

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

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



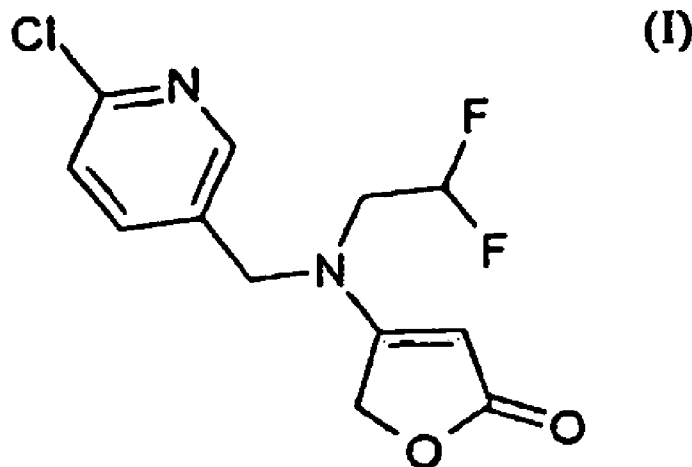
(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
5. Mai 2011 (05.05.2011)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2011/051242 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation:
C07D 405/12 (2006.01) A01N 43/40 (2006.01)
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2010/066095
- (22) Internationales Anmeldedatum:
26. Oktober 2010 (26.10.2010)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
09013510.4 27. Oktober 2009 (27.10.2009) EP
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **BAYER TECHNOLOGY SERVICES GMBH** [DE/DE]; 51368 Leverkusen (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **WEIß, Martin** [DE/DE]; Galäerweg 22, 53332 Bornheim/Sechtem (DE). **STORCH, Dirk** [DE/DE]; Domagk str. 14, 51063 Köln (DE). **WIRTH, Wolfgang** [DE/DE]; Montanusstr.15, 51429 Bergisch Gladbach (DE). **OLENIK, Britta** [DE/DE]; Birkenstr. 30, 46242 Bottrop (DE). **WEIß, Hans-Christoph** [DE/DE]; Am Sonnenhang 22, 45289 Essen (DE). **SCHWIEDOP, Ulrich** [DE/DE]; Unter'm Dorfgarten 16, 40789 Monheim (DE).
- (74) Gemeinsamer Vertreter: **BAYER TECHNOLOGY SERVICES GMBH**; Law and Patents, Patents and Licensing, 51368 Leverkusen (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, 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, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, 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, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Veröffentlicht:
— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

(54) Title: CO-CRYSTAL OF 4-{{(6-CHLOROPYRID-3-YL)METHYL}(2,2-DIFLUOROETHYL)AMINO}FURAN-2(5H)-ONE WITH SALICYLIC ACID AND USE THEREOF AS PESTICIDE

(54) Bezeichnung : CO-KRISTALL VON 4- { [(6-CHLOROPYRID-3-YL) METHYL] (2,2-DIFLUORETHYL) AMINO} FURAN-2 (5H) -ON MIT SALIZYLSÄURE UND DESSEN VERWENDUNG ALS PESTIZID



(57) Abstract: The invention relates to new co-crystals of 4-{{(6-chloropyrid-3-yl)methyl}(2,2-difluoroethyl)amino}furan-2(5H)-one (I) with salicylic acid, and also to processes for preparation thereof and use thereof.

(57) Zusammenfassung: Die erfindung betrifft neue Co-Kristalle von 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on (I) mit Salizylsäure, sowie Verfahren zu deren Herstellung und deren Verwendung.

WO 2011/051242 A1

CO-KRISTALL VON
4- { [(6-CHLORPYRID-3-YL) METHYL] (2, 2-DIFLUORETHYL) AMINO } FURAN-2 (5H) -ON MIT
SALIZYLSÄURE UND DESSEN VERWENDUNG ALS PESTIZID

Die Erfindung betrifft neue Co-Kristalle von 4-[[[(6-Chlorpyridin-3-yl)methyl](2,2-
5 difluorethyl)amino]furan-2(5H)-on mit Salizylsäure, sowie Verfahren zu deren Herstellung und deren
Verwendung.

Die Verbindung 4-[[[(6-Chlorpyridin-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino]furan-2(5H)-on sowie
Methoden zur Herstellung dieser Verbindung sind bekannt. Auch ist bekannt, dass diese Verbindung
insektizide bzw. akarizide Wirkung besitzt. So beschreibt beispielsweise die WO 2007/115644 A1
10 erstmals die Herstellung dieser Verbindung sowie seine Verwendung zur Bekämpfung von
Arthropoden, insbesondere Insekten. Die Herstellung der Verbindung wurde weiterhin in
WO 2009/036899 A1 beschrieben. Es wurde nun festgestellt, dass die mit dem bekannten Verfahren
hergestellten Verbindung sich nicht in einer wirtschaftlich relevanten Form anwenden lassen.

Es ist bekannt, dass Feststoffe in amorpher und kristalliner Form sowie als Polymorphe, Hydrate und
15 Solvate vorliegen können, die insbesondere physikalische Eigenschaften, wie Löslichkeit,
Bioverfügbarkeit bei Aufnahme in einen Organismus, Hygroskopizität und Schmelzpunkt signifikant
beeinflussen können. Diese physikalischen Eigenschaften können die Verwendbarkeit des Stoffes in
der einen oder anderen Weise einschränken, oder erweitern.

Es ist weiterhin bekannt, dass für einige Polymorphe eine bestimmte Modifikation über den gesamten
20 Temperaturbereich bis zum Schmelzpunkt die thermodynamisch stabile Phase darstellt, wohingegen
bei anderen Stoffsystemen ein oder mehrere Übergangspunkte existieren, bei dem sich das
Stabilitätsverhältnis umkehrt. Es ist nicht möglich, das Stabilitätsverhältnis und insbesondere die
Existenz und Lage von oben bezeichneten Übergangspunkten vorherzusagen. Ein Überblick über den
Stand des Wissens zu diesen prinzipiellen thermodynamischen Verhältnissen ist in J. Bernstein, R.J.
25 Davey, J.O. Henck, Angew. Chem. Int. Ed., 1999, 38, 3440-3461 gegeben.

Das Auftreten von Wirkstoffen in verschiedenen kristallinen Modifikationen ist sowohl für die
Ausarbeitung von Herstellungsverfahren als auch für die Entwicklung von Formulierungen von großer
Bedeutung. So unterscheiden sich die verschiedenen kristallinen Modifikationen einer chemischen
Verbindung neben dem Aussehen (Kristallhabitus) und der Härte auch in zahlreichen weiteren
30 physiko-chemischen Eigenschaften. Dabei können Unterschiede bezüglich der Stabilität, der
Filtrierbarkeit, der Mahlbarkeit, der Löslichkeit, der Hygroskopizität, des Schmelzpunktes, der
Feststoffdichte und der Fließfähigkeit einen starken Einfluss auf die Qualität und die Wirksamkeit von
Pflanzenbehandlungsmitteln ausüben. Es ist bisher nicht möglich, das Auftreten und die Anzahl von
kristallinen Modifikationen einschließlich ihrer physiko-chemischen Eigenschaften vorherzusagen.

Vor allem die thermodynamische Stabilität und auch das unterschiedliche Verhalten nach Darreichung in lebenden Organismen lassen sich nicht im Voraus bestimmen.

