herstellung des als Ausgangsmaterial für die Herstellung der Form II 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.

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.:

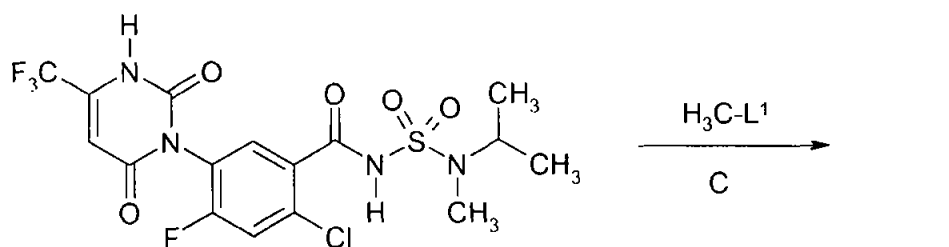


Diese Umsetzung erfolgt üblicherweise bei Temperaturen von 20 °C bis zum Siedepunkt der Reaktionsmischung in einem organischen Lösungsmittel in Gegen-

wart einer Base sowie gegebenenfalls eines Katalysators [vgl. z. B. WO 01/083459, WO 03/097589 und auch WO 04/039768].

- 5 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 Methylchlorid, Chloroform und Chlorbenzol, Ether wie Diethylether, Diisopropylether, tert.-Butylmethylether, Dioxan, Anisol und Tetrahydrofuran, Nitrile wie Acetonitril und Propionitril, Ketone wie Aceton, Methylethylketon, Diethylketon und
- 10 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.
- 15 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 Methyllithium, Butyllithium und Phenyllithium, Alkylmagnesiumhalogenide wie Methylmagnesiumchlorid sowie Alkalimetall- und Erdalkalimetallalkoholate wie Natriummethanolat,
- 20 Natriummethanolat, Kaliummethanolat, Kalium- tert.-Butanolat, Kalium-tert.-Pentanolat und Dimethoxymagnesium, außerdem organische Basen, z. B. tertiäre Amine wie Trimethylamin, Triethylamin, Diisopropylethylamin und N-Methylpiperidin, Pyridin, substituierte Pyridine wie Collidin, Lutidin und
- 25 4-Dimethylaminopyridin sowie bicyclische Amine in Betracht.
- 30 Die Basen werden im Allgemeinen in katalytischen oder äquimolaren Mengen eingesetzt, sie können aber auch im Überschuss oder gegebenenfalls als Lösungsmittel verwendet werden.
- 35 Die Edukte werden im Allgemeinen in äquimolaren Mengen miteinander umgesetzt. Es kann vorteilhaft sein, eines der Edukte in einem Überschuss einzusetzen.
- 40 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 Fol-

genden „NH-Uracil“) mit einem Methylierungsmittel C:



- 5 Die Gruppe L^1 steht für eine nucleophile Abgangsgruppe, bevorzugt für Halogen wie Chlor, Brom oder Iod, $\text{C}_1\text{-C}_6$ -Alkylsulfat wie Methylsulfat, $\text{C}_1\text{-C}_6$ -Alkylsulfonyloxy wie Methylsulfonyloxy, $\text{C}_1\text{-C}_6$ -Halogenalkylsulfonyloxy wie Trifluormethylsulfonyloxy oder Phenylsulfonyloxy; sehr bevorzugt für $\text{C}_1\text{-C}_6$ -Alkylsulfat.
- 10 Geeignete Methylierungsmittel C sind Methylhalogenide wie Methyljodid, Methylbromid, Methylchlorid, Dimethylsulfat, $\text{C}_1\text{-C}_6$ -Halogenalkylsulfonsäure-methylester oder Phenylsulfonsäuremethylester, besonders bevorzugt sind Methylhalogenide und Dimethylsulfat; außerordentlich bevorzugt ist Dimethylsulfat.
- 15 Das Methylierungsmittel C kann sowohl in äquimolarer Menge, bezogen auf das NH-Uracil, als auch in substöchiometrischer Menge oder überstöchiometrischer Menge eingesetzt werden.
- 20 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.
- 25
- 30
- 35 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.

- 5 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, 10 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, 15 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 20 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, Tetraäthylharnstoffe, Dimethylethylenharnstoff, Dimethylpropylenharnstoff oder Gemische dieser Lösungsmittel in Betracht.

25 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 30 Carbonsäure-C₁-C₆-alkylester wie Ethylacetat, Butylacetat oder Gemische dieser Lösungsmittel.

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 35 Weise durch Routinemethoden wie Dünnschichtchromatographie oder HPLC ermitteln.

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

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

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.

5

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

10

z. B. C₁-C₁₈-Alkyltriphenylphosphoniumchloride, -bromide, -acetate, Tetra-(C₁-C₁₈)-alkylphosphoniumchloride oder -bromide Tetraphenylphosphoniumchlorid oder -bromid, Benzyltriphenylphosphonium chlorid 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 von bis zu 20 mol-%, bezogen auf das NH-Uracil ein.

15

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

20

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 verwendet man Alkali- oder Erdalkalihydroxide, sehr bevorzugt Natriumhydroxid.

25

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.

30

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, 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

35

40

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.

- 5 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.

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

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

- 20 In der Regel wird man bei Verwendung eines Zweiphasensystems vor der Kristallisation der Form II 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 Wasser zusammen mit einem Teil des organischen Lösungsmittels..

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

- 30 Abbildung 1 zeigt ein Röntgenpulverdiffraktogramm der Form II. Das Röntgendiffraktogramm der Form II 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 $_{\alpha}$ -Strahlung bei 25°C aufgenommen. Aus ermittelten 2θ -Werten wurden die angegebenen Netzebenenabstände d berechnet.

- 35 Abbildung 2 zeigt ein IR-Spektrum der Form II. Die IR-Spektren wurden mittels FTIR-Spektrometern "Nicolet Magna 550" und "Nicolet Magna 750" der Fa. Thermo Electron Corp./USA im Wellenzahlenbereich von $400 - 4000\text{ cm}^{-1}$ bei einer Auflösung von 4 cm^{-1} (32 Scans) aufgenommen. Als Probenkörper dienten KBr-Presslinge.

- 40 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 $+80^\circ\text{C}$. Die Probenmenge betrug 5 bis 10 mg.

Die Bestimmung der kristallographischen Daten der Form II (Tabelle 1) erfolgte an einem Einkristalldiffraktometer der Fa. Bruker („Bruker P4“) unter Verwendung von Cu-K α -Strahlung.

- 5 Herstellung der Form II des Phenyluracils I durch Kristallisation der amorphen Form I aus einem organischen Lösungsmittel unter Entfernen des Lösungsmittels (allgemeine Vorschrift)

- 1 g amorphes Phenyluracil I wurden in 25 ml des jeweils angegebenen Lösungsmittels bei Raumtemperatur gelöst. Die erhaltene Lösung wurde auf die in Tabelle 3 angegebene Temperatur erwärmt und bei dieser Temperatur belassen, wobei man zum Verdampfen des Lösungsmittels einen Stickstoffstrom über die Lösung leitete. Nachdem das Lösungsmittel entfernt war, kühlte man auf Umgebungstemperatur und isolierte das kristalline Material und analysierte mittels DSC und/oder mittels Röntgenpulverdiffraktometrie (XRD). In allen Fällen wurde die Form II erhalten.

Tabelle 3

Beispiel	Lösungsmittel	T [°C]	XRD ¹⁾	DSC-Peak [°C]
1	Aceton	35	n.a.	187
2	Isopropanol	35	+	183, 187
3	Isopropanol	70	n.a.	190
4	Toluol	35	+	189
5	Toluol	80	+	189
6	Methylisobutylketon	100	n.a.	189
7	1-Pentanol	50	n.a.	188
8	1-Pentanol	120	+	178
9	Nitromethan	40	+	186

1) Röntgenpulverdiffraktogramm: + = gemessen; n.a. nicht gemessen

- 20 Beispiel 10: 1 g amorphes Phenyluracil I wurden bei Raumtemperatur in 25 ml Acetonitril gelöst. Die klare Lösung ließ man eine Woche offen bei Umgebungstemperatur stehen, wobei das Lösungsmittel weitgehend verdampfte und ein kristalliner weißer Niederschlag zurückblieb. Der DSC-Peak bei 187 °C und bestätigte das Vorliegen der Form II.
- 25 Beispiel 11: Herstellung der Form II des Phenyluracils I durch Kristallisation der amorphen Form I aus Aceton

- Man löste 0,2 g der amorphen Form I in 10 Tropfen Aceton unter Rühren bei 22 °C. Danach rührte man weitere 3 Minuten und es bildete sich eine erste Trübung, die sich während der nächsten 30 Minuten unter Bildung eines Niederschlages verstärkte. Man ließ den Niederschlag absitzen (30 min.) und entfernte dann das Aceton im Vakuum

und erhielt auf diese Weise 0,191 g (96 % der Theorie) der Form II mit einem Schmelzpunkt von 180 – 184 °C.

Beispiel 12: Herstellung der Form II des Phenyluracils I durch Kristallisation aus der Reaktionslösung

- 5 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 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 gegeben, so dass der pH-Wert über den gesamten Reaktionsverlauf konstant bei dem zuvor eingestellten pH-Wert lag. Nach beendeter Reaktion wurde das Reaktionsgemisch noch 3,5 h bei 40 °C nachgerührt. Anschließend wurden die Phasen getrennt.

- 20 Aus der so erhaltenen Lösung wurden 55 bis 60 % des eingesetzten Lösungsmittels durch Destillation bei Normaldruck entfernt, wobei man eine heiße Lösung der Titelverbindung in Toluol erhielt. Die Lösung wurde anschließend auf 70 °C und dann innerhalb von 5 h mit konstanter Abkühlrate auf 20 °C abgekühlt und 3 h bei 20 °C nachgerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde abgesaugt und getrocknet. Man erhielt 42,6 g (84,0 %) der Titelverbindung als Form II mit einem Wirkstoffgehalt von 96,8 %.

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

- 35 Die die Form II enthaltenden herbiziden Mittel bekämpfen Pflanzenwuchs auf Nichtkulturf Flächen sehr gut, besonders bei hohen Aufwandsmengen. 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 allem bei niedrigen Aufwandsmengen auf.

- 40 In Abhängigkeit von der jeweiligen Applikationsmethode kann die Form II bzw. können die sie enthaltenden herbiziden Mittel noch in einer weiteren Zahl von Kulturpflanzen

zur Beseitigung unerwünschter Pflanzen eingesetzt werden. In Betracht kommen beispielsweise folgende Kulturen:

- 5 *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 domestica*, *Prunus persica*, *Pyrus communis*, *Ribes sylvestre*, *Ricinus communis*, *Saccharum officinarum*, *Secale cereale*, *Solanum tuberosum*, *Sorghum bicolor* (*s. vulgare*), *Theobroma cacao*, *Trifolium pratense*, *Triticum aestivum*, *Triticum durum*, *Vicia faba*, *Vitis vinifera* und *Zea mays*.

20

Darüber hinaus kann die Form II 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.

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

- 30 Des Weiteren wurde gefunden, dass die Form II 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 II gefunden.

35

- Als Desikkantien eignet sich die Form II 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 40 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 Spross teil 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.

5

Des Weiteren wurde gefunden, dass die Form II auch zur Kontrolle von Koniferen, insbesondere von wildwachsenden Koniferensämlingen, speziell zur Kontrolle von wildwachsenden Kiefersämlingen geeignet ist.

10

Weiterhin eignet sich die Form II 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.

15

Die Form II 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, Verstäuben, Verstreuen oder Gießen angewendet werden. Die Anwendungsformen richten sich nach den Verwendungszwecken; sie sollten in jedem Fall möglichst die feinste

20

Verteilung der erfindungsgemäßen Wirkstoffe gewährleisten.

Die herbiziden Mittel enthalten eine herbizid wirksame Menge der Form II und für die Formulierung von Pflanzenschutzmitteln übliche Hilfsmittel und Trägerstoffe.

25

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, Attaclay, Kalkstein, Kalk, Kreide, Bolus, Löß, Ton, Dolomit, Diatomeenerde, Calcium- und Magnesiumsulfat, Magnesiumoxid, gemahlene Kunststoffe, Düngemittel, wie z. B.

30

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

35

Im Falle von flüssigen Formulierungen der Form II weisen die Zusammensetzungen eine flüssige Phase auf. Als flüssige Phase kommen grundsätzlich Wasser sowie solche organischen Lösungsmittel in Betracht, in denen die Form II nur eine geringe oder keine Löslichkeit besitzt, z. B. solche, in denen die Löslichkeit der Form II 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.

40

Bevorzugte flüssige Phasen sind insbesondere Wasser und wässrige Lösungsmittel, 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, Alkanole 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 II 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. 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.

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).

Die Erfindung betrifft insbesondere Mittel für den Pflanzenschutz in Form eines wässrigen Suspensionskonzentrats (SC). Derartige Suspensionskonzentrate enthalten die Form II des Phenyluracils I in einer feinteiligen partikulären Form, wobei die Partikel der Form II 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.

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.

Die Menge an Wirkstoff, d. h. die Gesamtmenge an Phenyluracil der Form II 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.

Als oberflächenaktive Substanzen kommen vorzugsweise anionische und nichtionische Tenside in Betracht. Geeignete oberflächenaktive Substanzen sind auch Schutzkolloi-

de. 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

5 eine nichtionische oberflächenaktive Substanz, wobei das Mengenverhältnis von anionischer zu nichtionischer oberflächenaktiver Substanz typischerweise im Bereich von 10 : 1 bis 1 : 10 liegt.

Zu den Beispielen anionischer oberflächenaktiver Substanzen (Tenside) zählen Alkyl-

10 arylsulfonate, Phenylsulfonate, Alkylsulfate, Alkylsulfonate, Alkylethersulfate, Alkylaryl-ethersulfate, Alkylpolyglykoetherphosphate, Polyarylphenyletherphosphate, Alkylsulfo-succinate, Olefinsulfonate, Paraffinsulfonate, Petroleumsulfonate, Tauride, Sarkoside, Fettsäuren, Alkyl-naphthalinsulfonsäuren, Naphthalinsulfonsäuren, Ligninsulfonsäuren, Kondensationsprodukte sulfonierter Naphthaline mit Formaldehyd oder mit Formalde-

15 hyd und Phenol und gegebenenfalls Harnstoff sowie Kondensationsprodukte aus Phenolsulfonsäure, Formaldehyd und Harnstoff. Lignin-Sulfit-Ablauge und Ligninsulfonate, Alkylphosphate, Alkylarylphosphate, z. B. Tristyrylphosphate, sowie Polycarboxylate wie z. B. Polyacrylate, Maleinsäureanhydrid/Olefin-Copolymere (z. B. Sokalan® CP9, BASF), einschließlich der Alkali-, Erdalkali-, Ammonium- und Amin-Salze der vorge-

20 nannten Substanzen. Bevorzugte anionische oberflächenaktive Substanzen sind solche, die wenigstens eine Sulfonatgruppe tragen und insbesondere deren Alkalimetall- und deren Ammoniumsalze.

Beispiele für nichtionische oberflächenaktiver Substanzen umfassen Alkylphenolalko-

25 xylate, Alkoholalkoxylate, Fettaminalkoxylate, Polyoxyethylenglycerolfettsäureester, Rizinusölalkoxylate, Fettsäurealkoxylate, Fettsäureamidalkoxylate, Fettsäurepolydiethanolamide, Lanolineth-oxylate, Fettsäurepolyglykolester, Isotridecylalkohol, Fettsäureamide, Methylcellulose, Fettsäureester, Alkylpolyglykoside, Glycerolfettsäureester, Polyethylenglykol, Polypropylenglykol, Polyethylenglykolpolypropylenglykol-

30 Blockcopolymere, Polyethylenglykolalkylether, Polypropylenglykolalkylether, Polyethylenglykolpolypropylenglykoether-Blockcopolymere (Polyethylenoxid-Polypropylenoxid-Blockcopolymere) und deren Gemische. Bevorzugte nichtionische oberflächenaktive Substanzen sind Fettalkoholethoxylate, Alkylpolyglykoside, Glycerolfettsäureester, Rizinusölalkoxylate, Fettsäurealkoxylate, Fettsäureamidalkoxylate, Lanolinethoxylate,

35 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-

40 lösliche Stärkederivate und Cellulosederivate, insbesondere hydrophob modifizierte Stärken und Cellulosen, weiterhin Polycarboxylate wie Polyacrylsäure und Acrylsäure-

copolymere, Polyvinylalkohol, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon-Copolymere, Polyvinylamine, Polyethylenimine, und Polyalkylenether.