Eine weitere kristalline Modifikation eines Feststoffs stellen sogenannte Co-Kristalle dar. Diese umfassen den Feststoff mit sogenannten Co-Formern. Auch hier können vorteilhafte physikalische Eigenschaften gegenüber dem ursprünglichen Feststoff erhalten werden.

So beschreibt beispielsweise die WO 2008/013823 A2 ein Verfahren zur Herstellung eines Co-Kristalls umfassend (2R-trans)-6-chloro-5[[4-[(4-fluorophenyl)methyl]-2,5-dimethyl-1-piperazinyl]carbonyl]-N,N, 1-trimethyl-alpha-oxo-1H-indol-3-acetamid oder dessen Hydrochlorid oder dessen freie Base und einen Co-Former, der Arginin, Urea, Salicylsäure, 4-Amino-Salicylsäure und Benzoesäure sein kann. Die offenbarten Co-Kristalle können auch mehr als einen Co-Former enthalten. Das stöchiometrische Verhältnis in dem kristallinen Feststoff und Co-Former zu einander vorliegen können, kann 1:1, 2:1 oder 1:2 betragen. Es wird weiterhin beschrieben, dass die gefundenen Co-Kristalle eine vorteilhafte Löslichkeit, Lösungsgeschwindigkeit, Bioverfügbarkeit, Stabilität und Weiterverarbeitbarkeit aufweisen.

Das in der WO 2008/013823 A2 offenbarte Verfahren zur Herstellung der Co-Kristalle kann durch Mahlen des kristallinen Feststoffs gemeinsam mit dem mindestens einen Co-Former oder gemeinsames Schmelzen des kristallinen Feststoffs mit dem mindestens einen Co-Former, oder alternativ durch gemeinsames Auflösen von kristallinem Feststoff mit dem mindestens einen Co-Former und nachfolgendes Kristallisieren gekennzeichnet sein. Hierbei können die kristalline Substanz und der mindestens eine Co-Former in einem stöchiomerischen Verhältnis von 1:1 bis 1:100 zu einander vorliegen. Das vorgenannte Mahlen des kristallinen Feststoffs gemeinsam mit dem mindestens einen Co-Former kann auch zusammen mit einer geringen Menge an Lösungsmittel durchgeführt werden.

Die in der WO 2008/013823 A2 offenbarten Verfahren und Vorrichtungen zur Charakterisierung des entstandenen Co-Kristalls umfassen Thermogravimetrische Analyse (TGA), Pulver-Röntgendiffraktometrische Messungen (p-XRD) und Differentielle Kalorimetrie (DSC).

Die WO 2008/013823 A2 offenbart keinen Co-Kristall umfassend 4-[[[(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino]furan-2(5H)-on. Weiter offenbart die WO 2008/013823 A2 zwar, dass es im Allgemeinen möglich ist, dass sich Co-Kristalle eines kristallinen Feststoffes durch eine Verbesserung der zuvor genannten physikalischen Eigenschaften auszeichnen können, allerdings wird dies im Zusammenhang mit den in der WO 2008/013823 A2 offenbarten Co-Kristallen nicht dargelegt. Es erscheint weiter zweifelhaft, ob die offenbarten Co-Kristalle tatsächlich existent sind. Es werden lediglich Hinweise offenbart, dass die Co-Kristalle existieren könnten. Ein schlussendlicher Beweis, durch die Züchtung eines Einkristalls und dessen Messung wird nicht offenbart. Die offenbarten

Pulver- Röntgendiffraktometrischen Messungen können durch Beugung und Brechung an den Partikeloberflächen auch Fehlinformationen transportieren.

In der US 2007/0212683 A1 wird ein Co-Kristall von VX-950, einem Hepatitis-C-Virus Inhibitor unter anderem mit Oxalsäure offenbart.

- 5 Ähnlich zur Offenbarung der WO 2008/013823 A2 wird auch hier allgemein offenbart, dass die erhaltenen Co-Kristalle vorteilhafte physikalische Eigenschaften haben können. Es wird zwar eine Stabilitätsmessung eine Suspension des Co-Kristalls offenbart, eine vergleichende Offenbarung zwischen dem reinen kristallinen Feststoff und den Co-Kristallen kann jedoch nicht gefunden werden. Darüber hinaus ist auch in der Offenbarung der US 2007/0212683 A1 die Existenz der offenbarten
- 10 Co-Kristalle gegebenenfalls zu bezweifeln, da auch hier lediglich Pulver-Röntgendiffraktometrische Messungen mit den aus Ihnen resultierenden Fehlerquellen durchgeführt wurden.

In der WO 2008/096005 A1 wird Thiophanat-methyl als Co-Former für agrochemisch wirksame Stoffe beschrieben, die mindestens eine funktionelle Gruppe umfassen müssen, die als Wasserstoffakzeptor einer Wasserstoffbrückenbindung wirkt.

- 15 Im Gegensatz zu WO 2008/013823 A2 und US 2007/0212683 A1 werden in WO 2008/096005 A1 Einkristalle einiger Co-Kristalle nachgewiesen. Ein Einkristall eines Co-Kristalls umfassend 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on ist jedoch nicht beschrieben. Es wird zugleich offenbart, dass die Bildung solcher Co-Kristalle weder maßgeschneidert, noch vorhergesagt werden kann. Es ist daher davon auszugehen, dass die Offenbarung der WO 2008/096005 A1, wie
- 20 auch die der WO 2008/013823 A2 und US 2007/0212683 A1 und weiterer Stand der Technik, der nicht das Vorhandensein eines Co-Kristalls von 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on mittels des Nachweises eines Einkristalls offenbart, einen Co-Kristall von 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on nicht vorwegnehmen oder nahelegen kann.

- 25 Ausgehend von diesem Stand der Technik und den hierin gefundenen Mängeln, besteht also die Aufgabe einen Co-Kristall bereitzustellen, der die physikalischen Eigenschaften von 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on derart verändert, so dass oben genannte Vorteile erhalten werden.

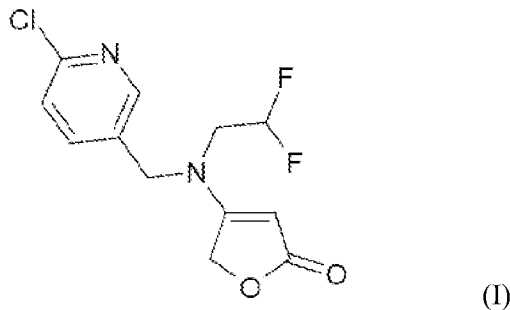
- Es wurde nun als erster Gegenstand dieser Erfindung überraschend gefunden, dass ein Co-Kristall
- 30 umfassend 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on, der **dadurch gekennzeichnet ist**, dass er als Co-Former Salizylsäure enthält, diese Aufgabe zu lösen vermag.

Im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung bezeichnet Co-Kristall einen bei Raumtemperatur (23°C) und Umgebungsdruck (1013 hPa) festen Stoff, der in seinem Kristallgitter mindestens zwei durch Wasserstoffbrückenbindung mit einander in Wechselwirkung stehende Reinsubstanzen enthält,

wobei alle im Kristallgitter vorliegenden Reinsubstanzen bei Raumtemperatur (23°C) und Umgebungsdruck (1013 hPa) ebenfalls Feststoffe sind.

Der Begriff Co-Former, wie er im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung verwendet wird, bezeichnet eine Reinsubstanz, die nicht 4-[[6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on ist und die zusammen mit 4-[[6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on in mindestens einem stöchiometrischen Verhältnis ein Adukt bildet, das nur einen Schmelzpunkt hat.

4-[[6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on bezeichnet im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung alle Polymorphe, Solvate und auch Hydrate des Stoffs gemäß Formel (I):



Der erfindungsgemäße Co-Kristall hat üblicherweise einen gegenüber der Reinsubstanz 4-[[6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on erhöhten Schmelzpunkt.

Als Schmelzpunkt wird im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung jene Temperatur verstanden, bei der die Substanz bei Messung des Schmelzpunktes in einer differentiellen Kalorimetrie (DSC) die höchste Wärmeabgabe aufweist. Das Schmelzen der Substanz setzt bereits früher ein, als bei jener Temperatur, bei der die vorgenannte höchste Wärmeabgabe zu messen ist und endet üblicherweise auch bei höheren Temperaturen, weshalb die im Folgenden angegebenen Schmelzpunkte nach anderen Definitionen des Schmelzpunktes durchaus auch bei niedrigeren oder höheren Temperaturen liegen können.

Der erhöhte Schmelzpunkt des erfindungsgemäßen Co-Kristalls ist besonders vorteilhaft, weil der Co-Kristall im Gegensatz zum Reinstoff 4-[[6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on bei höheren Temperaturen behandelt werden kann, ohne zu schmelzen.

Ein solches Behandeln bei höheren Temperaturen kann ein Trocknen im Zuge des Herstellens des Co-Kristalls sein, oder auch ein Lagern unter erhöhten Temperaturen.

Insbesondere zeigt der erfindungsgemäße Co-Kristall eine verbesserte Lagerstabilität, da er beim Lagern unter erhöhten Temperaturen nicht dazu neigt, an seiner Oberfläche anzuschmelzen und somit zu agglomerieren oder an der Wand des Transportbehälters, in dem er transportiert wird, anzuhaften.

Weiterhin hat der erfindungsgemäße Co-Kristall üblicherweise eine gegenüber der Reinsubstanz 4-
4-[[6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on erhöhte Löslichkeit in Wasser.

Eine erhöhte Löslichkeit in Wasser ist insbesondere dann vorteilhaft, wenn das 4-[[6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on bei seiner Verwendung versprüht werden soll. Es
5 lassen sich somit höher konzentrierte Lösungen von 4-[[6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on herstellen, die dementsprechend wirksamer sind.

In einer ersten bevorzugten Weiterentwicklung des erfindungsgemäßen Co-Kristalls, besteht der Co-Kristall im Wesentlichen aus 4-[[6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on und Salizylsäure als Co-Former.

10 Der Schmelzpunkt des erfindungsgemäßen Co-Kristalls liegt üblicherweise im Bereich von 70°C bis 90°C, erfindungsgemäße Co-Kristalle mit einem Schmelzpunkt von etwa 82°C sind bevorzugt.

Der vorgenannte Schmelzpunkt kann in allgemein bekannter Art und Weise durch differentielle Kalorimetrie (DSC) ermittelt werden.

Üblicherweise beträgt das stöchiometrische Verhältnis von 4-[[6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on zu Salizylsäure in der ersten bevorzugten Weiterentwicklung 1:1.
15

Der erfindungsgemäße Co-Kristall gemäß der ersten bevorzugten Weiterentwicklung ist weiter dadurch gekennzeichnet, dass er eine monokline Morphologie aufweist. Hierbei weist der Co-Kristall üblicherweise die Raumgruppe P2(1)/n gemäß Cambridge Strukturdatenbank (F. H., Allen, Acta Cryst.B58, (2002) 380-388) auf.

20 Die vorgenannte Morphologie und Raumgruppe, wie auch das vorstehend erwähnte stöchiometrische Verhältnis von 4-[[6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on zu Salizylsäure kann in allgemein bekannter Art und Weise durch Röntgenbeugungsanalyse eines Einkristalls des Co-Kristalls ermittelt werden.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein erstes Verfahren zur Herstellung eines Co-Kristalls umfassend 4-[[6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on, **dadurch gekennzeichnet**, dass es mindestens die Schritte
25

- a) Vermengen von 4-[[6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on mit Salizylsäure erhaltend eine Mischung A,
- b) gegebenenfalls weiteres Vermengen der Mischung A mit einem Lösungsmittel erhaltend eine
30 Mischung A' und

c) Mahlen von Mischung A oder Mischung A' erhaltend den erfindungsgemäßen Co-Kristall umfasst.

Das Vermengen gemäß Schritt a) des erfindungsgemäßen Verfahrens kann geschehen indem entweder 4-[[[6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on vorgelegt wird und Salizylsäure zugegeben wird, oder umgekehrt. Bevorzugt wird das 4-[[[6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on vorgelegt und Salizylsäure unter Wiegen zudosiert.

- 5 Die gemäß dem Schritt a) des erfindungsgemäßen Verfahrens erhaltene Mischung A kann 4-[[[6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on und Salizylsäure in beliebigen stöchiometrischen Verhältnissen enthalten.

Für die Herstellung der ersten bevorzugten Weiterentwicklung des erfindungsgemäßen Co-Kristalls, enthält die Mischung A bevorzugt 4-[[[6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino}furan-
10 2(5H)-on in einem stöchiometrischen Verhältnis von 1:1 zu Salizylsäure.

Hieraus ergibt sich auch die bevorzugte Verfahrensweise des Zudosierens der Salizylsäure zu 4-[[[6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on unter Wiegen. Mit dieser Verfahrensweise kann in besonders exakter Weise das vorgenannte stöchiometrische Verhältnis zu 4-[[[6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on eingestellt werden, so dass sich
15 der Co-Kristall gemäß der ersten bevorzugten Weiterentwicklung mit seinen besonders vorteilhaften Eigenschaften bevorzugt bildet.

In einer bevorzugten Ausführungsform des Verfahrens, wird das Vermengen gemäß dem Schritt b) ausgeführt.

Das gemäß Schritt b) des erfindungsgemäßen Verfahrens verwendete Lösungsmittel kann jedes
20 geeignete Lösungsmittel sein, das dazu in der Lage ist mindestens einen der Stoffe Salizylsäure und/oder 4-[[[6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on in einer Konzentration von mindestens 0,01 g/l zu lösen. Geeignete Lösungsmittel sind insbesondere Aceton, Ethylacetat, Ethanol und 2-Propanol und Mischungen davon.

Im Schritt b) des erfindungsgemäßen Verfahrens wird das Lösungsmittel in einer Menge zugegeben,
25 so dass in der resultierenden Mischung A' die Löslichkeitskonzentration (Löslichkeit) von 4-[[[6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on und/oder Salizylsäure überschritten wird. Bevorzugt wird die Löslichkeitskonzentration von 4-[[[6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on und Salizylsäure überschritten. Das ist besonders vorteilhaft, weil hierdurch die Feststoffe im Wesentlichen weiter als Feststoffe vorliegen und lediglich die Oberflächen
30 der Feststoffe mit dem Lösungsmittel benetzt sind. Hierdurch wird der molekulare Kontakt zwischen dem 4-[[[6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on und dem Co-Former Salizylsäure verbessert, ohne dass die Wahrscheinlichkeit der Bildung von Solvaten und/oder Hydraten überproportional erhöht wird. Weiter kann hierdurch die Anwesenheit des Lösungsmittels nicht der molekularen Aduktbildung im Sinne einer Wasserstoffbrückenbindung zwischen 4-[[[6-

Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on und dem jeweiligen Co-Former signifikant entgegenstehen.