Für die erfindungsgemäßen wässrigen SC's geeignete, die Viskosität verändernde Additive (Andicker) sind insbesondere Verbindungen, die der Formulierung ein modifiziertes 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 anorganische Substanzen, z.B. Schichtsilikate und organisch modifizierte Schichtsilikate wie Bentonite oder Attapulgit (z. B. Attaclay[®] Firma Engelhardt), und organische Substanzen wie Polysaccharide und Heteropolysaccharide wie Xanthan Gum[®] (Kelzan[®] der Fa. Kelco), Rhodopol[®] 23 (Rhone 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.

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.

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.

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.

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.

Sofern die Formulierungen der kristallinen Modifikationen Form II 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.

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 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 Farbmittel 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 II des Phenyluracils I in einer feinteiligen partikulären Form, wobei die Partikel der Form II in einer nicht-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 nicht-wässrigen SC's wenigstens 40 Gew.-% und insbesondere wenigstens 60 Gew.-% der Teilchen Durchmesser 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-Wertes und Anticaking-Mittel.

Die Menge an Wirkstoff, d.h. die Gesamtmenge an Phenyluracil I in der Form II sowie an gegebenenfalls weiteren Wirkstoffen, liegt in derartigen nicht-wässrigen SC's üblicherweise im Bereich von 10 bis 70 Gew.-%, insbesondere im Bereich von 20 bis 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 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.

Die erfindungsgemäße Form II kann auch als Pulver-, Streu- und Stäubemittel formuliert werden. Derartige Formulierungen können durch Mischen oder gemeinsames Vermahlen der Form II mit einem festen Trägerstoff und gegebenenfalls weiteren
5 Hilfsmitteln hergestellt werden.

Die erfindungsgemäße Form II kann auch in Form von Granulaten, z. B. Umhüllungs-, Imprägnierungs- und Homogengranulaten formuliert werden. Derartige Formulierungen können durch Bindung der Wirkstoffe an feste Trägerstoffe hergestellt werden. Feste
10 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
15 feste Trägerstoffe.

Die Konzentrationen der Form II 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.
20

Die folgenden Formulierungsbeispiele verdeutlichen die Herstellung solcher Zubereitungen:

- 25 I. 20 Gewichtsteile der Form II werden mit 3 Gewichtsteilen des Natriumsalzes der Diisobutyl-naphthalinsulfonsäure, 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 II
30 enthält. Durch feines Verteilen der Mischung in 20000 Gewichtsteilen Wasser erhält man eine Spritzbrühe, die 0,1 Gew.-% der Form II enthält.
- II. 3 Gewichtsteile der Form II werden mit 97 Gewichtsteilen feinteiligem Kaolin vermischt. Man erhält auf diese Weise ein Stäubemittel, das 3 Gew.-% der Form II
35 enthält.
- III. 20 Gewichtsteile der Form II werden mit 2 Gewichtsteilen Calciumsalz der Dodecylbenzolsulfonsäure, 8 Gewichtsteilen Fettalkoholpolyglykoether, 2 Gewichtsteilen Natrium Salz eines Phenolsulfonsäure-Harnstoff-Formaldehyd-Kondensates und 68 Gewichtsteilen eines paraffinischen Mineralöls innig vermischt. Man erhält ein stabiles nichtwässriges Suspensionskonzentrat der Form II.
40

63

- IV. 10 Gewichtsteile der Form II 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.

Die Applikation der Form II 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 II 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 II 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 II 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 kann die Form II mit zahlreichen Vertretern anderer herbizider oder wachstumsregulierender Wirkstoffgruppen und/oder Safenern gemischt und gemeinsam ausgebracht werden. Die Form II kann 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, Benzoessäure und deren Derivate, Benzothiadiazinone, 2-(Heteroyl/Aroyl)-1,3-cyclohexandione, Heteroaryl-Aryl-Ketone, Benzylisoxazolidinone, meta-CF₃-Phenyl-derivate, Carbamate, Chinolincarbonsäure und deren Derivate, Chloracetanilide, Cyclohexenonoximether-derivate, Diazine, Dichlorpropionsäure und deren Derivate, Dihydrobenzofurane, Dihydrofuran-3-one, Dinitroaniline, Dinitrophenole, Diphenylether, Dipyridyle, Halogencarbonsäuren und deren Derivate, Harnstoffe, 3-Phenyluracile, Imidazole, Imidazolinone, N-Phenyl-3,4,5,6-tetrahydrophthalimide, Oxadiazole, Oxirane, Phenole, Aryloxy- und Heteroaryloxyphenoxypionsäureester, Phenylessigsäure und deren Derivate, 2-Phenylpropionsäure und deren Derivate, Pyrazole, Phenylpyrazole, Pyridazine, Pyridincarbonsäure und deren Derivate, Pyrimidylether, Sulfonamide, Sulfonylharnstoffe, Triazine, Triazinone, Triazolinone, Triazolcarboxamide und Uracile in Betracht. Geeignete 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-dicarbonsäuren, 4,5-Dihydro-5,5-diaryl-3-isoxazolcarbonsäuren, Dichloroacetamide, alpha-Oximinophenylacetonitrile, Acetophenonoxime, 4,6-Dihalo-2-phenylpyrimidine, N-[[4-(Aminocarbonyl)phenyl]sulfonyl]-2-benzoessäureamide, 1,8-Naphthalsäureanhydrid, 2-Halo-4-(haloalkyl)-5-thiazolcarbonsäuren, Phosphorthiolate und N-Alkyl-O-phenylcarbamate sowie ihre landwirtschaftlich brauchbaren Salze, und vorausgesetzt sie haben eine Säurefunktion, ihre landwirtschaftlich brauchbaren Derivate, wie Amide, Ester und Thioester.

Außerdem kann es von Nutzen sein, die Form II allein oder in Kombination mit anderen Herbiziden und/oder Safenern auch noch mit weiteren Pflanzenschutzmitteln 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.

Anwendungsbeispiele

Die herbizide Wirkung der Form II ließ sich durch die folgenden Gewächshausversuche zeigen:

Als Kulturgefäße dienten Kunststofföpfe, die mit Boden (z. B. lehmiger Sand mit etwa 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 verteilter Düsen aufgebracht. Die Gefäße wurden leicht beregnet, 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 beeinträchtigt wurde.

- 5 Zum Zweck der Nachauflaufbehandlung 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 Versuchsgeläße verpflanzt.

- 15 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.

- 20 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.

- 25 Nach den oben genannten Methoden wurden die erfindungsgemäße Form II 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:

	Phenyluracil I	100 g/L
	1,2-Propylenglykol	70 g/L
	Dispergiermittel I	167 g/L
30	Dispergiermittel II	20 g/L
	Xanthan-Gum	3 g/L
	Biozid	1,8 g/L
	Wasser	ad 1 L

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

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

66

Lateinischer Name	Deutscher Name
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
Hordeum vulgare	Wintergerste
Kochia scoparia	Besenradmelde
Lamium purpureum	purpurrote Taubnessel
Matricaria inodora	Geruchlose Kamille
Mercurialis annua	Einjähriges Bingelkraut
Papaver rhoeas	Klatschmohn
Pharbitis purpurea	Purpurtrichterwinde
Polygonum convolvulus	Windenknöterich
Salsola kali ssp. ruthenica	Russisches Salzkraut
Secale cereale	Winterroggen
Sida spinosa	Stachelige Samtmalve
Sinapis arvensis	Ackersenf
Stellaria media	Vogelsternmiere
Thlaspi arvense	Ackerhellerkraut
Triticum aestivum	Sommerweizen
Veronica persicaria	Persischer Ehrenpreis
Viola arvensis	Acherstiefmütterchen

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

Testpflanzen	Aufwandmenge (g/ha a. S.)	Wirkstoff	
		Form II	Form I
		Schaden [%]	
Nutzpflanze:			
Glycine max	25	30	70
	12,5	10	30
Schadpflanze:			
Stellaria media	25	100	75
	12,5	85	65
Ambrosia elatior	12,5	75	60

67

Helianthus annuus	12,5	100	70
Euphorbia heterophylla	12,5	100	95
	6,25	70	40
Mercurialis annua	6,25	100	40
Pharbitis purpurea	6,25	100	70
Sida spinosa	12,5	100	90

Tabelle 5 Vergleich der herbiziden Wirksamkeit der Form II 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 II	Form I
		Schaden [%]	
Nutzpflanze:			
Hordeum vulgare	20	20	20
	15	10	15
Secale cereale	20	15	15
	15	10	10
	10	5	10
Triticum aestivum	20	15	15
Schadpflanze:			
Capsella bursa-pastoris	15	100	80
Chenopodium album	15	100	70
Galium aparine	15	100	75
Lamium purpureum	10	90	60
Matricaria inodora	5	100	65
Thlaspi arvense	5	100	70
Polygonum convolvulus	15	100	70
Stellaria media	5	100	50
Viola arvensis	5	90	40

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

Testpflanzen	Aufwandmenge (g/ha a. S.)	Wirkstoff	
		Form II	Form I
		Schaden [%]	
Nutzpflanze:			
Hordeum vulgare	20	0	5
	15	0	5
Schadpflanze:			
Kochia scoparia	20	100	45
Papaver rhoeas	20	70	20
Polygonum convolvulus	20	100	40
Salsola kali ssp. ruthenica	20	100	80
Sinapis arvensis	10	80	50
Thlaspi arvense	10	98	30
Veronica persicaria	15	80	40

Die Testergebnisse zeigen deutlich, dass die erfindungsgemäße Form II bei gleicher
5 oder besserer Toleranz durch die Nutzpflanze gegenüber der bekannten Form I eine
deutlich verbesserte herbizide Wirksamkeit aufweist.

Patentansprüche:

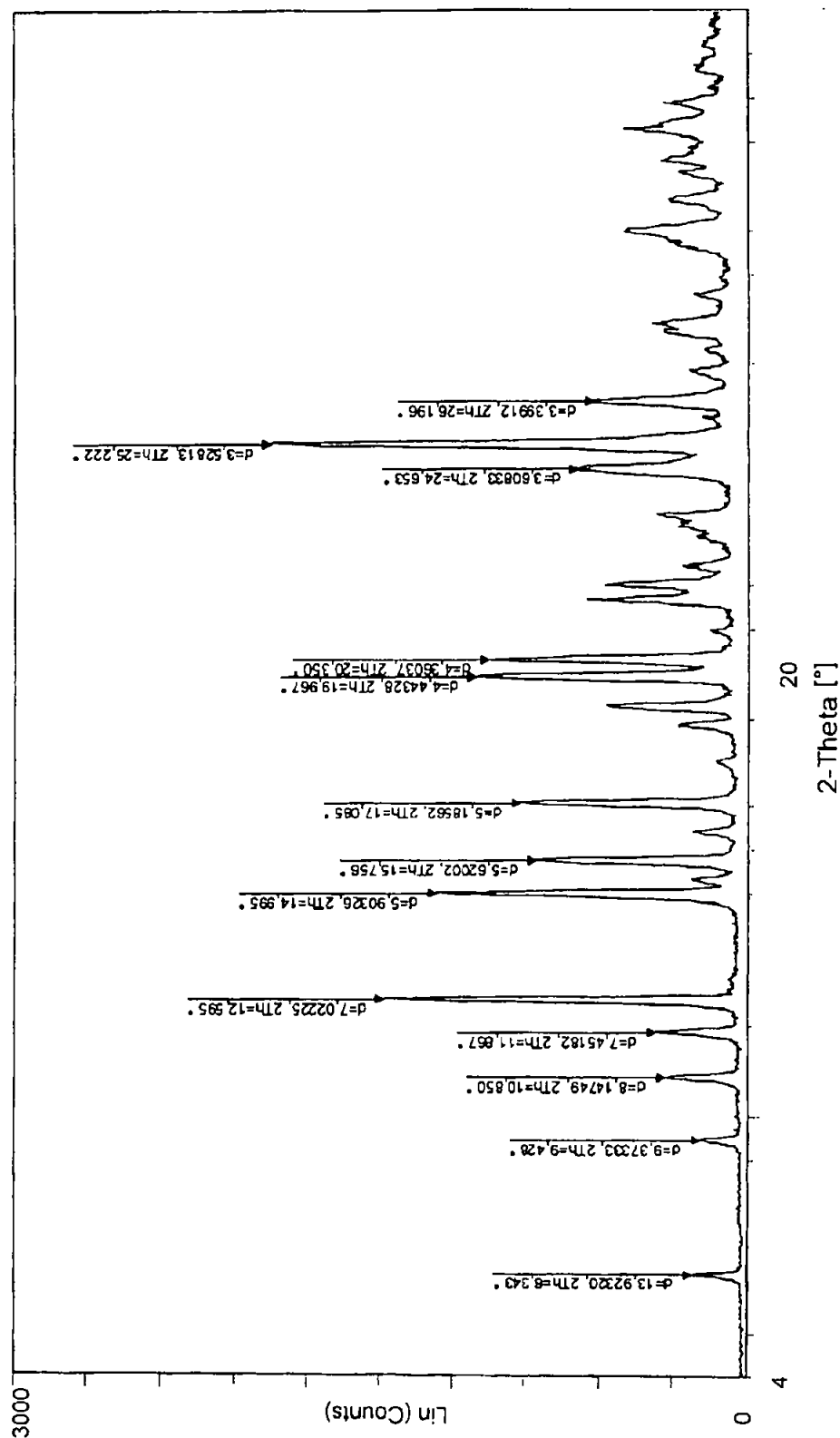
1. Kristalline, im Wesentlichen lösungsmittelfreie Form II von 2-Chlor-5-[3,6-dihydro-3-methyl-2,6-dioxo-4-(trifluormethyl)-1-(2H)-pyrimidinyl]-4-fluor-N-[[methyl-(1-methylethyl)amino]sulfonyl]benzamid.
5
2. Kristalline Form II gemäß Anspruch 1, die in einem Röntgenpulverdiffraktogramm bei 25 °C und Cu-K_α-Strahlung wenigstens zwei der folgenden, als 2θ-Werte angegebenen Reflexe zeigt: 6,3 ± 0,3°, 9,4 ± 0,3°, 10,9 ± 0,3°,
10 11,9 ± 0,3°, 12,6 ± 0,3°, 15,0 ± 0,3°, 15,8 ± 0,3°, 17,1 ± 0,3°, 20,0 ± 0,3°, 20,4 ± 0,3°, 24,7 ± 0,3°, 25,2 ± 0,3°, 26,2 ± 0,3°.
3. Kristalline Form II gemäß Anspruch 1 oder 2, die einen Schmelzpeak im Bereich von 170 bis 200 °C mit einem Peakmaximum im Bereich von 180 bis 190 °C aufweist.
15
4. Kristalline Form II gemäß 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.-%.
20
5. 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 der kristallinen, im Wesentlichen lösungsmittelfreien Form II.
25
6. Verfahren zur Herstellung der kristallinen Form II gemäß einem der Ansprüche 1 bis 4, umfassend:
 - i) Bereitstellung einer Lösung von 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 einem organischen Lösungsmittel, das im Wesentlichen frei ist von Wasser,
30
 - ii) Bewirken einer Kristallisation von 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 über einen Zeitraum von wenigstens 1h.
35
7. Verfahren gemäß Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass das organische Lösungsmittel ausgewählt ist unter C₁-C₆-Alkanolen, acyclischen Ketonen mit 3 bis 8 C-Atomen, cyclischen Ketonen mit 5 bis 8 C-Atomen, Mono-C₁-C₃-Alkylbenzolen, Chlorbenzol, Dichlorbenzolen, Di-C₁-C₆-alkylethern, 5- oder 6-gliedrigen alicyclischen Ethern, Nitroalkanen mit 1 bis 3 C-Atomen, C₁-C₄-Alkylester aliphatischer C₁-C₄-Carbonsäuren, Alkylnitrilen mit 2 bis 6
40

C-Atomen, N,N-Dimethylamiden aliphatischer C₁-C₄-Carbonsäuren und deren Gemischen.