Das Mahlen der Mischung A oder Mischung A' kann in allen dem Fachmann allgemein bekannten zum Mahlen von Feststoffen geeigneten Vorrichtungen erfolgen.

- 5 Nicht abschließende Beispiele für Vorrichtungen in denen ein solches Mahlen ausgeführt werden kann sind etwa Mörsermühlen, Schwingmühlen oder Kugelmühlen. Bevorzugt wird Schritt c) des erfindungsgemäßen Verfahrens in Schwingmühlen oder Kugelmühlen ausgeführt.

Bei solchen Mahlverfahren muss die in das zu mahlende Material eingetragene Energie so bemessen werden, dass es nicht zu einer ungewollten Ausbildung von amorphen Phasen der Feststoffe kommt, zugleich aber ein intensives in Kontaktbringen der Feststoffe in der Mahlvorrichtung stattfindet. Somit
10 gibt es einen nach oben und unten begrenzten Bereich solcher Energien, wie sie mittels der Mahlvorrichtung in die Feststoffe eingebracht werden kann.

Der Fachmann kennt geeignete Parameter mit denen er diese Energie einstellen kann. Hierzu gehören etwa die Dauer und Intensität (z.B. Anpressdruck einer Mörsermühle oder Größe und Material, sowie
15 Amplitude und Frequenz bei einer Schwingmühle oder Drehgeschwindigkeit bei einer Kugelmühle) des Mahlens.

Solche Verfahrensweisen sind besonders vorteilhaft, weil durch die Begrenzung der eingetragenen Energie sichergestellt werden kann, dass hinsichtlich des Mindestmaßes an Energie ein Mindestmaß an intensivem mit einander in Kontakt bringen von 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}(2,2-
20 difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on mit dem Co-Former Salizylsäure erfolgt, während zugleich durch die Begrenzung nach oben ein zu intensives Beanspruchen der Stoffe vermieden wird. Ein solches zu intensives Beanspruchen der Stoffe, die gemahlen werden, kann dazu führen, dass diese in einen amorphen Zustand überführt werden, was die Bildung eines Co-Kristalls eventuell verhindert, bzw. einen gebildeten Co-Kristall zerstören kann.

25 Das gesamte Verfahren wird üblicherweise bei Raumtemperatur (23°) und Umgebungsdruck (1013 hPa) ausgeführt. Es kann jedoch zweckmäßig sein das Verfahren und insbesondere den Schritt c) bei niedrigeren Temperaturen auszuführen, um eine gewisse Erwärmung der zu mahlenden Stoffe tolerieren zu können, ohne dass der Energieeintrag in vorgenannter Überführung in den amorphen Zustand resultiert.

30 Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein zweites Verfahren zur Herstellung eines Co-Kristalls umfassend 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on, **dadurch gekennzeichnet**, dass es mindestens die Schritte

a) Bereitstellen einer gesättigten Lösung (A) von 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on und/oder einer gesättigten Lösung (B) von Salizylsäure, und

5 b) Vermengen von Lösungen (A) und (B) und/oder oder Hinzugeben von Salizylsäure als Feststoff zu der Lösung (A) und/oder Hinzugeben von 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on als Feststoff zu der Lösung (B)

umfasst.

10 Gemäß dem vorstehenden zweiten erfindungsgemäßen Verfahren kann die Lösung (A) mit einem ersten Lösungsmittel hergestellt und die Lösung (B) mit einem zweiten Lösungsmittel hergestellt werden.

Das erste und das zweite Lösungsmittel können unabhängig von einander ausgewählt sein, aus einer Liste bestehend aus Aceton, Ethylacetat, Ethanol, 2-Propanol und Wasser oder Gemische davon.

In bevorzugten Ausführungsformen sind das erste und das zweite Lösungsmittel das Gleiche.

15 Gemäß dem Schritt a) des zweiten erfindungsgemäßen Verfahrens kann auch nur eine Lösung (A) oder eine Lösung (B) vorliegen. Wenn nur eine Lösung (A) oder eine Lösung (B) gemäß dem Schritt a) des Verfahrens bereitgestellt wird, so wird im Schritt b) entweder zu der Lösung (A) Salizylsäure als Feststoff hinzugegeben oder zu der Lösung (B) 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on als Feststoff hinzugegeben.

20 Es ist in alternativen Ausführungsformen des zweiten erfindungsgemäßen Verfahrens auch möglich eine Lösung (A) und eine Lösung (B) gemäß dem Schritt a) bereit zu stellen und diese gemäß dem Schritt b) des Verfahrens zu vermengen, während man zu den sich vermengenden Lösungen (A) und (B) auch noch Salizylsäure als Feststoff und/oder 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on als Feststoff hinzu gibt.

25 Bevorzugt wird das zweite erfindungsgemäße Verfahren so ausgeführt, dass im Schritt a) die Lösungen (A) und (B) bereitgestellt werden und diese Lösungen ohne Zugabe von weiterem Feststoff mit einander vermischt werden.

30 Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist die Verwendung der erfindungsgemäßen Co-Kristalle von 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on mit Salizylsäure als Co-Former zur Bekämpfung von tierischen Schädlingen, insbesondere von Insekten, Spinnentieren und/oder Nematoden, die in der Landwirtschaft, in den Forsten, im Vorrats- und Materialschutz sowie auf dem Hygienesektor vorkommen.

Im Bereich der Landwirtschaft und in den Forsten, können im Rahmen der Verwendung der erfindungsgemäßen Co-Kristalle alle Pflanzen und Pflanzenteile behandelt werden.

Unter Pflanzen werden hierbei alle Pflanzen und Pflanzenpopulationen verstanden, wie erwünschte und unerwünschte Wildpflanzen oder Kulturpflanzen (einschließlich natürlich vorkommender Kulturpflanzen). Kulturpflanzen können Pflanzen sein, die durch konventionelle Züchtungs- und Optimierungsmethoden oder durch biotechnologische und gentechnologische Methoden oder Kombinationen dieser Methoden erhalten werden können, einschließlich der transgenen Pflanzen und einschließlich der durch Sortenschutzrechte schützbaeren oder nicht schützbaeren Pflanzensorten.

Unter Pflanzenteilen sollen alle oberirdischen und unterirdischen Teile und Organe der Pflanzen, wie Spross, Blatt, Blüte und Wurzel verstanden werden, wobei beispielhaft Blätter, Nadeln, Stängel, Stämme, Blüten, Fruchtkörper, Früchte und Saatgut sowie Wurzeln, Knollen und Rhizome aufgeführt werden. Zu den Pflanzenteilen gehört auch Erntegut sowie vegetatives und generatives Vermehrungsmaterial, beispielsweise Stecklinge, Knollen, Rhizome, Ableger und Saatgut.

Die erfindungsgemäße Behandlung der Pflanzen und Pflanzenteile mit den erfindungsgemäßen Co-Kristallen erfolgt direkt oder durch Einwirkung auf deren Umgebung, Lebensraum oder Lagerraum nach den üblichen Behandlungsmethoden, z.B. durch Tauchen, Sprühen, Verdampfen, Vernebeln, Streuen, Aufstreichen, Injizieren und bei Vermehrungsmaterial, insbesondere bei Saatgut, weiterhin durch ein- oder mehrschichtiges Umhüllen.

Als Pflanzen, welche im Rahmen der vorgenannten Verwendung der erfindungsgemäßen Co-Kristalle behandelt werden können, seien folgende erwähnt: Baumwolle, Flachs, Weinrebe, Obst, Gemüse, wie Rosaceae sp. (beispielsweise Kernfrüchte wie Apfel und Birne, aber auch Steinfrüchte wie Aprikosen, Kirschen, Mandeln und Pfirsiche und Beerenfrüchte wie Erdbeeren), Ribesioideae sp., Juglandaceae sp., Betulaceae sp., Anacardiaceae sp., Fagaceae sp., Moraceae sp., Oleaceae sp., Actinidaceae sp., Lauraceae sp., Musaceae sp. (beispielsweise Bananenbäume und -plantagen), Rubiaceae sp. (beispielsweise Kaffee), Theaceae sp., Sterculiaceae sp., Rutaceae sp. (beispielsweise Zitronen, Organen und Grapefruit); Solanaceae sp. (beispielsweise Tomaten), Liliaceae sp., Asteraceae sp. (beispielsweise Salat), Umbelliferae sp., Cruciferae sp., Chenopodiaceae sp., Cucurbitaceae sp. (beispielsweise Gurke), Alliaceae sp. (beispielsweise Lauch, Zwiebel), Papilionaceae sp. (beispielsweise Erbsen); Hauptnutzpflanzen, wie Gramineae sp. (beispielsweise Mais, Rasen, Getreide wie Weizen, Roggen, Reis, Gerste, Hafer, Hirse und Triticale), Asteraceae sp. (beispielsweise Sonnenblume), Brassicaceae sp. (beispielsweise Weißkohl, Rotkohl, Brokkoli, Blumenkohl, Rosenkohl, Pak Choi, Kohlrabi, Radieschen sowie Raps, Senf, Meerrettich und Kresse), Fabaceae sp. (beispielsweise Bohnen, Erdnüsse), Papilionaceae sp. (beispielsweise Sojabohnen), Solanaceae sp. (beispielsweise Kartoffeln), Chenopodiaceae sp. (beispielsweise Zuckerrübe, Futterrübe, Mangold, Rote Rübe); Nutzpflanzen und Zierpflanzen in Garten und Wald; sowie jeweils genetisch modifizierte Arten dieser Pflanzen.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind ferner Mittel zur Bekämpfung von tierischen Schädlingen, insbesondere von Insekten, Spinnentieren und/oder Nematoden, die in der Landwirtschaft, in den Forsten, im Vorrats- und Materialschutz sowie auf dem Hygienesektor vorkommen, welche die erfindungsgemäßen Co-Kristalle umfassen.

- 5 Aufgrund ihrer Stabilität eignen sich die erfindungsgemäßen Co-Kristalle ganz allgemein als Ausgangsmaterial für die Herstellung jedweder die Verbindung 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on enthaltender formulierter Mittel zur Bekämpfung von Schädlingen, auch wenn die Verbindung 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on nach der Formulierung nicht mehr als Co-Kristall, sondern etwa in
10 gelöster Form vorliegt.

Insbesondere eignen sich die erfindungsgemäßen Co-Kristalle zur Herstellung von Mitteln zur Behandlung von Saatgut.

- So entsteht ein großer Teil des durch Schädlinge verursachten Schadens an Kulturpflanzen bereits durch den Befall des Saatguts während der Lagerung und nach dem Einbringen des Saatguts in den
15 Boden sowie während und unmittelbar nach der Keimung der Pflanzen. Diese Phase ist besonders kritisch, da die Wurzeln und Sprosse der wachsenden Pflanze besonders empfindlich sind und bereits ein geringer Schaden zum Absterben der ganzen Pflanze führen kann. Es besteht daher ein insbesondere großes Interesse daran, das Saatgut und die keimende Pflanze durch den Einsatz geeigneter Mittel zu schützen.

- 20 Die vorliegende Erfindung bezieht sich daher insbesondere auch auf ein Verfahren zum Schutz von Saatgut, insbesondere transgenem Saatgut, und keimenden Pflanzen vor dem Befall von Schädlingen, in dem das Saatgut mit einem der erfindungsgemäßen Mittel behandelt wird.

- Die Erfindung bezieht sich ebenfalls auf die Verwendung der erfindungsgemäßen Mittel zur Behandlung von Saatgut zum Schutz des Saatguts und der daraus entstehenden Pflanze vor
25 Schädlingen. Weiterhin bezieht sich die Erfindung auf Saatgut, welches zum Schutz vor Schädlingen mit einem erfindungsgemäßen Mittel behandelt wurde.

- Wie vorstehend bereits erwähnt, kommt auch der Behandlung von transgenem Saatgut mit einem erfindungsgemäßen Mittel eine besondere Bedeutung zu. Dabei handelt es sich um das Saatgut von Pflanzen, die in der Regel zumindest ein heterologes Gen enthalten, das die Expression eines
30 Polypeptids mit insbesondere insektiziden Eigenschaften steuert. Die heterologen Gene in transgenem Saatgut können dabei aus Mikroorganismen wie Bacillus, Rhizobium, Pseudomonas, Serratia, Trichoderma, Clavibacter, Glomus oder Gliocladium stammen.

Die vorliegende Erfindung eignet sich besonders für die Behandlung von transgenem Saatgut, das zumindest ein heterologes Gen enthält, das aus Bacillus sp. stammt und dessen Genprodukt

Wirksamkeit gegen Maiszünsler und/oder Maiswurzel-Bohrer zeigt. Besonders bevorzugt handelt es sich dabei um ein heterologes Gen, das aus *Bacillus thuringiensis* stammt.

5 Einer der Vorteile der vorliegenden Erfindung ist es, dass aufgrund der besonderen systemischen Eigenschaft des in den erfindungsgemäßen Co-Kristallen enthaltenen 4-[[[(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino]furan-2(5H)-on die Behandlung des Saatguts mit den erfindungsgemäßen Mitteln nicht nur das Saatgut selbst, sondern auch die daraus hervorgehende Pflanze nach dem Auflaufen, vor Schädlingen schützt.

10 Die Erfindung schließt auch Zusammensetzungen ein, die die erfindungsgemäßen Co-Kristalle enthalten. Bevorzugt sind Zusammensetzungen, die weniger als 20 Gew.-% der erfindungsgemäßen Co-Kristalle, besonders bevorzugt weniger als 15 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt mit weniger als 10 Gew.-%, insbesondere bevorzugt mit weniger als 5 Gew. %, am meisten bevorzugt mit weniger als 4, 3, 2 oder 1 Gew.-% der erfindungsgemäßen Co-Kristalle in der Zusammensetzung enthalten. Erfindungsgemäß umfassen Zusammensetzungen auch die vorgenannten Mittel.