- 5 8. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 6 oder 7, wobei man die Kristallisation durch Abkühlen und/oder Einengen der in Schritt 1 bereitgestellten Lösung bewirkt.
9. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 6 bis 8, wobei man die Kristallisation durch Zugabe eines die Löslichkeit vermindernenden Lösungsmittels bewirkt.
- 10 10. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 6 bis 9, wobei die Kristallisation in Gegenwart von Impfkristallen der Form II erfolgt.
- 15 11. Pflanzenschutzmittel, enthaltend die kristalline Form II gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5 und für die Formulierung von Pflanzenschutzmitteln übliche Hilfsmittel.
12. Pflanzenschutzmittel gemäß Anspruch 11 in Form eines wässrigen Suspensionskonzentrats.
- 20 13. Pflanzenschutzmittel gemäß Anspruch 11 in Form eines nicht-wässrigen Suspensionskonzentrats.
- 25 14. Verfahren zur Bekämpfung von unerwünschtem Pflanzenwuchs, dadurch gekennzeichnet, dass man die Form II nach einem der Ansprüche 1 bis 5 auf Pflanzen, deren Lebensraum und/oder auf Samen einwirken lässt.

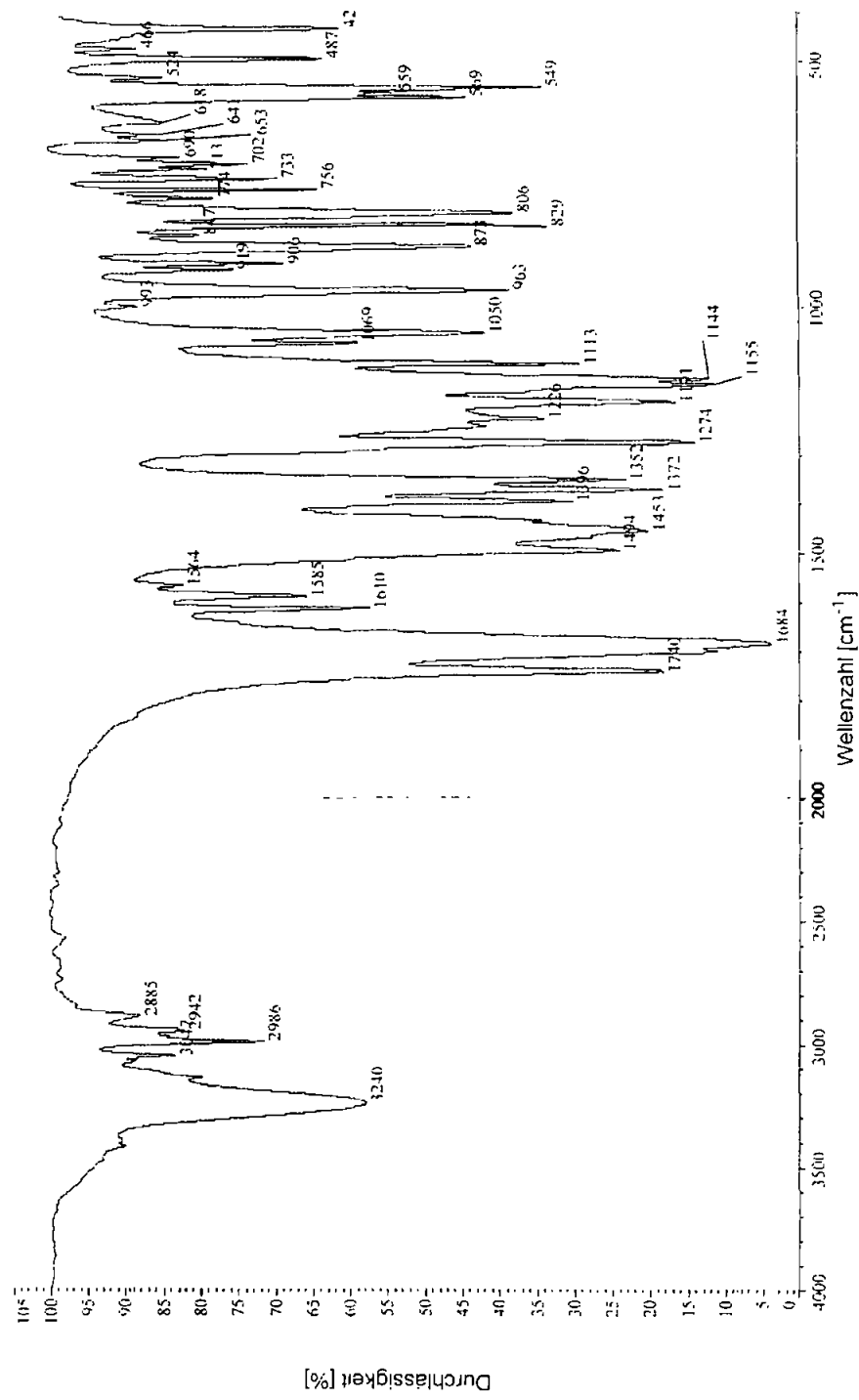
11

1/2
Abbildung 1



ERSATZBLATT (REGEL 26)

2/2
Abbildung 2



fb

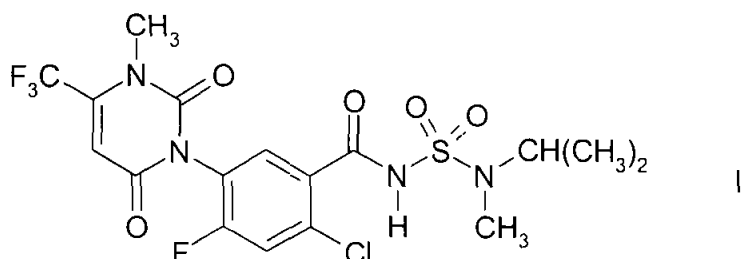
21853

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

Descripción

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

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 fueron dados a conocer en WO 03/097589, WO 05/054208 y WO 06/097589 y la anterior solicitud internacional PCT/EP 2006/062414. Todos los procedimientos conocidos para preparar feniluracilo I lo proporcionan en forma de sustancia amorfa.

Los estudios emprendidos por la misma solicitante han demostrado que el feniluracilo I amorfo es sólo relativamente apropiado para la preparación de formulaciones que contienen la sustancia como un sólido. En particular, pueden presentarse problemas de estabilidad en el caso de formulaciones polifásicas.

Sorprendentemente, se ha comprobado ahora que mediante procedimientos apropiados se puede obtener una forma de feniluracilo I cristalina, esencialmente exenta de disolventes que no presenta esos inconvenientes. Por añadidura, se ha comprobado, sorprendentemente, que esa forma cristalina tiene una mejor acción herbicida y, en una serie de cultivos, una mayor compatibilidad con plantas útiles que la amorfa forma de feniluracilo I conocida hasta ahora. La forma cristalina conforme a la invención es también más compacta que la forma amorfa conocida hasta ahora y, cuando se la prepara, resulta en forma de cristales discretos o cristalitas. Se la puede

manejar por lo tanto con más facilidad que a la forma I.

De acuerdo con esto, la presente invención se refiere a una forma cristalina esencialmente exenta de disolvente de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-fluoro-N-[[metil-(1-metiletil)amino]sulfonyl]benzamida.

A fin de distinguir la forma de feniluracilo I conforme a la invención, esencialmente exenta de disolvente, de la conocida forma amorfa, que en lo que sigue se llamará forma I, aquélla se llamará en lo que sigue también forma II.

En cuanto a la forma II, el término "esencialmente exenta de disolvente" significa que la forma II, conforme a la invención, no presenta cantidades verificables de disolventes incorporadas en la red cristalina, o sea que la cantidad de disolvente en la red cristalina es de menos de 10 % en moles, en particular de no más de 5 % en moles, tomando como referencia el feniluracilo I.

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

Tabla 1:

2θ	d [Å]
6.3 ± 0.2°	14.92 ± 0.3
9.4 ± 0.2°	9.37 ± 0.2
10.9 ± 0.2°	8.15 ± 0.1
11.9 ± 0.2°	7.45 ± 0.05
12.6 ± 0.2°	7.02 ± 0.05
15.0 ± 0.2°	5.90 ± 0.05
15.8 ± 0.2°	5.62 ± 0.04
17.1 ± 0.2°	5.19 ± 0.03
20.0 ± 0.2°	4.44 ± 0.02
20.4 ± 0.2°	4.36 ± 0.02
24.7 ± 0.2°	3.61 ± 0.02
25.2 ± 0.2°	3.53 ± 0.02
26.2 ± 0.2°	3.40 ± 0.02

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

fs.

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

Parámetro	Forma II
Clase	Monoclínica
grupo de espacio	P2(1)/c
a	9.377(5) Å
b	7.698(4) Å
c	28.12(2) Å
α	90°
β	96.37(3)°
γ	90°
volumen	2017.1(17) Å ³
Z	4
densidad (calculada)	1.649 Mg/m ³
R1; wR2	0.057; 0.149
longitud de onda	1.54178 Å

a,b,c = longitud de celda unitaria

α,β,γ = ángulo de celda unitaria

Z = número de moléculas en la celda unitaria

A más de la difracción de polvos por rayos X y del análisis cristalográfico, puede usarse también, para identificar la forma II, la calorimetría diferencial por exploración (DSC).

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

La forma II del feniluracilo I conforme a la invención, es preparada exitosamente mediante cristalización controlada a partir de una solución de feniluracilo I en un disolvente orgánico que está esencialmente exento de agua.

A tal fin, se proporciona una solución de feniluracilo I, en un primer paso i), en un disolvente orgánico que está esencialmente exento de agua, y luego, en un segundo paso, se obtiene una cristalización controlada del feniluracilo I.

En ese contexto, "esencialmente exento de agua" significa que la concentración de agua en la solución que comprende el feniluracilo I no ha de exceder el 10% en peso, frecuentemente el 5% en peso y en particular el 1% en peso, tomando como referencia la cantidad total de disolvente.

El término "cristalización controlada" ha de entenderse en el sentido de que la cristalización se lleva a efecto a lo largo de un lapso prolongado, el cual, normalmente,

es de al menos 1 hora, frecuentemente al menos de 2 horas y en particular al menos de 3 horas. La cristalización puede realizarse también a lo largo de un lapso prolongado de hasta varios días, por ejemplo 1, 2 a 3 días. A menudo, sin embargo, la cristalización no durará más de 15 horas. De acuerdo con esto, la cristalización se llevará a cabo, normalmente, en un lapso de 1 a 24 horas, frecuentemente de 2 horas a 15 horas, en particular de 3 a 10 horas.

Son disolventes apropiados, en principio, aquellos disolventes orgánicos y mezclas de disolventes en los cuales el feniluracilo I es lo suficientemente soluble a temperaturas elevadas, por ejemplo cuando su solubilidad sea de al menos 100 g/l a 50°C.

Se prefieren, asimismo, los disolventes y las mezclas de disolventes cuyo punto de ebullición a presión atmosférica está dentro del rango que va de 50 a 160°C.

Ejemplos de disolventes apropiados son, en particular, los disolventes orgánicos enunciados en lo que sigue, llamados también en lo que sigue disolventes L1:

- Alcanoles-C₁-C₆ tales como el metanol, el etanol, el propanol, el n-butanol, el isobutanol, el ter-butanol, el 1-pentanol o el hexanol,
- cetonas acíclicas que tienen de 3 a 8 átomos de carbono, tales como la acetona, la metiletil-cetona o la 3-metilbutan-2-ona (isopropilmetil-cetona),
- cetonas cíclicas que tienen de 5 a 8 átomos de carbono, tales como la ciclohexanona o la cicloheptanona,
- hidrocarburos aromáticos y mezclas de hidrocarburos, y clorohidrocarburos aromáticos, en particular mono- y di-alquil-C₁-C₃-bencenos tales como el tolueno, los xilenos, el clorobenceno y los diclorobencenos,
- éteres dialquílicos-C₁-C₆, tales como el éter dietílico, el éter diisopropílico y el éter metil-ter-butílico,
- éteres alicíclicos de 5 ó 6 miembros, tales como el tetrahidrofurano (THF) o el dioxano,
- nitroalcanos que tienen 1 a 3 átomos de carbono, tales como el nitrometano,
- alquilynitrilos que tienen 2 a 6 átomos de carbono, tales como el acetonitrilo, el propionitrilo, el isobutironitrilo y el butironitrilo,
- ésteres alquílicos-C₁-C₄ de ácidos carboxílicos alifáticos C₁-C₄, en particular ésteres alquílicos-C₁-C₄ de ácido acético, tales como el acetato de etilo y el acetato de butilo,

- N,N-dimetilamidas de ácidos carboxílicos alifáticos C_1 - C_4 , tales como la dimetilformamida y la dimetilacetamida, así como
- mezclas de los disolventes antedichos.

Son disolventes orgánicos preferidos L1:

- los alcoholes C_2 - C_4 , tales como el metanol, el etanol, el propanol, el n-butanol, el isobutanol y el ter-butanol,
- cetonas acíclicas que tienen 3 a 6 átomos de carbono, tales como la acetona, la metiletil-cetona o la 3-metilbutan-2-ona (isopropilmetil-cetona),
- monoalquil- C_1 - C_3 -bencenos tales como el tolueno,
- éteres dialquílicos- C_1 - C_6 , tales como el éter dietílico, el éter diisopropílico y el éter metil-ter-butílico,
- ésteres alquílicos- C_1 - C_4 de ácido acético, tales como el acetato de etilo y el acetato de butilo,
- éteres alicíclicos de 5 ó 6 miembros, tales como el tetrahidrofurano (THF), así como
- mezclas de los disolventes antedichos.

Son disolventes orgánicos L1 especialmente preferidos los monoalquil- C_1 - C_3 -bencenos, específicamente el tolueno, y mezclas de monoalquil- C_1 - C_3 -bencenos, específicamente de tolueno, con tetrahidrofurano. Son también preferidas las mezclas de los disolventes preferidos L1, en particular mezclas de monoalquil- C_1 - C_3 -bencenos, específicamente mezclas de tolueno, con metanol, en las que incluso cantidades pequeñas de metanol (por ejemplo hasta 20% en volumen, en particular hasta 10% en volumen) llevan a una mayor pureza del cristalizado que se obtiene.

Son también apropiadas en principio las mezclas de los antedichos disolventes orgánicos L1 con otros disolventes L2, en las que el disolvente L1 constituye típicamente la mayor parte, en particular al menos 70% en peso y específicamente al menos 90% en peso, del disolvente empleado para la cristalización. En particular, el disolvente L1 es el único disolvente, o bien comprende menos de 5% en peso, tomando como referencia la cantidad total de disolvente de un disolvente orgánico que no sea L1.

Los otros disolventes orgánicos L2 son, en particular,

- carbonatos que tienen preferentemente 2 a 6 átomos de carbono, tales como el

- carbonato de dimetilo, el carbonato de dietilo o el carbonato de etileno,
- ésteres alquílicos- C_1-C_6 de ácidos carboxílicos alifáticos C_1-C_4 tales como el acetato de metilo, el acetato de etilo, el acetato de propilo, el isobutirato de metilo y el acetato de isobutilo,
- hidroxí-alquil- C_1-C_4 -aromáticos y alquil- C_1-C_4 -carbonilaromáticos, tales como el alcohol bencilico y la acetofenona,
- clorohidrocarburos alifáticos tales como el diclorometano y el dicloroetano,
- sulfóxidos que tienen preferentemente de 2 a 6 átomos de carbono, tales como el dimetilsulfóxido,
- sulfonas que tienen preferentemente de 2 a 6 átomos de carbono, tales como la dimetilsulfona y la tetrametilensulfona, e
- hidrocarburos alifáticos y cicloalifáticos que tienen, normalmente, de 5 a 10 átomos de carbono, tales como el hexano, el ciclohexano, el éter de petróleo y la bencina de petróleo.