15 Die erfindungsgemäßen Co-Kristalle können in bekannter Weise in die üblichen Formulierungen überführt werden, wie Suspensionskonzentrate, Öl basierte Suspensionskonzentrate, kolloidale Konzentrate, Dispergierbare Konzentrate, Emulgierbare Konzentrate (Emulsionskonzentrate), Emulsionsbeizen, Suspensionsbeizen, Granulate, Mikrogranulate, Suspoemulsionen, wasserlösliche Granulate, wasserlösliche Konzentrate und wasserdispergierbare Granulate, unter Verwendung
20 geeigneter Hilfs- und Trägerstoffe oder Lösemittel.

Hierbei soll die wirksame Verbindung 4-[[[(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino]furan-2(5H)-on in einer Konzentration von etwa 0,5 bis 90 Gew.-% der Zusammensetzung enthaltend die erfindungsgemäßen Co-Kristalle vorhanden sein, d.h. in Mengen, die ausreichend sind, um den notwendigen Dosierungsspiegel zu erreichen.

25 Die Formulierungen werden beispielsweise hergestellt durch Verstrecken der erfindungsgemäßen Co-Kristalle mit Wasser, Lösemitteln und/oder Trägerstoffen, gegebenenfalls unter Verwendung von Emulgier- und/oder Dispergiermitteln, und/oder anderen Hilfsstoffen, wie z.B. Penetrationshilfsmitteln.

30 Bei der Herstellung von Suspensionskonzentraten, auch von solchen, die zur Saatgutbehandlung verwendet werden, werden im Allgemeinen neben dem Wirkstoff und einem Streckmittel (Wasser, Lösungsmittel oder Öl) weitere Hilfsmittel zugegeben. Zur Befeuchtung des Wirkstoffs in der kontinuierlichen Phase wird ein Netzmittel eingesetzt, zur Stabilisierung der Suspension in der flüssigen Phase werden Dispergierhilfsmittel verwendet, zum Emulgieren der nicht wässrigen Phase werden bei Lösungsmittel oder Öl enthaltenden Suspensionskonzentraten Emulgiermittel eingesetzt.

Sofern notwendig werden Frostschutzmittel, Biozide, Verdickungsmittel, Farbstoffe Spreizmittel oder/und Aufnahmeförderer eingearbeitet.

Die erfindungsgemäßen Co-Kristalle können weiterhin in andere übliche Formulierungen überführt werden, wie Lösungen, Emulsionen, Spritzpulver, wasser- und ölbasierte Suspensionen, Pulver, 5 Stäubemittel, Pasten, lösliche Pulver, lösliche Granulate, Streugranulate, Suspensions-Emulsions-Konzentrate, Co-Kristall-imprägnierte Naturstoffe, Co-Kristall-imprägnierte synthetische Stoffe, Düngemittel sowie Feinstverkapselungen in polymeren Stoffen.

Diese Formulierungen werden in bekannter Weise hergestellt, z.B. durch Vermischen der erfindungsgemäßen Co-Kristalle mit Streckmitteln, also flüssigen Lösungsmitteln und/oder festen 10 Trägerstoffen, gegebenenfalls unter Verwendung von oberflächenaktiven Mitteln, also Emulgiermitteln und/oder Dispergiermitteln und/oder schaumzeugenden Mitteln. Die Herstellung der Formulierungen erfolgt entweder in geeigneten Anlagen oder auch vor oder während der Anwendung.

Als Hilfsstoffe können solche Stoffe Verwendung finden, die geeignet sind, dem Mittel selbst oder 15 und/oder davon abgeleitete Zubereitungen (z.B. Spritzbrühen, Saatgutbeizen) besondere Eigenschaften zu verleihen, wie bestimmte technische Eigenschaften und/oder auch besondere biologische Eigenschaften. Als typische Hilfsmittel kommen in Frage: Streckmittel, Lösemittel und Trägerstoffe.

Als Streckmittel eignen sich z.B. Wasser, polare und unpolare organische chemische Flüssigkeiten z.B. aus den Klassen der aromatischen und nicht-aromatischen Kohlenwasserstoffe (wie Paraffine, 20 Alkylbenzole, Alkyl-naphthaline, Chlorbenzole), der Alkohole und Polyole (die ggf. auch substituiert, verethert und/oder verestert sein können), der Ketone (wie Aceton, Cyclohexanon), Ester (auch Fette und Öle) und (poly-)Ether, der einfachen und substituierten Amine, Amide, Lactame (wie N-Alkylpyrrolidone) und Lactone, der Sulfone und Sulfoxide (wie Dimethylsulfoxid).

Im Falle der Benutzung von Wasser als Streckmittel können z.B. auch organische Lösemittel als 25 Hilfslösungsmittel verwendet werden. Als flüssige Lösemittel kommen im wesentlichen in Frage: Aromaten, wie Xylol, Toluol, oder Alkyl-naphthaline, chlorierte Aromaten und chlorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Chlorbenzole, Chlorethylene oder Methylenchlorid, aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Cyclohexan oder Paraffine, z.B. Erdölfraktionen, mineralische und pflanzliche Öle, Alkohole, wie Butanol oder Glykol sowie deren Ether und Ester, Ketone wie Aceton, 30 Methylethylketon, Methylisobutylketon oder Cyclohexanon, stark polare Lösungsmittel, wie Dimethylsulfoxid, sowie Wasser.

Erfindungsgemäß bedeutet Trägerstoff eine natürliche oder synthetische, organische oder anorganische Substanz, welcher fest oder flüssig sein kann, mit welcher die Wirkstoffe zur besseren Anwendbarkeit, insbesondere zum Aufbringen auf Pflanzen oder Pflanzenteile oder Saatgut, gemischt

oder verbunden sind. Der feste oder flüssige Trägerstoff ist im Allgemeinen inert und sollte in der Landwirtschaft verwendbar sein.

Als feste oder flüssige Trägerstoffe kommen z.B. Ammoniumsalze und natürliche Gesteinsmehle, wie Kaoline, Tonerden, Talkum, Kreide, Quarz, Attapulgit, Montmorillonit oder Diatomeenerde und
5 synthetische Gesteinsmehle, wie hochdisperse Kieselsäure, Aluminiumoxid und Silikate in Frage. Als feste Trägerstoffe für Granulate kommen insbesondere z.B. gebrochene und fraktionierte natürliche Gesteine wie Calcit, Marmor, Bims, Sepiolith, Dolomit sowie synthetische Granulate aus anorganischen und organischen Mehlen sowie Granulate aus organischem Material wie Papier, Sägemehl, Kokosnussschalen, Maiskolben und Tabakstängeln in Frage.

10 Als Emulgier- und/oder schaum erzeugende Mittel kommen z.B. nicht-ionogene und anionische Emulgatoren, wie Polyoxyethylen-Fettsäure-Ester, Polyoxyethylen-Fettalkohol-Ether, wie z.B. Alkylarylpolyglykolether, Alkylsulfonate, Alkylsulfate, Arylsulfonate sowie Eiweißhydrolysate in Frage.