La concentración de feniluracilo I en la solución empleada para la cristalización, dependerá naturalmente del tipo de disolvente y de la temperatura de la solución y estará frecuentemente dentro del rango que va de 50 a 800 g/l. Las condiciones apropiadas pueden ser determinadas por el experto en la materia mediante experimentos de rutina.

Preferentemente, la solución de feniluracilo I empleada para la cristalización comprende el feniluracilo I en una pureza de al menos 85%, frecuentemente al menos 90%, en particular al menos 95%, o sea que la cantidad de impurezas orgánicas que no son disolventes orgánicos, será de no más de 15% en peso, frecuentemente no más de 10% en peso y en particular no más de 5% en peso, tomando como referencia el feniluracilo I que está presente en forma disuelta en el disolvente.

La solución que comprende el feniluracilo I puede obtenerse por ejemplo por los siguientes métodos:

- (1) disolución del feniluracilo I, preferentemente en una forma que difiera de la forma II, en un disolvente orgánico esencialmente exento de agua; o bien
- (2) preparación del feniluracilo I por reacción química y traspaso de la mezcla de reacción, eventualmente luego de haberse separado los reactivos y/o subproductos, a un disolvente orgánico que es apropiado de conformidad con la invención y es esencialmente exento de agua.

En principio, cualquier forma conocida del feniluracilo I puede ser empleada

para preparar la solución disolviendo el feniluracilo I. Naturalmente, se usará una forma del feniluracilo I que sea distinta de la forma II. Son apropiadas para ese fin, en particular, una fusión sólida o líquida del feniluracilo o del feniluracilo I amorfo tal como se lo conoce del arte previo. Son también formas apropiadas del feniluracilo, distintas de la forma I, los solvatos, en particular los hidratos del feniluracilo I, o un solvato de metanol del feniluracilo I. También son apropiadas las mezclas de diferentes formas del feniluracilo. Los hidratos del feniluracilo I son el objeto de una solicitud de patente paralela a la cual se hace referencia aquí en todo su alcance.

El disolvente usado para disolver el feniluracilo I es, típicamente, uno de los disolventes orgánicos L1 antedichos o una mezcla de diferentes disolventes L1 o una mezcla de disolventes, que comprende al menos 70% en peso y específicamente al menos 90% en peso de disolvente L1, tomando como referencia la cantidad total de disolvente aplicado para efectuar la disolución.

Para disolver la forma I del feniluracilo, que es distinta de la forma II, el feniluracilo I será por lo común incorporado en el disolvente en forma de una sustancia sólida compuesta de partículas finas, o en forma de colada que se entremezcla en el disolvente, a una temperatura a la que el disolvente, o, en su caso, la mezcla de disolventes, puede disolver por completo el feniluracilo I.

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

La cantidad de feniluracilo I que es disuelta en el disolvente dependerá, por naturaleza, del tipo de disolvente L1 y de la temperatura de disolución, y está frecuentemente dentro del rango que va de 100 a 800 g/l. Las condiciones que serían apropiadas pueden ser determinadas por el entendido en la materia mediante experimentos de rutina.

La solución del feniluracilo I puede también ser proporcionada pasando una mezcla de reacción que se ha obtenido mediante una reacción química y que contiene el feniluracilo I en un disolvente orgánico que está esencialmente exento de agua y es apropiado de acuerdo con la invención, dado el caso, luego de haberse separado los reactivos y/o subproductos. Aquí se puede proceder de tal modo que la reacción se

lleve a cabo en un disolvente orgánico o en una mezcla de disolventes que se compone, al menos en parte, preferentemente de al menos 50% en peso, de un disolvente que es apropiado para la cristalización y, en cuanto fuere necesario, a ello le siga una labor de elaboración en la cual se eliminen reactivos en exceso y, dado el caso, cualesquiera catalizadores y cualesquiera disolventes inapropiados que pudieren estar presentes, por ejemplo agua y/o metanol. La preparación de una solución del feniluracilo I mediante reacción química de un precursor apropiado del feniluracilo I, puede llevarse a cabo por analogía con los métodos que se describen en el estado de la técnica citado al comienzo, al cual se hace referencia aquí en su totalidad.

En cuanto para preparar la solución se usen solvatos de feniluracilo I, podrá ser conveniente, una vez lograda la disolución, pero antes de efectivizarse la cristalización, eliminar el disolvente del solvato, lo cual puede hacerse, por ejemplo, por destilación.

La cristalización de la forma II del feniluracilo I puede ser llevada a efecto de la manera usual, por ejemplo

- enfriando la solución que contiene el feniluracilo I en forma disuelta,
- adicionando a la solución que contiene el feniluracilo I en forma disuelta, un disolvente orgánico que reduce la solubilidad, en particular por adición de un disolvente orgánico apolar anhidro;
- concentrando la solución que contiene el feniluracilo I en forma disuelta, o bien
- por una combinación de las medidas antedichas.

Normalmente, la cristalización se lleva a cabo hasta tal punto que se cristalice al menos 80% en peso, preferentemente al menos 90% en peso, del feniluracilo I usado.

En una realización preferida de la invención, se procederá de tal modo que la solución que contiene el feniluracilo I en forma disuelta sea preparada a temperatura elevada, preferentemente a por lo menos 50°C, por ejemplo 50 a 150°C, preferentemente 80 a 120°C y especialmente de manera preferida dentro del rango de 100 a 115°C, y la cristalización del feniluracilo I se efectúe seguidamente por enfriamiento y, dado el caso, por concentración de la solución. Preferentemente, a fin de iniciar la cristalización, la solución del feniluracilo I será enfriada en por lo menos 20 K, en particular en 30 a 60 K. El proceso de enfriamiento puede llevarse a cabo de manera controlada, o sea a un ritmo de enfriamiento lento de, normalmente, no más de 20 K/h, por ejemplo 0.5 a 20 K/h y frecuentemente 1 a 15 K/h. Será conveniente que el enfriamiento controlado se lleve a cabo cuando se inicie el proceso de cristalización.

Sin embargo, también es posible enfriar más rápidamente, en cuyo caso el cristalizado, antes de ser aislado, será movido por un lapso prolongado en el licor madre, o sea hasta que se haya cumplido el tiempo de cristalización deseado.

Para mejorar la pureza, la cristalización puede ser llevada a cabo de tal manera que la solución del feniluracilo sea primeramente enfriada hasta que parte del feniluracilo o todo el feniluracilo se haya cristalizado, para luego recalentarlo a fin de disolver incipientemente el cristalizado, pero sin que se disuelva completamente, y luego volver a enfriar la solución. En lo que toca a las temperaturas y los ritmos de enfriamiento, se aplica lo antedicho por analogía.

La cristalización de la forma II puede ser facilitada o acelerada por inoculación de cristales seminales de la forma II, por ejemplo adicionando cristales seminales de la forma II antes o durante el proceso de cristalización.

En el supuesto de que los cristales seminales sean añadidos durante el proceso de cristalización, su cantidad será típicamente de 0.001 a 10% en peso, frecuentemente de 0.005 a 5% en peso, en particular de 0.01 a 1% en peso y específicamente de 0.05 a 0.5% en peso, tomando como referencia el feniluracilo I disuelto.

En caso de que la cristalización sea llevada a cabo en presencia de cristales seminales de la forma II, esos cristales serán añadidos preferentemente recién a una temperatura a la cual se haya logrado la concentración de saturación del feniluracilo I en el respectivo disolvente, o sea a una temperatura a la cual la cantidad de feniluracilo I disuelta en el disolvente en cuestión forme una solución saturada, o por debajo de esa temperatura. La dependencia de la temperatura de la concentración de saturación en un disolvente puede ser determinada por el entendido en la materia mediante experimentos de rutina. Frecuentemente, los cristales seminales son añadidos cuando la temperatura de la solución es de no más de 60°C. Preferentemente, a la solución se la deja enfriar hasta llegar a temperaturas inferiores a los 30°C, en particular de 25°C o menos, por ejemplo a temperaturas dentro del rango de 0°C a 25°C, luego de haberse añadido los cristales seminales, antes de que, a fin de aislar la forma II del feniluracilo I, el material cristalino resultante sea separado de la lejía madre. El enfriamiento en presencia de cristales seminales puede ser efectuado de manera controlada a un ritmo de enfriamiento normalmente no mayor de 30 K/h, por ejemplo de 1 a 30 K/h, frecuentemente de 2 a 20 K/h y en particular de 3 a 15 K/h, o bien de una manera no controlada.

También aquí, el recalentamiento para disolver incipientemente el cristalizado, seguido de un nuevo enfriamiento, como se lo describe *supra*, puede hacer que mejore

la pureza del producto.

Ha probado ser conveniente mover el material cristalino durante algún tiempo a temperaturas inferiores a la temperatura de cristalización, por ejemplo dentro del rango de 0 a 35°C, en la lejía madre, por ejemplo 1 hora a 3 horas, a fin de asegurar una completa cristalización que arroje la forma II. El tiempo total a partir del comienzo del proceso de enfriamiento hasta el aislamiento de los cristales por separación de la lejía madre estará entonces dentro de los rangos antedichos.

Como alternativa, la cristalización puede también lograrse por adición de un disolvente apolar anhidro L2, por ejemplo de 5 a 60% en volumen, en particular 20 a 55% en volumen y específicamente de 30 a 50% en volumen, tomando como referencia el volumen del disolvente, o de la mezcla de disolventes, usados para disolver el feniluracilo I. Preferentemente, la adición del disolvente apolar L2 se efectúa a lo largo de un lapso prolongado, por ejemplo por un período de 30 min a 10 horas, en particular un período de 1 hora a 8 horas.

En particular, es posible combinar la adición del disolvente apolar con la adición de cristales seminales. La adición del disolvente apolar puede ser efectuada en la forma de disolvente apolar puro o en la forma de una mezcla de disolvente apolar con uno de los antedichos disolventes L1, en particular adicionando y mezclando a la vez con el disolvente empleado para la disolución. Ejemplos of disolventes apolares son los hidrocarburos alifáticos y cicloalifáticos tales como el pentano, el hexano, el ciclohexano, el isohexano, el heptano, el octano, el decano, y haloaromáticos tales como el clorobenceno, el diclorobenceno o mezclas de éstos.

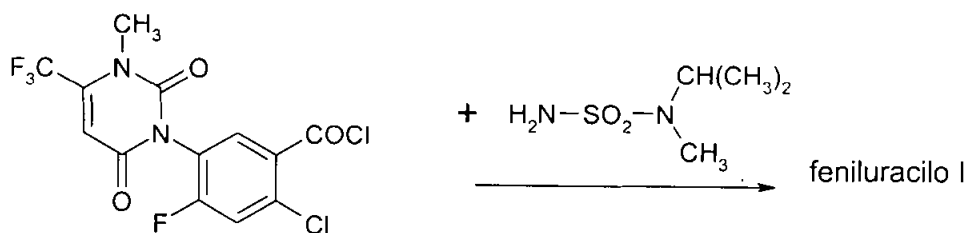
Obtener la forma II a partir del cristalizado, o sea el retiro de la forma II del licor madre, se logra exitosamente mediante técnicas convencionales para separar los constituyentes sólidos de los flúidos, por ejemplo por filtración, centrifugación o decantación. Normalmente, el constituyente sólido aislado será lavado, por ejemplo con el disolvente usado para la cristalización, con agua, o con una mezcla del disolvente orgánico usado para la cristalización y el agua. El lavado puede ser efectuado en uno o más pasos, realizándose el último paso de lavado frecuentemente con agua. El lavado se cumple típicamente a temperaturas inferiores a los 30°C, frecuentemente inferiores a los 25°C y en particular inferiores a los 20°C, a fin de mantener lo más baja posible la pérdida de productos de valor. Seguidamente, la forma II resultante puede ser secada para pasar luego a ser procesada. Frecuentemente, sin embargo, del ingrediente activo húmedo obtenido después del lavado, en particular un ingrediente activo húmedo por acción del agua, pasará directamente a ser procesado.

La cristalización conforme a la invención genera la forma II con un contenido de feniluracilo I de al menos 94% en peso, en particular de al menos 96% en peso. El contenido de la forma II, tomando como referencia la cantidad total de feniluracilo I, es típicamente de al menos 90%, frecuentemente de al menos 95% y en particular de al menos 98%.

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

Se prefiere especialmente preparar el feniluracilo I mediante los procedimientos siguientes:

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



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

Son disolventes apropiados hidrocarburos alifáticos tales como el pentano, el hexano, el ciclohexano y mezclas de alcanos-C₅-C₈, hidrocarburos aromáticos tales como el tolueno, el o-, el m- y el p-xileno, hidrocarburos halógenados tales como el cloruro de metileno, el cloroformo y el clorobenceno, éteres tales como el éter dietílico, el éter diisopropílico, el éter ter-butilmetílico, el dioxano, el anisol y el tetrahidrofurano, nitrilos tales como el acetonitrilo y el propionitrilo, cetonas tales como la acetona, la metiletil-cetona, la dietilcetona y la ter-butilmetil-cetona, alcoholes tales como el metanol, el etanol, el n-propanol, el isopropanol, el n-butanol y el ter-butanol, y también el dimetilsulfóxido, la dimetilformamida y la dimetilacetamida. Pueden usarse también mezclas de los

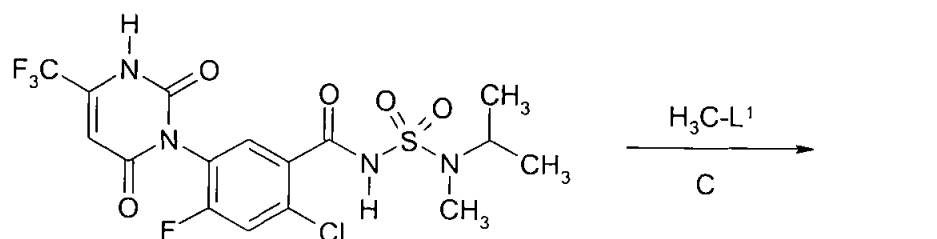
antedichos disolventes.

En general, como bases entran en cuenta bases inorgánicas, tales como los hidróxidos de metales alcalinos y de metales alcalinotérreos, tales como el hidróxido de litio, el hidróxido de sodio, el hidróxido de potasio y el hidróxido de calcio; óxidos de metales alcalinos y de metales alcalinotérreos tales como el óxido de litio, el óxido de sodio, el óxido de calcio y el óxido de magnesio; hidruros de metales alcalinos y de metales alcalinotérreos, tales como el hidruro de litio, el hidruro de sodio, el hidruro de potasio y el hidruro de calcio; amidas de metales alcalinos, tales como la amida de litio, la amida de sodio y la amida de potasio, carbonatos de metales alcalinos y de metales alcalinotérreos, tales como el carbonato de litio, el carbonato de potasio y el carbonato de calcio y también bicarbonatos de metales alcalinos, tales como el bicarbonato de sodio; compuestos organometálicos, en particular alquilos de metales alcalinos, tales como el metillitio, el butillitio y el fenillitio; haluros de alquilmagnesio, tales como el cloruro de metilmagnesio y alcóxidos de metales alcalinos y metales alcalinotérreos, tales como el metóxido de sodio, el etóxido de sodio, el etóxido de potasio, el ter-butóxido de potasio, el ter-pentóxido de potasio y el dimetoximagnesio, como asimismo bases orgánicas, por ejemplo aminas terciarias, tales como la trimetilamina, la trietilamina, la diisopropiletilamina y la N-metilpiperidina, la piridina, las piridinas sustituidas tales como la colidina, la lutidina y la 4-dimetilaminopiridina, y aminas bicyclicas.

Las bases se aplican por lo común en cantidades catalíticas o equimolares, pero pueden también ser usadas en exceso o, dado el caso, como disolventes.

Los materiales de partida se hacen reaccionar por lo común el uno con el otro en cantidades equimolares. Puede ser conveniente aplicar uno de los materiales de partida en exceso.

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



El grupo L^1 representa un grupo de salida nucleofílico, preferentemente

halógenos tales como cloro, bromo o iodo, sulfato de alquilo- C_1-C_6 tal como sulfato de metilo, alquil- C_1-C_6 -sulfoniloxi tal como metilsulfoniloxi, haloalquil- C_1-C_6 -sulfoniloxi tal como trifluorometilsulfoniloxi o fenilsulfoniloxi; es muy preferido el sulfato de alquilo- C_1-C_6 .

Son agentes metilantes C apropiados los haluros de metilo tales como el yoduro de metilo, el bromuro de metilo, el cloruro de metilo, el sulfato de dimetilo, el haloalquil- C_1-C_6 -sulfonato de metilo, o el fenilsulfonato de metilo, siendo especialmente preferidos los haluros de metilo y el sulfato de metilo; y extraordinariamente preferido el sulfato de dimetilo.

El agente metilante C puede aplicarse ya sea en una cantidad equimolar, tomando como referencia el NH-uracilo, pero también en una cantidad subestequiométrica o en exceso.

El procedimiento (2) es de ordinario llevado a cabo en la presencia de una base, siendo apropiadas todas las bases orgánicas e inorgánicas usuales, por ejemplo las bases mencionadas en el procedimiento (1). Las bases preferidas son seleccionadas de entre hidróxidos de metales alcalinos y metales alcalinotérreos, tales como el hidróxido de litio, el hidróxido de sodio, el hidróxido de potasio y el hidróxido de calcio; óxidos de metales alcalinos y metales alcalinotérreos, tales como el óxido de litio, el óxido de sodio, el óxido de calcio óxido y el óxido de magnesio, carbonatos de metales alcalinos y metales alcalinotérreos, tales como el carbonato de litio, el carbonato de sodio, el carbonato de potasio y el carbonato de calcio, y también bicarbonatos de metales alcalinos, tales como el bicarbonato de sodio. En una realización especialmente preferida, se usa como base el hidróxido de sodio o el hidróxido de potasio. Las bases son usadas por lo común en cantidades equimolares, tomando como referencia el NH-uracilo, pero pueden usarse también en cantidades catalíticas, en un exceso o, dado el caso, como disolvente.

En una muy preferida variante del procedimiento (2), el valor pH es mantenido dentro de un rango de 1 a 6 durante toda la reacción mediante la adición de bases continua y por porciones. "Adición de bases por porciones" significa que la adición de la base durante la reacción se lleva a cabo en porciones individuales, o sea en al menos 2 porciones, o en más, incluso muchas porciones, o de manera continua.

Para llevar a efecto la reacción, el NH-uracilo, el agente metilante C y, dado el caso, la base, pueden ser introducidos por separado, simultánea o sucesivamente en el recipiente de reacción y hechos reaccionar.

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

Como disolventes para esas reacciones entran en cuenta, según el rango de temperatura: hidrocarburos alifáticos, cicloalifáticos o aromáticos, tales como el pentano, el hexano, el ciclopentano, el ciclohexano, el tolueno, el xileno; hidrocarburos clorados alifáticos y aromáticos, tales como el diclorometano, el triclorometano, el 1,2-dicloroetano, el 1,1,2,2-tetracloroetano, el clorobenceno, el 1,2-, el 1,3- o el 1,4-diclorobenceno, los clorotoluenos, los diclorotoluenos; éteres dialquílicos tales como el éter dietílico, el éter di-n-propílico, el éter di-n-isopropílico, el éter metil-ter-butilico; éteres cíclicos, tales como el tetrahidrofurano, el 1,4-dioxano, el anisol; éteres glicólicos tales como el éter dimetilglicólico, el éter dietilglicólico, el éter dimetílico de dietilenglicol, el éter dietílico de dietilenglicol, alcoholes-C₁-C₄ m, tales como el metanol, el etanol, el n-propanol, el isopropanol, el n-butanol; ésteres alquílicos-C₁-C₆ de ácidos carboxílicos alifáticos, tales como el acetato de metilo, el acetato de etilo o el acetato de n-butilo; cetonas tales como la acetona, la metiletil-cetona, la metilisopropil-cetona, la metilisobutil-cetona, la butanona; carbonatos tales como el carbonato de dietilo y el carbonato de etileno; N,N-dialquilamidas tales como la N,N-dimetilformamida o la N,N-dimetilacetamida; N-alquillactamas tales como la N-metilpirrolidona; sulfóxidos tales como el dimetilsulfóxido; las tetraalquilureas tales como la tetrametilurea, la tetraetilurea, las tetrabutilureas, la dimetiletilenurea, la dimetilpropilenurea, o mezclas de estos disolventes.

Como disolventes se prefieren N,N-dialquilamidas, tales como la N,N-dimetilformamida; N-alquillactamas, tales como la N-metilpirrolidona; cetonas tales como la acetona; hidrocarburos aromáticos, tales como el tolueno; hidrocarburos alifáticos y aromáticos clorados, tales como el diclorometano o el clorobenceno; éteres cíclicos, tales como el tetrahidrofurano; ésteres alquílicos-C₁-C₆ de ácidos carboxílicos alifáticos, tales como el acetato de etilo, el acetato de butilo, o mezclas de esos disolventes.

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

En otra variante del procedimiento (2a), la reacción puede también llevarse a cabo en un sistema polifásico. Esta variante es la preferida.

En lo que toca al agente metilante C, al valor pH, a la base, a la temperatura y a la presión, es también aplicable lo antedicho.

De acuerdo con 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 más catalizadores de transferencia de fases.

Ejemplos de catalizadores de transferencia de fases son las sales de amonio cuaternario, sales de fosfonio, éteres corona o poliglicoles. Las sales apropiadas de amonio cuaternario comprenden, por ejemplo, haluros de tetra(alquil- C_1 - C_{18})amonio y haluros de N-benciltri(alquil- C_1 - C_{18})-amonio. Las sales apropiadas de fosfonio comprenden, por ejemplo, cloruros de alquil- C_1 - C_{18} -trifenilfosfonio, bromuros de alquil- C_1 - C_{18} -trifenilfosfonio, acetatos de alquil- C_1 - C_{18} -trifenilfosfonio, cloruros de tetra(alquil- C_1 - C_{18})-fosfonio o bromuros de tetra(alquil- C_1 - C_{18})-fosfonio, cloruro de tetrafenilfosfonio o bromuro de tetrafenilfosfonio, cloruro de benciltrifenilfosfonio 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 dimetilico de tetraetilenglicol (= tetraglime), éter dimetilico de trietilenglicol (= triglime), éter dimetilico de poliglicol. Normalmente, el catalizador de transferencia de fases se aplica en una cantidad de hasta 20 % en moles, tomando como referencia el NH-uracilo.

El sistema polifásico comprende una fase acuosa y al menos una fase líquida orgánica. Asimismo, puede haber también fases sólidas.

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

La/s base/s es/son generalmente aplicadas en cantidades equimolares, tomando como referencia el NH-uracilo, pero pueden también usarse en cantidades catalíticas, en un exceso o, dado el caso, como disolvente. Se prefiere aplicar al menos una cantidad equimolar de base, tomando como referencia el NH-uracilo.

Como disolventes apropiados para la fase orgánica, según el rango de temperatura, entran en cuenta hidrocarburos alifáticos, cicloalifáticos o aromáticos tales como el pentano, el hexano, el ciclopentano, el ciclohexano, el tolueno, el xileno, hidrocarburos alifáticos y aromáticos clorados tales como el diclorometano, el triclorometano, el 1,2-dicloroetano, el 1,1,2,2-tetracloroetano, el clorobenceno, el 1,2-,

el 1,3- o el 1,4-diclorobenceno, los clorotoluenos, los diclorotoluenos, los éteres dialquílicos de cadena abierta tales como el éter dietílico, el éter di-n-propílico, el éter di-n-isopropílico, el éter metil-ter-butilico, éteres cíclicos tales como el tetrahydrofurano (THF) y el anisol, ésteres alquílicos- C_1 - C_6 de ácidos carboxílicos alifáticos tales como el acetato de metilo, el acetato de etilo o el acetato de n-butilo, o mezclas de esos disolventes. Son disolventes preferidos para la fase orgánica el acetato de etilo, el acetato de n-butilo, el clorobenceno, THF, el tolueno, o mezclas de esos disolventes; son muy preferidos el acetato de etilo, el acetato de n-butilo, el clorobenceno y mezclas de THF, y también el tolueno y las mezclas de THF.

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

En una realización preferida, el sistema polifásico, cuando se lo usa como fase acuosa, consiste en una solución de hidróxido de sodio acuosa, y cuando se lo usa como fase orgánica, consiste en tolueno y tetrahydrofurano, o bien diclorometano y tetrahydrofurano, clorobenceno y tetrahydrofurano, o en acetato de etilo o acetato de n-butilo.

Para llevar a efecto la reacción, el NH-uracilo, el agente metilante C, la base y, dado el caso, el catalizador de transferencia de fases, pueden ser introducidos en el recipiente de reacción por separado, simultánea o sucesivamente, y hechos reaccionar allí.

Cuando se usa un sistema bifásico, las fases serán normalmente separadas antes de que la forma II se cristalice. Se prefiere especialmente secar el producto resultante mediante métodos de secado que son conocidos para el experto en la materia, por ejemplo mediante separación por destilación azeotrópica del agua junto con parte del disolvente orgánico, antes de generarse la cristalización.

Las figuras y ejemplos que siguen tienen por finalidad ilustrar la invención y no ha de entenderse que sean limitativas.

La Figura 1 muestra un difractograma de polvos por medio de rayos X de la forma II. El difractograma por rayos X de la forma II fue grabado con un difractómetro del tipo D-5000 de la firma Bruker-AXS en geometría de reflexión dentro del rango de $2\theta = 4^\circ - 35^\circ$ con un ancho de paso de 0.02° usando la radiación Cu- K_α a 25°C . Los espaciados interplanares de red d que se reportan fueron calculados a partir de determinados valores 2θ .

La Figura 2 muestra un espectro IR de la forma II. Los espectros IR fueron grabados por medio de espectrómetros FTIR "Nicolet Magna 550" y "Nicolet Magna

750" de la firma Thermo Electron Corp./EEUU con rango de números de onda de 400 – 4000 cm^{-1} con una disolución de 4 cm^{-1} (32 scans). Como probetas se usaron piezas prensadas KBr.

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

Los datos cristalográficos de la forma II (Tabla 1) fueron determinados con un difractómetro de la firma Bruker ("Bruker P4") haciendo uso de radiación Cu- K_{α} .

Preparación de la forma II del feniluracilo I por cristalización de la forma amorfa I a partir de un disolvente orgánico con eliminación del disolvente (norma general)

1 g de feniluracilo I amorfo fue disuelto a temperatura ambiente en 25 ml del disolvente indicado en cada caso. La solución resultante fue calentada hasta alcanzar la temperatura indicada en la Tabla 3 y se la dejó a esa temperatura; a fin de evaporar el disolvente se dejó correr sobre la solución una corriente de nitrógeno. Una vez eliminado el disolvente, la mezcla fue enfriada hasta alcanzar temperatura ambiente, y el material cristalino fue aislado y analizado por medio de DSC y/o por medio de difracción de polvos mediante rayos X (XRD). En todos los casos, se obtuvo la forma II.

Tabla 3

Ejemplo	Disolvente	T [$^{\circ}\text{C}$]	XRD ¹⁾	Pico de DSC [$^{\circ}\text{C}$]
1	acetona	35	n.a.	187
2	isopropanol	35	+	183, 187
3	isopropanol	70	n.a.	190
4	tolueno	35	+	189
5	tolueno	80	+	189
6	Metilisobutil-cetona	100	n.a.	189
7	1-pentanol	50	n.a.	188
8	1-pentanol	120	+	178
9	Nitrometano	40	+	186

1) difractograma de polvos mediante rayos X: + = medido; n.a. no medido

Ejemplo 10: 1 g de feniluracilo I amorfo fue disuelto a temperatura ambiente en 25 ml de acetonitrilo. La solución clara fue dejada en reposo durante una semana a temperatura ambiente, sin tapa, y durante ese procedimiento se evaporó la mayor parte del disolvente y quedó un precipitado blanco cristalino. El pico de DSC a 187°C confirmó la presencia de la forma II.

Ejemplo 11: Preparación de la forma II del feniluracilo I mediante cristalización de la

forma amorfa I a partir de acetona

0.2 g de la forma amorfa I fue disuelto en 10 gotas de acetona a 22°C, con agitación. A continuación, se la continuó agitando por 3 minutos, y se generó un primer enturbamiento, que se intensificó durante los siguientes 30 minutos con formación de un precipitado. Al precipitado se lo dejó decantar (30 min.) y la acetona fue entonces eliminada *in vacuo*; así se obtuvo 0.191 g (96% del teórico) de la forma II con un punto de fusión de 180-184°C.

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

50.0 g (0.098 mol) de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1(2H)-pirimidinil]-4-fluoro-N-[[metil(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida, 3.2 g (0.0089 mol) de bromuro de tetrabutilamonio (= TBAB) y 15.1 g (0.12 mol) de sulfato de dimetilo fueron introducidos en el recipiente de reacción a 25°C en una mezcla de tolueno, agua y THF, y la mezcla fue calentada hasta alcanzar los 40°C. A continuación, se ajustó un pH de 5.3-5.5 en la mezcla de reacción por adición de una solución acuosa al 10% de NaOH. Durante toda la duración de la reacción, se añadió más solución acuosa al 10% de NaOH, de modo tal que el valor pH se mantuvo constante, durante todo el curso de la reacción, en el valor que se había fijado anteriormente. Una vez terminada la reacción, se continuó agitando la mezcla de reacción durante 3.5 horas a 40°C. Seguidamente, las fases fueron separadas.

De la solución así obtenida, se eliminó 55 a 60% del disolvente aplicado por destilación bajo presión atmosférica, obteniéndose una solución caliente del compuesto del título en tolueno. La solución fue seguidamente enfriada hasta los 70°C y luego, en un proceso de 5 horas, y con una tasa de enfriamiento constante, hasta los 20°C, y se la continuó agitando durante 3 horas a 20°C. La sustancia sólida precipitada fue separada por succión y secada. Se obtuvieron 42.6 g (84.0%) del compuesto del título como forma II con un contenido de ingrediente activo del 96.8%.

Al igual que la forma I, la forma II es apropiada como herbicida, pero es superior a aquella en cuanto a eficacia. La invención, por lo tanto, se refiere también a composiciones fitoprotectoras que contienen la forma cristalina II y coadyuvantes que se usan habitualmente en la formulación de composiciones fitoprotectoras, en particular aquellas en forma de concentrados de suspensión acuosos o no acuosos. La invención también se refiere a un procedimiento para controlar el crecimiento de vegetación indeseada, caracterizado porque permite a la forma II del feniluracilo, preferentemente como preparación apropiada de sustancia activa, actuar sobre plantas, su biótomo y/o sobre semillas.

Las composiciones herbicidas que contienen la forma II combaten muy bien el crecimiento de vegetación en áreas que no son de cultivo, especialmente cuando las cantidades que se insumen son altas. En cultivos tales como el trigo, el arroz, el maíz, la soya y el algodón, actúan contra malezas y hierbas dañinas sin dañar mayormente las plantas de cultivo. Ese efecto se manifiesta particularmente cuando las cantidades que se insumen son bajas.

Según el método de aplicación de que se trate, la forma II, o, en su caso, las composiciones herbicidas que la contienen, pueden aplicarse además en otro número de plantas de cultivo con el fin de eliminar plantas no deseadas. Entran en cuenta, por ejemplo, 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 domestica*, *Prunus persica*, *Pyrus communis*, *Ribes sylvestre*, *Ricinus communis*, *Saccharum officinarum*, *Secale cereale*, *Solanum tuberosum*, *Sorghum bicolor* (s. *vulgare*), *Theobroma cacao*, *Trifolium pratense*, *Triticum aestivum*, *Triticum durum*, *Vicia faba*, *Vitis vinifera* y *Zea mays*.

Además, la forma II, o, en su caso, las composiciones herbicidas que la contienen, pueden también ser usados en cultivos que han devenido tolerantes al efecto de los herbicidas por cultivación, incluyendo métodos de ingeniería genética.