Als Dispergiermittel kommen nicht-ionische und/oder ionische Stoffe, z.B. aus den Klassen der
15 Alkohol-POE- und/oder POP-Ether, Säure- und/oder POP- POE-Ester, Alkyl-Aryl- und/oder POP-POE-Ether, Fett- und/oder POP- POE-Addukte, POE- und/oder POP-Polyol Derivate, POE- und/oder POP-Sorbitan- oder Zucker-Addukte, Alky- oder Aryl-Sulfate, Sulfonate und Phosphate oder die entsprechenden PO-Ether-Addukte in Frage.

Ferner geeignete Oligo- oder Polymere, sind z.B. jene ausgehend von vinylischen Monomeren, von
20 Acrylsäure, aus EO und/oder PO allein oder in Verbindung mit z.B. (poly-) Alkoholen oder (poly-) Aminen. Ferner können Lignin und seine Sulfonsäure-Derivate, einfache und modifizierte Cellulosen, aromatische und/oder aliphatische Sulfonsäuren sowie deren Addukte mit Formaldehyd Einsatz finden.

Es können in den Formulierungen Haftmittel wie Carboxymethylcellulose, natürliche und synthetische
25 pulvrige, körnige oder latexförmige Polymere verwendet werden, wie Gummiarabicum, Polyvinylalkohol, Polyvinylacetat, sowie natürliche Phospholipide, wie Kepheline und Lecithine und synthetische Phospholipide.

Es können Farbstoffe wie anorganische Pigmente, z.B. Eisenoxid, Titanoxid, Ferrocyanblau und organische Farbstoffe, wie Alizarin-, Azo- und Metallphthalocyaninfarbstoffe und Spurennährstoffe
30 wie Salze von Eisen, Mangan, Bor, Kupfer, Kobalt, Molybdän und Zink verwendet werden.

Weitere Additive können Duftstoffe, mineralische oder vegetabile gegebenenfalls modifizierte Öle, Wachse und Nährstoffe (auch Spurennährstoffe), wie Salze von Eisen, Mangan, Bor, Kupfer, Kobalt, Molybdän und Zink sein.

Weiterhin enthalten sein können Stabilisatoren wie Kältestabilisatoren, Konservierungsmittel, Oxidationsschutzmittel, Lichtschutzmittel oder andere die chemische und/oder physikalische Stabilität verbessernde Mittel.

5 Der Gehalt von 4-[[[(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino]furan-2(5H)-on der aus den Formulierungen bereiteten Anwendungsformen kann in weiten Bereichen variieren. Der Gehalt von 4-[[[(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino]furan-2(5H)-on der Anwendungsformen liegt im Bereich von 0,00000001 bis 97 Gew.-%, vorzugsweise im Bereich von 0,0000001 bis 97 Gew.-%, besonders bevorzugt im Bereich von 0,000001 bis 83 Gew.-% oder 0,000001 bis 5 Gew.-% und ganz besonders bevorzugt im Bereich von 0,0001 bis 1 Gew.-%.

10 Die erfindungsgemäßen Co-Kristalle können gegebenenfalls in bestimmten Konzentrationen bzw. Aufwandmengen zusammen mit Herbiziden, Safenern, Wachstumsregulatoren oder Mitteln zur Verbesserung der Pflanzeigenschaften, oder mit Mikrobiziden, beispielsweise Fungiziden, insbesondere Antimykotika, Bakteriziden, Viriziden (einschließlich Mittel gegen Viroide) oder mit Mitteln gegen MLO (Mycoplasma-like-organism) und RLO (Rickettsia-like-organism) verwendet
15 werden.

Die Erfindung wird nachfolgend anhand von Beispielen und Abbildungen näher erläutert, ohne sie jedoch hierdurch darauf zu beschränken.

Den nachfolgenden Abbildungen Fig. 1 und Fig. 2 gemein ist, dass in diesen jeweils die gemäß der Ausführungsbeispiele ermittelten Intensitäten einer Röntgenstrahlung [I] über dem Doppelten des
20 jeweils bemessenen Beugungswinkels [2 Θ] dargestellt ist.

Fig. 1 zeigt eine Röntgenbeugungsanalyse eines Pulvers des erfindungsgemäßen Co-Kristalls enthaltend 4-[[[(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino]furan-2(5H)-on und Salizylsäure als Co-Former gemäß dem Beispiel 2 in Verbindung mit Beispiel 4.

25 Fig. 2 zeigt eine Röntgenbeugungsanalyse eines Pulvers des erfindungsgemäßen Co-Kristalls enthaltend 4-[[[(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino]furan-2(5H)-on und als Salizylsäure Co-Former gemäß dem Beispiel 3 in Verbindung mit Beispiel 4.

Fig. 3 zeigt Messdaten einer differentiellen Kalorimetrie (DSC) gemäß dem Beispiel 5, aufgetragen als bei einer Temperatur (T) aufgenommene Wärmeleistung (P) eines Pulvers von 4-[[[(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino]furan-2(5H)-on gemäß Beispiel 1 (A) und eines Pulvers aus
30 Beispiel 2 (B).

Beispiele:**Beispiel 1: Herstellen von 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on**

4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on wurde gemäß dem Beispiel 2 der WO 2009/036899 A1 hergestellt und in den Beispielen 2 und 3 zur Herstellung der erfindungsgemäßen Co-Kristalle verwendet.

Beispiel 2: Herstellen eines Co-Kristall-Pulvers

163 mg 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on aus Beispiel 1 wurden mit 77 mg Salizylsäure in einem 2 ml Reaktionsgefäß (Fa. Eppendorf) vermischt. Der Mischung wurden 30 µl flüssiges Ethylacetat zugegeben. Der somit erhaltene Inhalt des vorgenannten Reaktionsgefäßes wurde zusammen mit 7 Edelstahlkugeln eines Durchmessers von 3 mm in eine Retsch MM200 Schwingmühle überführt und in dieser für 60 Minuten bei 30 Hz gemahlen.

Das gemahlene Gut wurde über Nacht bei Raumtemperatur (23°C) und Umgebungsdruck (1013 hPa) getrocknet, um das Ethylacetat zu verdunsten. Es wurde ein Pulver erhalten, das dem Beispiel 4 und 5 zugeführt wurde.

Beispiel 3: Herstellen eines Einkristalls des Co-Kristalls

2 ml einer gesättigten Lösung von 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on aus Beispiel 1 in Ethylacetat wurden mit 2 ml gesättigter Salizylsäure-Lösung in Ethylacetat versetzt und durch schütteln vermischt.

Über Nacht bildeten sich bei Raumtemperatur (23°C) und unter Umgebungsdruck (1013 hPa) Kristalle von ca. 1 mm Größe.

Einzelne Einkristalle werden entnommen und dem Versuch gemäß dem Beispiel 6 zugeführt. Die verbleibenden Kristalle werden mit Hand zermörsert und einer Untersuchung gemäß dem Beispiel 4 zugeführt.

Beispiel 4: Pulver-Röntgendiffraktometrische Messung (p-XRD) des Pulvers aus den Beispielen 2 und 3

Das aus den Beispielen 2 und 3 erhaltene Pulver wurde mit einem Röntgendiffraktometer (Fa. Stoe, Typ. STADI-P Transmissionsdiffraktometer, Primärmonochromator: Ge[1 1 1], Strahlungsquelle; Cu_{Kα1}, Wellenlänge 1.54 Å, Detektor: Linearer PSD) untersucht. Die Untersuchung des Pulvers aus dem Beispiel 2 ergab das in Fig. 1 dargestellte charakteristische Röntgendiffraktogramm. Die Untersuchung des Pulvers aus dem Beispiel 3 ergab das in Fig. 2 dargestellte charakteristische Röntgendiffraktogramm.