Asimismo, la forma II, o, en su caso, las composiciones herbicidas que la contienen, pueden también ser usados en cultivos que, por cultivación, incluyendo métodos de ingeniería genética, han devenido tolerantes a los ataques de insectos y a la infestación fúngica.

Por añadidura, se ha comprobado que la forma II es apropiada también para la defoliación y la disecación de partes de plantas, para cuyo fin entran en cuenta plantas de cultivo tales como el algodón, la papa, la colza de semilla oleaginosa, el girasol, la

soya o las habas, en particular el algodón. En cuanto a esto, se descubrieron composiciones para lograr la disecación y/o defoliación de plantas, procedimientos para la preparación de esas composiciones y procedimientos para disecar y/o defoliar plantas haciendo uso de la forma II.

En lo que toca a disecantes, la forma II es particularmente apropiada para disecar las partes aéreas o supraterráneas de plantas de cultivo tales como la papa, la colza de semila oleaginosa, el girasol y la soya. Esto posibilita la cosecha totalmente mecanizada de esas importantes plantas de cultivo. También es de interés económico la facilitación de la cosecha, lo que se vuelve posible al concentrarse el tiempo de la dehiscencia, o sea la reducción de la adhesión al árbol, en los frutos cítricos, las aceitunas u otras especies y variedades de fruta de semilla (pomos), fruta de carozo (drupáceas) y nueces. El mismo mecanismo, o sea la promoción del desarrollo de tejidos de abscisión entre la parte del fruto o la parte de la hoja y la parte del retoño de las plantas, es también esencial para la defoliación bien controlada de plantas útiles, en particular el algodón. Por añadidura, el acortamiento del intervalo de tiempo en el que maduran las plantas de algodón individuales hace que sea mejor la calidad de la fibra después de la cosecha.

Por añadidura, se ha comprobado que la forma II es también apropiada para el control de coníferas, en particular de las coníferas de semillero que crecen en forma agreste, específicamente para el control de plántulas de pinos nacidos de semillas que crecen de esa manera.

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

La forma II o, en su caso, las composiciones herbicidas que la contienen, pueden ser aplicadas, por ejemplo, en forma de soluciones acuosas directamente pulverizables, polvos, suspensiones, también suspensiones con altos porcentajes de agua, aceite u otros, suspensiones aceitosas, pastas, polvillo, polvos de dispersión o gránulos, por medio de pulverización, atomización, espolvoreo, dispersión o riego. Las formas de uso dependen de los fines que se persiguen; de cualquier manera, siempre deberían asegurar una distribución lo más fina posible de los principios activos conformes a la invención.

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

Son portadores apropiados, en principio, todas las sustancias sólidas que se aplican habitualmente en productos fitoprotectores, en particular en herbicidas. Ejemplos de portadores sólidos son por ejemplo las tierras minerales tales como los geles de silicio, los silicatos, el talco, el caolín, el *attaclay*, la piedra caliza, la cal, la creta, el bolus, el loess, la arcilla, la dolomita, la tierra de diatomeas, el sulfato de calcio, el sulfato de magnesio, el óxido de magnesio, los materiales sintéticos molidos, los fertilizantes tales como, por ejemplo, el sulfato de amonio, el fosfato de amonio, el nitrato de amonio, las ureas y productos de origen vegetal tales como la harina de cereales, la harina de corteza de árboles, la harina de madera y la harina de cáscara de nuez, los polvos de celulosa y otros portadores sólidos.

En el caso de formulaciones líquidas de la forma II, las composiciones presentan una fase líquida. Como fase líquida entran en cuenta, en principio, el agua y aquellos disolventes orgánicos en los cuales la forma II no es soluble o es sólo escasamente soluble, por ejemplo aquellos en los cuales la solubilidad de la forma II del feniluracilo I a 25°C y 1013 mbaros no es mayor de 1% en peso, en particular no mayor de 0.1% en peso y específicamente no mayor de 0.01% en peso.

Son fases líquidas preferidas, en particular, el agua y los disolventes acuosos, o sea mezclas de disolventes que, fuera del agua, también contienen hasta 30% en peso, aunque preferentemente no más de 10% en peso, tomando como referencia la cantidad total de agua y disolvente, de uno o más disolventes orgánicos miscibles con agua, por ejemplo éteres miscibles con agua tales como el tetrahidrofurano, el metilglicol, el metil-diglicol, alcoholes tales como el metanol, el etanol, el isopropanol, o polioles tales como el glicol, el glicerol, el dietilenglicol, el propilenglicol y similares.

Son igualmente fases líquidas preferidas, los disolventes orgánicos no acuosos en los cuales la solubilidad de la forma II del feniluracilo I a 25°C y 1013 mbaros no es mayor de 1% en peso, en particular no mayor de 0.1% en peso y específicamente no mayor de 0.01% en peso. Incluyen, en particular, hidrocarburos alifáticos y cicloalifáticos así como aceites, en particular aquellos de origen vegetal, asimismo ésteres alquílicos- C₁-C₄ de ácidos grasos saturados o no saturados o mezclas de ácidos grasos, en particular los ésteres metílicos, por ejemplo el oleato de metilo, el estearato de metilo, los ésteres metílicos de la semilla de colza, pero también los aceites minerales parafínicos y similares.

Los auxiliares típicos comprenden sustancias superficieactivas, en particular los humectantes y dispersantes aplicados habitualmente en composiciones fitoprotectoras, como también aditivos que modifican la viscosidad (espesantes), agentes antiespumantes, agentes protectores contra heladas, reguladores del pH,

estabilizadores, agentes antiaglomerantes y biocidas (conservantes).

La invención se refiere en particular a composiciones fitoprotectoras en forma de concentrado de suspensión acuosa (SC). Esos concentrados de suspensión contienen la forma II del feniluracilo I en forma de partículas finamente divididas, en donde las partículas de la forma II están suspendidas en una fase acuosa. El tamaño de las partículas de la sustancia activa, o sea el tamaño que no es excedido por el 90% en peso de las partículas del principio activo, está típicamente por debajo de los 30 μm , en particular por debajo de los 20 μm . Es conveniente que al menos un 40% en peso y en particular al menos un 60% en peso de las partículas en los SC conformes a la invención, tenga diámetros inferiores a los 2 μm .

Los concentrados de suspensión acuosa contienen típicamente, además de la sustancia activa, sustancias superficieactivas y, dado el caso, agente antiespumantes, espesantes, agentes anticongelantes, estabilizadores (biocidas), reguladores del pH y agente antiaglomerantes.

La cantidad de principio activo, o sea la cantidad total de feniluracilo de la forma II y, dado el caso, otros principios activos en esos SC, están de ordinario dentro del intervalo que va de 10 a 70% en peso, en particular dentro del intervalo de 20 a 50% en peso, tomando como referencia el peso total del concentrado de suspensión.

Como sustancias superficieactivas entran en cuenta preferentemente los tensioactivos aniónicos y no iónicos. Otras sustancias superficieactivas apropiadas son los coloides protectores. Normalmente, la cantidad de sustancias superficieactivas será de 0,5 a 30% en peso, en particular de 1 a 20% en peso, tomando como referencia el peso total de los SC acuosos conformes a la invención. Preferentemente, las sustancias superficieactivas comprenden al menos una sustancia superficieactiva aniónica y al menos una sustancia superficieactiva no iónica, estando la relación de cantidad de la sustancia superficieactiva aniónica respecto a la sustancia superficieactiva no iónica típicamente dentro del intervalo que va de 10:1 a 1:10.

Los ejemplos de sustancias superficieactiva aniónicas (tensioactivos) incluyen alquilarilsulfonatos, fenilsulfonatos, sulfatos de alquilo, alquilsulfonatos, sulfatos de éteres alquílicos, sulfatos de éteres alquilarílicos, fosfatos de éteres alquil-poliglicólicos, fosfatos de éteres poliarilfenílicos, alquilsulfosuccinatos, sulfonatos de olefina, sulfonatos de parafina, sulfonatos de petróleo, taururos, sarcósidos, ácidos grasos, ácidos alquilnaftalenosulfónicos, ácidos naftalenosulfónicos, ácidos lignosulfónicos, condensados de naftalenos sulfonados con formaldehído o con formaldehído y fenol y, dado el caso, urea, y condensados de ácido fenolsulfónico, formaldehído y urea, lejías residuales de lignin-sulfito y lignosulfonatos, fosfatos de

alquilo, fosfatos de alquilarilo, por ejemplo fosfatos de triestirilo, y también policarboxilatos tales como, por ejemplo, poliacrilatos, anhídrido maleico / copolímeros olefinicos (por ejemplo Sokalan[®] CP9, BASF), inclusive los metales alcalinos, los metales alcalinotérreos, el amonio y las sales amónicas de las antedichas sustancias. Son sustancias superficieactivas aniónicas preferidas aquellas que contienen al menos un grupo sulfonato y, en particular, sus sales de metales alcalinos y sus sales de amonio.

Los ejemplos de sustancias superficieactivas no iónicas comprenden alcoxilatos alquilfenólicos, alcoxilatos de alcohol, alcoxilatos de aminas grasas, ésteres de ácido grasos con polioxietilen-glicerol, 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, alquil-poliglicósidos, ésteres de ácidos grasos de glicerol, polietilenglicol, polipropilenglicol, copolímeros en bloque de polietilenglicol/polipropilenglicol, éteres alquílicos de polietilenglicol, éteres alquílicos de polipropilenglicol, copolímeros en bloque de éteres de polietilenglicol/polipropilenglicol (copolímeros en bloque de óxido de polietileno / óxido de polipropileno) y sus mezclas. Son sustancias superficieactivas no iónicas preferidas los etoxilatos de alcohol graso, alquil-poliglicósidos, ésteres de ácidos grasos con glicerol, alcoxilatos de aceite de ricino, alcoxilatos de ácidos grasos, alcoxilatos de amidas de ácidos grasos, etoxilatos de lanolina, ésteres poliglicólicos de ácidos grasos y copolímeros en bloque de óxido de etileno / óxido de propileno, y mezclas de éstos.

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

Los aditivos que modifican la viscosidad (espesantes) que son apropiados para los SC acuosos conformes a la invención son, en particular, compuestos que confieren a la formulación un comportamiento de flujo modificado, por ejemplo una viscosidad alta en estado de reposo y una viscosidad alta en situación de movimiento. Son compuestos apropiados, en principio, todos aquellos compuestos que se aplican a los concentrados de suspensión para ese fin. Cabe mencionar, por ejemplo, sustancias inorgánicas, por ejemplo los silicatos en capas y los silicatos en capas orgánicos

modificados, tales como las bentonitas o atapulgitas (por ejemplo Attaclay[®] de la firma Engelhardt), y sustancias orgánicas tales como polisacáridos y héteropolisacáridos tales como Xantan Gum[®] (Kelzan[®] de la firma Kelco), Rhodopol[®] 23 (Rhône Poulenc) o Veegum[®] (de la firma R.T. Vanderbilt), usándose preferentemente Xantan-Gum[®]. La cantidad de los aditivos que modifican la viscosidad es frecuentemente de 0,1 a 5% en peso, en base al peso total de los SC.

Son agentes antiespumantes apropiados para los SC acuosos conformes a la invención, por ejemplo, las emulsiones de silicona, que son conocidas para ese fin (Silikon[®] SRE, de la firma Wacker o Rhodorsil[®] de la firma Rhodia), alcoholes de cadena larga, ácidos grasos y sus sales, antiespumantes del tipo de las dispersiones cerosas acuosas, antiespumantes sólidos (conocidos como Compounds), compuestos fluoroorgánicos y mezclas de éstos. La cantidad de agentes antiespumantes es típicamente de 0,1 a 1% en peso, en base al peso total de los SC.

También pueden añadirseles a los concentrados de suspensión conformes a la invención, conservantes con el fin de estabilizarlos. Son conservantes apropiados aquellos preparados a base de isotiazolonas, por ejemplo Proxel[®] de la firma ICI o Acticide[®] RS de la firma Thor Chemie o Kathon[®] MK de la firma Rohm & Haas. La cantidad de conservante típica es de 0,05 a 0,5% en peso, en base al peso total de los SC.

Agentes anticongelantes apropiados son los polioles líquidos, por ejemplo el etilenglicol, el propilenglicol o el glicerol, y también la urea. La cantidad de agentes anticongelantes es, normalmente, de 1 a 20% en peso, en particular de 5 a 10% en peso, en base al peso total del concentrado de suspensión acuosa.

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

Si las formulaciones de las modificaciones cristalinas de la forma II son aplicadas para el tratamiento de semillas, éstas pueden comprender otros constituyentes usuales en el tratamiento de semillas, por ejemplo en la decapación o el recubrimiento de semillas. Además de los antedichos constituyentes, éstos incluyen en particular colorantes, adhesivos, materiales de relleno y plastificantes.

Los colorantes que son adecuados son todas las tinturas y pigmentos habitualmente usados para esos fines. Pueden usarse tanto los pigmentos, que son

escasamente solubles en agua, como las tinturas, que son hidrosolubles. Pueden darse como ejemplos las tinturas y los pigmentos conocidos con los nombres de Rhodamin B, C. I. Pigmento Rojo 112 y C. I. Disolvente Rojo 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. De ordinario, la cantidad de colorante no excederá del 20% en peso de la formulación y estará preferentemente dentro del rango de 0,1 a 15% en peso, en base al peso total de la formulación.

Los adhesivos que son adecuados son todos los aglutinantes usuales que se pueden utilizar en productos decapantes de semillas. Los ejemplos de aglutinantes apropiados comprenden polímeros termoplásticos tales como la polivinilpirrolidona, acetato de polivinilo, alcohol polivinílico y tilosa, como asimismo poliacrilatos, polimetilacrilatos, polibutenos, poliisobutenos, poliestireno, polietilenaminas, polietilenamidas, los antedichos coloides protectores, poliésteres, ésteres de poliéteres, polianhídridos, poliésteruretanos, poliésteramidas, polisacáridos termoplásticos, por ejemplo los derivados de celulosa, tales como ésteres de celulosa, éteres de celulosa, ésteres de éteres de celulosa, incluyendo metilcelulosa, etilcelulosa, hidroximetilcelulosa, carboximetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa y derivados del almidón y almidones modificados, dextrinas, maltodextrinas, alginatos y quitosanas, como asimismo grasas, aceites, proteínas, incluyendo caseína, gelatina y zeína, goma arábiga, goma laca. Preferentemente, los adhesivos son tolerados por las plantas, es decir no tienen efectos fitotóxicos, o no los tienen de modo sustancial. Los adhesivos son preferentemente biodegradables. El adhesivo es seleccionado preferentemente de tal modo que actúe como matriz para los componentes activos de la formulación. La cantidad de adhesivo no excederá usualmente el 40% en peso de la formulación y estará preferentemente dentro del rango de 1 a 40% en peso y, en particular, dentro del rango de 5 a 30% en peso, en base al peso total de la formulación.

Además del adhesivo, la formulación para el tratamiento de semillas puede comprender también materiales de relleno inertes. Ejemplos son los antedichos portadores sólidos, en particular materiales inorgánicos finamente divididos tales como arcillas, creta, bentonita, caolín, talco, perlita, mica, gel de sílice, tierra de diatomeas, polvo de cuarzo, montmorillonita, pero también materiales orgánicos finamente

divididos tales como harina de madera, harina de cereales, carbón activo y similares. La cantidad de material de relleno estará preferentemente seleccionado de tal modo que la cantidad total de material de relleno no exceda el 75% en peso, en base al peso total de todos los componentes no volátiles de la formulación. Frecuentemente, la cantidad de material de relleno estará dentro del rango de 1 a 50% en peso, en base al peso total de todos los componentes no volátiles de la formulación.

Además, la formulación para el tratamiento de semillas puede también comprender un plastificante que aumenta 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 está frecuentemente dentro del rango de 0,1 a 20%, en base al peso total de todos los componentes no volátiles de la formulación.

En particular, la invención también se refiere a composiciones fitoprotectoras en forma de un concentrado de suspensión no acuoso. Esos concentrados de suspensión comprenden la forma II del feniluracilo I en una forma en partículas finamente divididas, estando las partículas de la forma II suspendidas en una fase no acuosa. El tamaño de las partículas de sustancia activa, o sea el tamaño que no excede el 90% en peso de las partículas de la sustancia activa, está típicamente por debajo de 30 μm , en particular por debajo de 20 μm . Es conveniente que al menos 40% en peso y en particular al menos 60% en peso de las partículas en los SC no acuosos tengan diámetros inferiores a 2 μm .

Además de la sustancia activa, los concentrados de suspensión no acuosos comprenden típicamente sustancias superficieactivas y, dado el caso, agentes antiespumantes, espesantes, agentes anticongelantes, estabilizadores (biocidas), reguladores del pH y agentes antiaglomerantes.

En esos SC no acuosos, la cantidad de sustancia activa, es decir, la cantidad total de feniluracilo I en la forma II y, dado el caso, otras sustancias activas, está de ordinario dentro del rango de 10 a 70% en peso, en particular dentro del rango de 20 a 50% en peso, en base al peso total del concentrado de suspensión no acuoso.

Las sustancias superficieactivas adecuadas son, preferentemente, los antedichos tensioactivos aniónicos y no iónicos. Normalmente, la cantidad de sustancias superficieactivas será de 1 a 30% en peso, en particular de 2 a 20% en peso, en base al peso total del SC acuoso conforme a la invención. Preferentemente, las sustancias superficieactivas comprenden al menos una sustancia superficieactiva aniónica y al menos una sustancia superficieactiva no iónica, estando la relación ponderal de la sustancia superficieactiva aniónica respecto a la no iónica típicamente

dentro del rango de 10:1 a 1:10.

La forma II conforme a la invención puede también ser formulada como polvo, polvo para esparcir y polvillo. Esas formulaciones pueden ser preparadas por mezcladura o molienda conjunta de la forma II con un portador sólido y, dado el caso, otros auxiliares.

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

Las concentraciones de la forma II en las preparaciones listas para ser usadas, pueden variar dentro de límites amplios. En general, las formulaciones comprenden aproximadamente de 11 a 98% en peso, preferentemente de 10 a 95% en peso, en base al peso total de las sustancias activas.

Los siguientes ejemplos de formulación ilustran cómo se realizan esas preparaciones:

- I. 20 partes en peso de la forma II son bien mezcladas con 3 partes en peso de la sal de sodio del ácido diisobutilnaftalenosulfónico, 17 partes en peso de la sal de sodio de un ácido lignosulfónico tomado de un licor residual de sulfito y 60 partes en peso de gel de sílice pulverulento, y la mezcla es molida en un molino de martillos. Esto produce un polvo dispersable en agua que comprende la forma II. La fina distribución de la mezcla en 20000 partes en peso de agua da una mezcla para pulverización que comprende 0,1% en peso de la forma II.
- II. 3 partes en peso de la forma II son mezcladas con 97 partes en peso de caolín finamente dividido. Se obtiene así un polvillo que comprende 3% en peso de la forma II.
- III. 20 partes en peso de la forma II son mezcladas íntimamente con 2 partes en peso de sal de calcio de ácido dodecibencenosulfónico, 8 partes en peso de éter poliglicólico de alcohol graso, 2 partes en peso de la sal de sodio de un condensado de ácido fenolsulfónico/urea/formaldehído y 68 partes en peso de un aceite mineral parafínico. Esto da un concentrado de suspensión no acuoso estable de la forma II.

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

La aplicación de la forma II o de las composiciones herbicidas que la comprenden es llevada a cabo en forma de mezclas para pulverización acuosas, a menos que la formulación esté lista para ser usada. Estas mezclas para pulverización acuosas son preparadas por dilución con agua de las antedichas formulaciones que comprenden la forma II del feniluracilo I. Las mezclas para pulverización pueden también comprender otros constituyentes 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, como asimismo sales minerales que se emplean para remediar deficiencias nutricionales y de oligoelementos, así como aceites o concentrados oleosos no fitotóxicos. Normalmente, estos constituyentes son añadidos a la mezcla para pulverización antes, durante o después de la dilución de las formulaciones conformes a la invención.

La forma II u otras composiciones herbicidas que la comprenden, pueden ser aplicadas siguiendo el procedimiento de pre-germinación o post-germinación. Si el feniluracilo I no es bien tolerado por ciertas plantas de cultivo, se pueden emplear técnicas de aplicación allí donde las composiciones herbicidas son pulverizadas, con el auxilio de aparatos pulverizadores, de tal manera que las hojas de las plantas de cultivo sensibles no entren en lo posible en contacto con estos, mientras que las sustancias activas llegan a las hojas de las plantas no deseadas que crecen debajo, o la superficie del suelo no cubierta (área de descanso, post-dirigida).

Según la finalidad de las medidas de control, la estación, las plantas que constituyen el objetivo y el estado de crecimiento, las cantidades aplicadas de la forma II se encuentran entre 0,001 y 3,0, preferentemente entre 0,01 y 1,0 kg/ha de sustancia activa (a.s.).

A fin de ampliar el espectro de acción y obtener efectos sinérgicos o aumentar la selectividad, la forma II puede ser mezclada con gran número de representantes de otros grupos de sustancias activas herbicidas o reguladoras del crecimiento y aplicada

junto con éstos. La forma II se puede 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 coparticipes de mezcla apropiados 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-(heteroíl/aroíl)-1,3-ciclohexanedionas, heteroaril-aril-cetonas, bencilisoxazolidinonas, derivados del meta-CF₃-fenilo, carbamatos, ácido quinolincarboxílico y sus derivados, cloroacetanilidas, derivados de éteres de ciclohexenona-oximas, diazinas, ácido dicloropropiónico y sus derivados, dihidrobenzofuranos, dihidrofuran-3-onas, dinitroanilinas, dinitrofenoles, éteres difenílicos, dipiridilos, ácidos halocarboxílicos y sus derivados, ureas, 3-feniluracilos, imidazoles, imidazolinonas, N-fenil-3,4,5,6-tetrahidroftalimidias, oxadiazoles, oxiranas, fenoles, ésteres de ácidos ariloxi- y heteroariloxifenoxipropiónico, ácido fenilacético y sus derivados, ácido 2-fenilpropiónico y sus derivados, pirazoles, fenilpirazoles, piridazinas, ácido piridincarboxílico y sus derivados, éteres pirimidílicos, sulfonamidas, sulfonilureas, triazinas, triazinonas, triazolinonas, triazolcarboxamidas y uracilos. Las sustancias protectoras adecuadas son, por ejemplo, ácidos (quinolin-8-oxi)acéticos, ácidos 1-fenil-5-haloalquil-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxílicos, ácidos 1-fenil-4,5-dihidro-5-alquil-1*H*-pirazol-3,5-dicarboxílicos, ácidos 4,5-dihidro-5,5-diaril-3-isoxazol carboxílicos, dicloroacetamidas, alfa-oximinofenilacetónitrilos, 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-fenil-carbamatos y sus sales agrícolamente aceptables y sus derivados agrícolamente aceptables tales como amidas, ésteres, tioésteres, siempre que tengan un grupo ácido.

Además, puede ser útil aplicar la forma II, sola 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. Es también de interés la miscibilidad con soluciones de sales minerales que se aplican para superar deficiencias nutricionales y de oligoelementos. También pueden ser añadidos aceites y concentrados oleosos no fitotóxicos.

Ejemplos de aplicación

La acción herbicida de la forma II fue demostrada por los siguientes experimentos de invernadero:

Como recipientes de cultivo se usaron macetas de plástico llenadas con tierra

(por ejemplo, arena fangosa con aproximadamente 3,0% de humus) como sustrato. Las semillas de las plantas de ensayo fueron sembradas por separado para cada especie.

En el caso del tratamiento pre-germinatorio, las sustancias activas, que estaban suspendidas en agua, fueron aplicadas directamente después de la siembra, por medio de toberas de distribución fina. Los recipientes fueron irrigados suavemente a fin de promover la germinación y el crecimiento y luego cubiertos con capuchones transparentes de plástico hasta que las plantas hubieran echado raíces. Esta cobertura hizo que las plantas de ensayo germinaran de manera uniforme, a menos que las sustancias activas las hubiesen afectado de manera negativa.

Para los fines del tratamiento post-germinatorio, las plantas de ensayo primero se cultivaron hasta una altura de 3 a 15 cm, según la forma de crecimiento, y sólo entonces se las trató con las sustancias activas suspendidas en agua. A tal fin, las plantas de ensayo fueron o bien sembradas directamente y cultivadas en los mismos recipientes, o bien fueron primero cultivadas por separado como plántulas y transplantadas a los recipientes de ensayo algunos días antes del tratamiento.

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

La evaluación fue llevada a cabo usando una escala de 0 a 100. 100 significa ausencia de germinación, o destrucción completa de al menos las partes aéreas, y 0 significa que ningún daño o que el curso del crecimiento había sido normal.

Los antedichos métodos fueron usados para comparar, en un ensayo de invernadero, la forma II conforme a la invención y, como compuesto comparativo, la forma I que se revela en WO 01/83459, en cada caso formulada como concentrado de suspensión acuoso (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
dispersante I	167 g/l
dispersante II	20 g/l
Xanthan-Gum	3 g/l
biocida	1,8 g/l
agua	hasta 1 l

dispersante I: copolímero en bloque EO/PO

dispersante II: condensado de ácido fenolsulfónico/formaldehído

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

Nombre científico	Nombre en español
Ambrosia elatior	Altamisa
Capsella bursa-pastoris	Bolsa o zurrón de pastor / pan y queso
Chenopodio album	cenizo
Euphorbia heterophylla	Lecherito / hierba lechosa
Galium aparine	Amor de hortelano /azotalenguas/ lapa
Glycine max	Soja
Helianthus annuus	Girasol
Hordeum vulgare	Cebada invernol
Kochia scoparia	Pinito japonés
Lamium purpureum	Lamia purpúrea
Matricaria inodora	Manzanilla inodora
Mercurialis annua	Mercurial
Papaver rhoeas	Amapola silvestre
Pharbitis purpurea	Purpúrea de Ipomoea
Polygonum convolvulus	Gramilla de huerta
Salsola kali ssp. rutenica	Caramillo ruso / trotamundos
Secale cereale	Centeno invernol
Sida spinosa	Malva de caballo
Sinapis arvensis	Lagaria /ziape
Stellaria media	Pamplina / hierba gallinera / álsine
Tilapia arvense	carraspique
Triticum aestivum	Trigo primaveral
Veronica persicaria	Verónica pèrsica
Viola arvensis	Violeta silvestre

Tabla 4 Comparación de la acción herbicida de la forma II con la forma I, que se revela en WO 01/83459, cuando se aplica en la etapa pre-germinatoria (invernadero)

Plantas de ensayo	Tasa de aplicación (g/ha a.s.)	Sustancia activa	
		Forma II	Forma I
		Daño [%]	
Planta útil:			
Glycine max	25	30	70
	12,5	10	30
Planta dañina:			
Stellaria media	25	100	75
	12,5	85	65
Ambrosia elatior	12,5	75	60

Plantas de ensayo	Tasa de aplicación (g/ha a.s.)	Sustancia activa	
		Forma II	Forma I
		Daño [%]	
<i>Helianthus annuus</i>	12,5	100	70
<i>Euphorbia heterophylla</i>	12,5	100	95
	6,25	70	40
<i>Mercurialis annua</i>	6,25	100	40
<i>Pharbitis purpurea</i>	6,25	100	70
<i>Sida spinosa</i>	12,5	100	90

Tabla 5 Comparación de la acción herbicida de la forma II con la forma I, que se revela en WO 01/83459, cuando se aplica en la etapa post-germinatoria, con adición de 1 l/ha de aceite Rustica Öl® (invernadero)

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

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

Plantas de ensayo	Tasa de aplicación (g/ha a.s.)	Sustancia activa	
		Forma II	Forma I
		Daño [%]	
Planta útil:			
Hordeum vulgare	20	0	5
	15	0	5
Planta dañina:			
Kochia scoparia	20	100	45
Papaver rhoeas	20	70	20
Polygonum convolvulus	20	100	40

Plantas de ensayo	Tasa de aplicación (g/ha a.s.)	Sustancia activa	
		Forma II	Forma I
		Daño [%]	
Salsola kali ssp. ruthenica	20	100	80
Sinapis arvensis	10	80	50
Thlaspi arvense	10	98	30
Veronica persicaria	15	80	40

Los resultados muestran claramente que la forma II conforme a la invención tiene una acción herbicida claramente mejorada, cuando al mismo tiempo la planta de cultivo muestra la misma o una mejor tolerancia en comparación con la forma I, que es conocida.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto, **caracterizado** porque es una forma cristalina II, esencialmente exenta de disolvente, de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)pirimidinil]-4-fluoro-N-[[metil(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida.
2. La forma cristalina II conforme a la reivindicación 1, **caracterizada** porque en un difractograma de polvos por medio de rayos X, a 25°C y radiación Cu-K α , muestra al menos dos de los siguientes reflejos, que se dan como valores 2 θ : 6.3 $\pm$ 0.3°, 9.4 $\pm$ 0.3°, 10.9 $\pm$ 0.3°, 11.9 $\pm$ 0.3°, 12.6 $\pm$ 0.3°, 15.0 $\pm$ 0.3°, 15.8 $\pm$ 0.3°, 17.1 $\pm$ 0.3°, 20.0 $\pm$ 0.3°, 20.4 $\pm$ 0.3°, 24.7 $\pm$ 0.3°, 25.2 $\pm$ 0.3°, 26.2 $\pm$ 0.3°.
3. La forma cristalina II conforme a la reivindicación 1 ó 2 **caracterizada** porque presenta un pico de fusión dentro del rango que va de 170 a 200°C con un pico máximo dentro del rango de 180 a 190°C.
4. La forma cristalina II conforme a cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizada** porque tiene un contenido 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 de al menos 94% en peso.
5. Una 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, **caracterizada** porque consiste esencialmente de la forma cristalina II, esencialmente exenta de disolvente.
6. Un proceso para la preparación de la forma cristalina II conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado** porque comprende:
 - i) proporcionar una solución 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 en un disolvente orgánico que está esencialmente exento de agua,
 - ii) lograr una cristalización 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 en un periodo de al menos 1 h.
7. El proceso conforme a la reivindicación 4, **caracterizado** porque el disolvente orgánico es seleccionado de entre alcanos-C₁-C₆, cetonas acíclicas que tienen de 3 a 8 átomos de carbono, cetonas cíclicas que tienen de 5 a 8 átomos de carbono, mono-alquil-C₁-C₃-bencenos, clorobenceno, diclorobencenos, éteres dialquílicos-C₁-C₆, éteres alicíclicos de 5 ó 6 miembros, nitroalcanos que tienen de 1 a 3 átomos de carbono, ésteres alquílicos C₁-C₄ de ácidos

carboxílicos alifáticos C₁-C₄, alquilnitrilos que tienen de 2 a 6 átomos de carbono, N,N-dimetilamidas de ácidos carboxílicos alifáticos C₁-C₄, y sus mezclas.

8. El proceso conforme a la reivindicación 6 ó 7, **caracterizado** porque la cristalización se logra enfriando y/o concentrando la solución proporcionada en el paso 1.
9. El proceso conforme a cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, **caracterizado** porque la cristalización se logra adicionando un disolvente que reduce la solubilidad.
10. El proceso conforme a cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9, **caracterizado** porque la cristalización es efectuada en presencia de cristales seminales de la forma II.
11. Una composición fitoprotectora **caracterizada** porque comprende la forma cristalina II conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 y coadyuvantes usuales para la formulación de composiciones fitoprotectoras.
12. La composición fitoprotectora conforme a la reivindicación 11 **caracterizada** porque está en forma de un concentrado de suspensión acuoso.
13. La composición fitoprotectora conforme a la reivindicación 11 **caracterizada** porque está en forma de un concentrado de suspensión no acuoso.
14. Un método para controlar el crecimiento de vegetación no deseada, **caracterizado** porque se deja actuar la forma II conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, sobre plantas, su entorno y/o sobre semillas.

RESUMEN**FORMA CRISTALINA DE 2-CLORO-5-[3,6-DIHIDRO-3-METIL-2,6-DIOXO-4-(TRIFLUOROMETIL)-1-(2H)-PIRIMIDINIL]-4-FLUORO-N-[[METIL(1-METILETIL)AMINO]SULFONIL]BENZAMIDA**

Forma cristalina de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)pirimidinil]-4-fluoro-N-[[metil(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida. También un proceso para la preparación de esta forma cristalina y formulaciones fitoprotectoras que comprenden esta forma cristalina del feniluracilo.

FIGURA 1

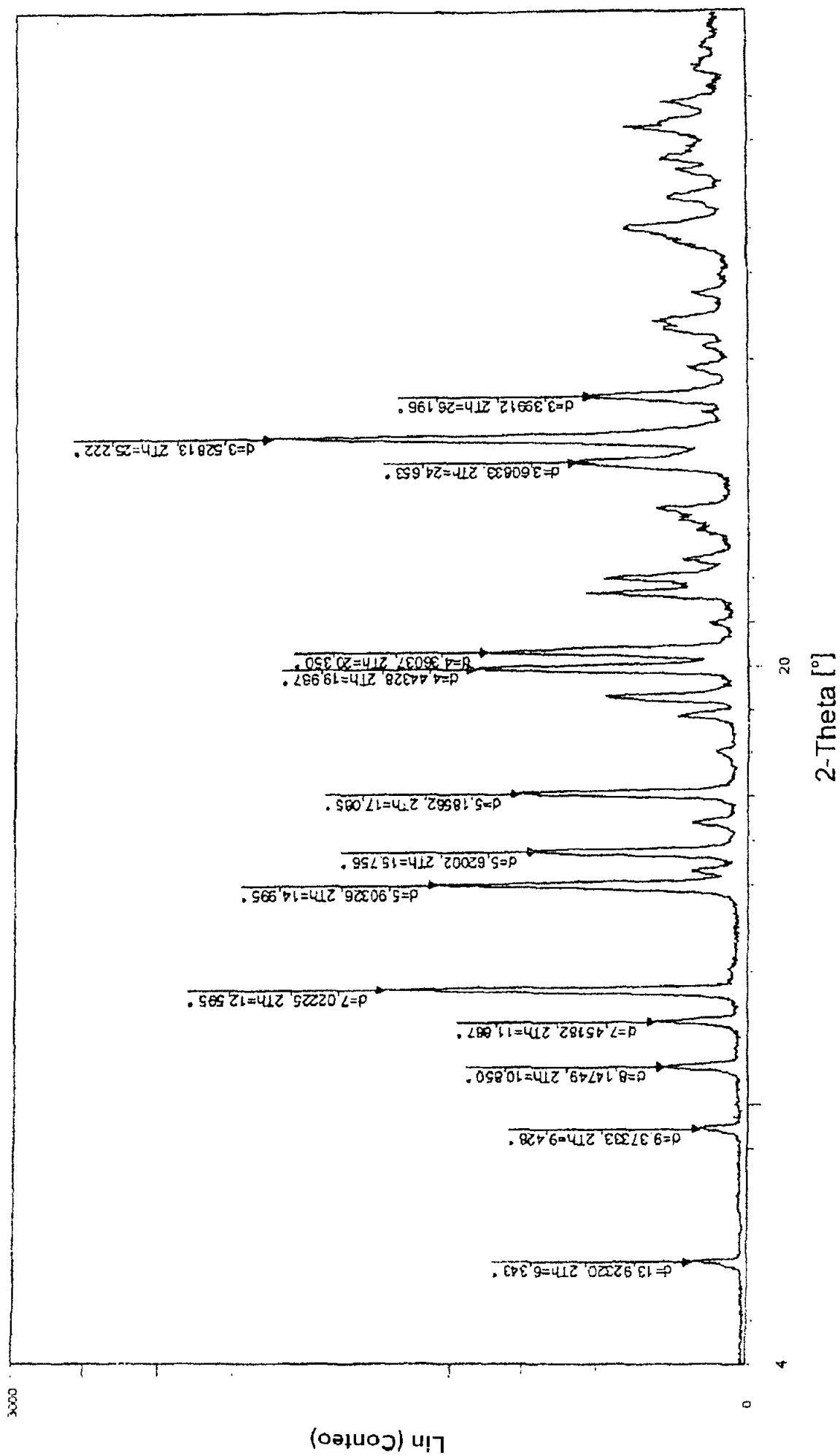
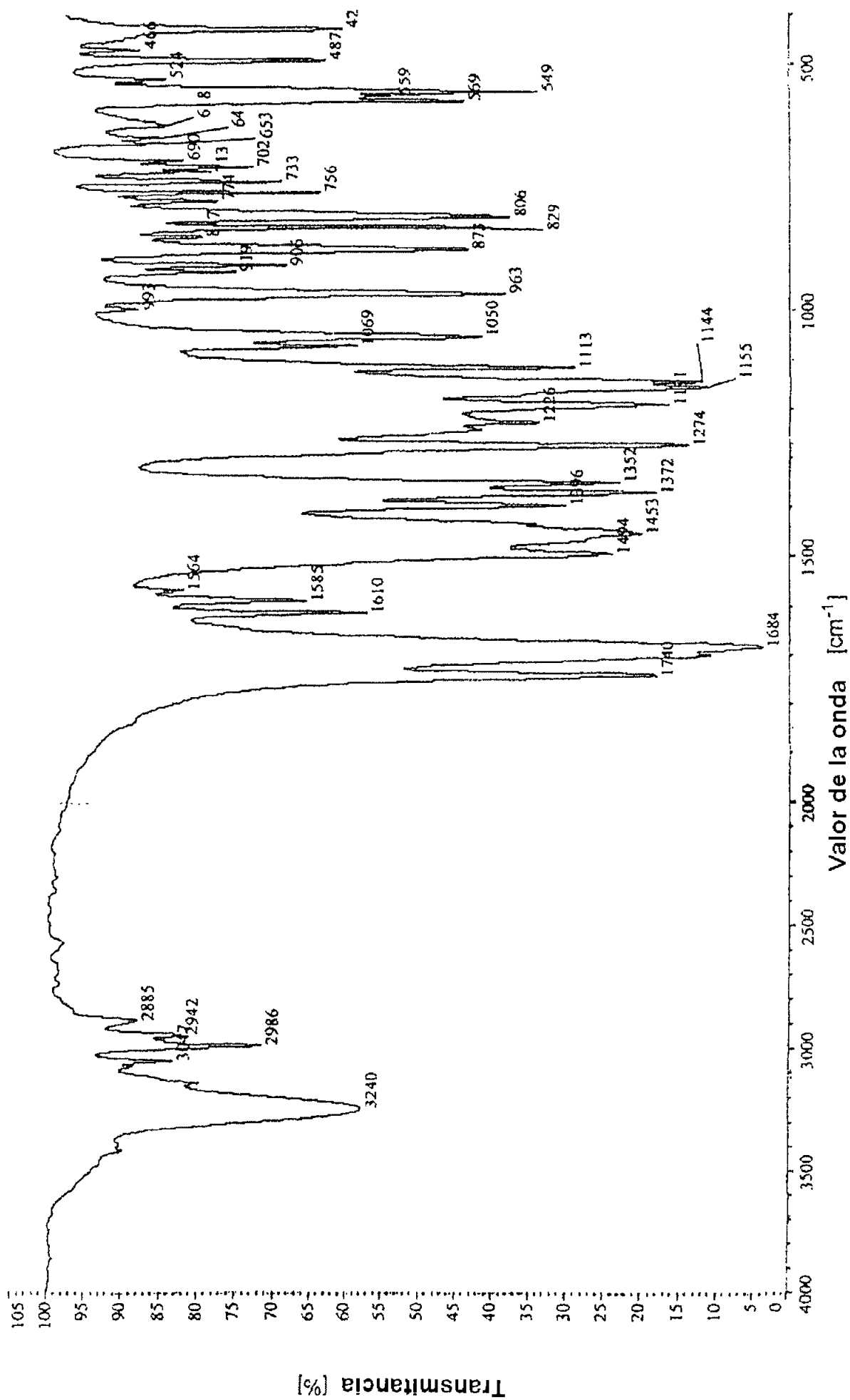


FIGURA 2

120



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2007/060879

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; table I	1-14
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	1-14
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	1-14

☒ 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

29 April 2008

Date of mailing of the international search report

08/05/2008

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

Goss, Ilaria

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

112

International application No

PCT/EP2007/060879

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 -----	1-14

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2007/060879

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
			TW 287539 B	01-10-2007
			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
			JP 2008506733 T	06-03-2008
			US 2008033174 A1	07-02-2008

WO 2005054208	A	16-06-2005	AT 381547 T	15-01-2008
			BR PI0417052 A	06-02-2007
			CN 1890222 A	03-01-2007
			DK 1692115 T3	25-03-2008
			EP 1692115 A1	23-08-2006
			ES 2295957 T3	16-04-2008
			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			

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2007/060879

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; Tabelle I -----	1-14
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 -----	1-14
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 ----- -/-	1-14



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 er-
scheinen 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
erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden*Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung
kann nicht als auf erfinderischer 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 naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

29. April 2008

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

08/05/2008

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Goss, Ilaria

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 -----	1-14

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2007/060879

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
		TW 287539 B	01-10-2007
		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
		JP 2008506733 T	06-03-2008
		US 2008033174 A1	07-02-2008
WO 2005054208 A	16-06-2005	AT 381547 T	15-01-2008
		BR PI0417052 A	06-02-2007
		CN 1890222 A	03-01-2007
		DK 1692115 T3	25-03-2008
		EP 1692115 A1	23-08-2006
		ES 2295957 T3	16-04-2008
		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

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE

(PCT Rule 92*bis*.1 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)	
Applicant's or agent's file reference M/47205-PCT	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/EP2007/060879	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
Facsimile No +41 22 338 82 70	e-mail Veronique.Blanc@wipo.int
Form PCT/IB/506 (October 2005)	Telephone No +41 22 338 96 66

128

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/EP2007/060879

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) 16 January 2008 (16.01.2008)	
Applicant's or agent's file reference M/47205-PCT	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/EP2007/060879	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.	
		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 REINHARD, Robert Berwartsteinstr. 6 67117 Limburgerhof 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 Aumaitre Chantal e-mail pt11 pct@wipo.int Telephone No +41 22 338 74 11
---	---

Facsimile No +41 22 338 70 80

Form PCT/IB/306 (October 2005)

I/DIVKC9MB0

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) 16 January 2008 (16.01.2008)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference M/47205-PCT	
International application No PCT/EP2007/060879	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	
	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 ZAGAR, Cyrill No. 1 Austin Road West Kowloon Hong Kong China	State of Nationality DE	State of Residence CN
	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 Aumaitre Chantal
Facsimile No +41 22 338 70 80	e-mail pt11 pct@wipo.int
Form PCT/IB/306 (October 2005)	Telephone No +41 22 338 74 11

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT	
1) N° de solicitud:		(51) Int Cl: C07D 239/054	
2) Fecha de solicitud:		(71) Solicitante(s) BASF SE	
30) Prioridad	(31) Prioridad 06122265.9	(32) Fecha 13/10/2006	(33) País EP
		(72) Inventor(es) THOMAS SCHMIDT Y OTROS	
		(74) Apoderado: EMILIO FERRERO	
35)	Fecha limite inicio fase nacional: 13/05/2009		(87) Publicación internacional
36)	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 2008/043835 A3
	No. de solicitud PCT/EP2007/060879		
54) Titulo: FORMA CRISTALINA DE 2-CLORO-5-[3-,6-DIHI-DRO-3-METIL-2,6-DIOXO-4-(TRIFLUOROMETIL)-1-(2H)-PIRIMIDINIL]-4-FLUORO-N-[[METIL(1—METILETIL)AMINO]SULFONIL]BENZAMIDA			

Reivindicación(es):

Un compuesto, **caracterizado** porque es una forma cristalina II, esencialmente exenta de disolvente, de 2-cloro-5-3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)pirimidinil]-4-fluoro-N-[[metil(1-metiletil)amino]sulfonil] benzamida.

La forma cristalina II conforme a la reivindicación 1, **caracterizada** porque en un difractograma de polvos por medio de rayos X, a 25°C y radiación Cu-K α , muestra al menos dos de los siguientes reflejos, que se dan como valores 2 θ : 6.3 $\pm$ 0.3°, 9.4 $\pm$ 0.3°, 10.9 $\pm$ 0.3°, 11.9 $\pm$ 0.3°, 12.6 $\pm$ 0.3°, 15.0 $\pm$ 0.3°, 15.8 $\pm$ 0.3°, 17.1 $\pm$ 0.3°, 20.0 $\pm$ 0.3°, 20.4 $\pm$ 0.3°, 24.7 $\pm$ 0.3°, 25.2 $\pm$ 0.3°, 26.2 $\pm$ 0.3°.

La forma cristalina II conforme a la reivindicación 1 ó 2 **caracterizada** porque presenta un pico de fusión dentro del rango que va de 170 a 200°C con un pico máximo dentro del rango de 180 a 190°C.

La forma cristalina II conforme a cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizada** porque tiene un contenido 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 de al menos 94% en peso.

Una 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, **caracterizada** porque consiste esencialmente de la forma cristalina II, esencialmente exenta de disolvente

Un proceso para la preparación de la forma cristalina I conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado** porque comprende:

proporcionar una solución 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 en un disolvente orgánico que está esencialmente exento de agua,

lograr una cristalización 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 en un periodo de al menos 1 h.

El proceso conforme a la reivindicación 4, **caracterizado** porque el disolvente orgánico es seleccionado entre alcoholes-C₁-C₆, cetonas acíclicas que tienen de 3 a 8 átomos de carbono, cetonas cíclicas que tienen de 5 a 8 átomos de carbono, mono-alquil-C₁-C₃-bencenos, clorobenceno

5 ó 6 miembros, nitroalcanos que tienen de 1 a 3 átomos de carbono, ésteres alquílicos C₁-C₄ de ácidos carboxílicos alifáticos C₁-C₄, alquinitrilos que tienen de 2 a 6 átomos de carbono, N,N-dimetilamidas de ácidos carboxílicos alifáticos C₁-C₄, y sus mezclas.

El proceso conforme a la reivindicación 6 ó 7, **caracterizado** porque la cristalización se logra enfriando y/o concentrando la solución proporcionada en el paso 1.

El proceso conforme a cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, **caracterizado** porque la cristalización se logra adicionando un disolvente que reduce la solubilidad.

El proceso conforme a cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9, **caracterizado** porque la cristalización es efectuada en presencia de cristales seminales de la forma II.

Una composición fitoprotectora **caracterizada** porque comprende la forma cristalina II conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 y coadyuvantes usuales para la formulación de composiciones fitoprotectoras.

La composición fitoprotectora conforme a la reivindicación 11 **caracterizada** porque está en forma de un concentrado de suspensión acuoso

La composición fitoprotectora conforme a la reivindicación 11 **caracterizada** porque está en forma de un concentrado de suspensión no acuoso.

Un método para controlar el crecimiento de vegetación no deseada, **caracterizado** porque se deja actuar la forma II conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, sobre plantas, su entorno y/o sobre semillas.

121



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NTN : 800178085-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 26,846
FECHA : ABRIL 6 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CAVELIER ABUSADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	106422126	06/04/2009	10,980,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	340,000.00
		TOTAL :	340,000.00

SON: QUINIENTOS CUARENTA MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE NO. _____

COLO: 16452-841-031-3



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. 09-036970-00000-0000

Fecha 2009-04-13 16:53:46 Dep. 2020 NUECREACION
1ra 11 PATENTE IYII Eve 378 FASE NACIONAL
Act 411 PRESENTACION Folios. 121

Carretera 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 123

2020
Bogotá D.C.,

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

REFERENCIA	Radicación No.	9 36970
	Solicitud internacional	PCT/EP2007/060879
	Fecha inicio fase nacional	13/05/2009
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	416
	Oficio No.	8439
	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, 02 JUL. 2009

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

jfernand