Man erkennt, dass die Fig. 1 und Fig. 2 Röntgendiffraktogramme des gleichen Stoffes sind. Beide Röntgendiffraktogramme sind von jenen der Reinstoffe 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}(2,2-

difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on und Salizylsäure verschieden (beide hier nicht dargestellt). Demnach bilden beide erfindungsgemäßen Verfahren zur Herstellung eines erfindungsgemäßen Co-Kristalls den gleichen Co-Kristall.

Beispiel 5: Differentielle Kalorimetrie (DSC) der Pulver aus dem Beispiel 2, sowie von 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on aus dem Beispiel 1

Das aus dem Beispiel 2 erhaltene Pulver, sowie Pulver von 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on werden in einem differentiellen Kalorimeter (Fa. Mettler-Toledo, Typ: DSC 822) untersucht. Die Ergebnisse der Messungen sind in der Fig. 3 dargestellt.

Man erkennt für jedes der untersuchten Pulver nur jeweils einen Schmelzpunkt, was im Fall des Pulvers von 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on der Schmelzpunkt von etwa 72-74°C der Reinsubstanz ist, der in dem Pulver aus dem Beispiel 2 durch die Bildung des erfindungsgemäßen Co-Kristalls verändert ist.

Die Feststellung, dass jeweils nur ein Schmelzpunkt ermittelt wurde zeigt, dass es sich bei dem Pulver aus dem Beispiel 2 nicht um ein Gemisch der jeweiligen Reinstoffe handelt.

Der Schmelzpunkt des Co-Kristalls aus 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on und Salizylsäure gemäß dem Beispiel 2 beträgt etwa 85°C.

Somit wird durch die Bildung der erfindungsgemäßen Co-Kristalle der Schmelzpunkt des resultierenden Stoffs erhöht.

Beispiel 6: Röntgenbeugungsanalyse (XRD) des Einkristalls aus dem Beispiel 3

Ein farbloser Kristall der ungefähren Abmaße 0,50 x 0,20 x 0,15 mm³ aus Beispiel 3 wurde in einem Diffraktometer (Fa. Oxford Diffraction, Typ: Xcalibur) ausgerüstet mit einem CCD Flächendetektor (Model: Ruby), einer Cu_{K α} Strahlungsquelle und einer Cryojet Niedrigtemperaturvorrichtung (T = 100 K) untersucht. Die Messdaten wurden in alle Raumrichtungen aufgenommen, d.h. es wurde der Detektor um einen horizontalen und einen vertikalen Winkel vollständig um die Probe bewegt.

Die Messdaten wurden mittels der Software CrysAlis (Fa. Oxford Diffraction 2007) gesammelt und protokolliert.

Die Lösung der Kristallstrukturgleichungen wurde mittels direkter Methoden ausgeführt, wie sie in dem verwendeten Programm SHELXTL Version 6.10 (Sheldrick, Universität Göttingen, Germany, 2000) implementiert sind.

Hiernach wurden die Daten visualisiert, wonach ein stöchiometrisches Verhältnis von 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on zu Salizylsäure von 1 : 1 erkannt werden kann.

Eine Übersicht über die wesentlichen Versuchs und Messdaten aus diesem Beispiel wird in der nachfolgenden Tabelle gegeben.

Parameter	Wert
Temperatur (Messung)	100 K
Wellenlänge (Messung)	1,54178 Å
Morphologie	Monoklin
Raumgruppe	P2(1)/n
Dimension der Einheitszelle	$a = 12,8275(3) \text{ \AA}$ $\alpha = 90^\circ$ $b = 8,3659(2) \text{ \AA}$ $\beta = 96,537(3)^\circ$ $c = 35,0020(12) \text{ \AA}$ $\gamma = 90^\circ$
Volumen der Einheitszelle	$3731,77(18) \text{ \AA}^3$
Dichte (berechnet)	1,519 Mg/m ³
Absorptionskoeffizient	2,320 mm ⁻¹

Patentansprüche:

1. Co-Kristall umfassend 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on, **der dadurch gekennzeichnet ist**, dass er als Co-Former Salizylsäure enthält.
2. Co-Kristall gemäß Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass er aus 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on und Salizylsäure besteht.
3. Co-Kristall gemäß Anspruch 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass das stöchiometrische Verhältnis von 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on zu Salizylsäure 1:1 beträgt.
4. Co-Kristall gemäß Anspruch 2 oder 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass er monokline Morphologie aufweist.
5. Co-Kristall gemäß einem der Ansprüche 2 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**, dass er die die Raumgruppe P2(1)/n aufweist.
6. Co-Kristall gemäß einem der Ansprüche 2 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass er einen Schmelzpunkt im Bereich von 70°C bis 90°C besitzt.
7. Verfahren zur Herstellung eines Co-Kristalls umfassend 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on, **dadurch gekennzeichnet**, dass es mindestens die Schritte
 - a) Vermengen von 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on mit Salizylsäure erhaltend eine Mischung A,
 - b) gegebenenfalls weiteres Vermengen der Mischung A mit einem Lösungsmittel erhaltend eine Mischung A' und
 - c) Mahlen von Mischung A oder Mischung A' erhaltend den erfindungsgemäßen Co-Kristall umfasst.
8. Verfahren zur Herstellung eines Co-Kristalls umfassend 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on, **dadurch gekennzeichnet**, dass es mindestens die Schritte
 - a) Bereitstellen einer gesättigten Lösung (A) von 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on und/oder einer gesättigten Lösung (B) von Salizylsäure, und
 - b) Vermengen von Lösungen (A) und (B) und/oder Hinzugeben von Salizylsäure als Feststoff zu der Lösung (A) und/oder Hinzugeben von 4-{{(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl}(2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on als Feststoff zu der Lösung (B) umfasst.

9. Verwendung von Co-Kristallen von 4-[[[6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino]furan-2(5H)-on mit Salizylsäure als Co-Former zur Bekämpfung von tierischen Schädlingen.
- 5 10. Verwendung gemäß Anspruch 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass die tierischen Schädlinge Insekten, Spinnentieren und/oder Nematoden, die in der Landwirtschaft, in den Forsten, im Vorrats- und Materialschutz sowie auf dem Hygienesektor vorkommen, sind.
11. Mittel zur Bekämpfung von tierischen Schädlingen, das Co-Kristalle wie in einem der Ansprüche 1 bis 6 definiert, enthält.
- 10 12. Mittel gemäß Anspruch 11, **dadurch gekennzeichnet**, dass die tierischen Schädlinge Insekten, Spinnentieren und/oder Nematoden, die in der Landwirtschaft, in den Forsten, im Vorrats- und Materialschutz sowie auf dem Hygienesektor vorkommen, sind.
13. Verfahren zum Schutz von Saatgut und/oder keimenden Pflanzen vor dem Befall von Schädlingen, in dem das Saatgut mit dem Mittel gemäß Anspruch 11 behandelt wird.
- 15 14. Verfahren nach Anspruch 13, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Saatgut transgenes Saatgut ist und dass die Schädlinge in der Landwirtschaft vorkommende Insekten, Spinnentiere und/oder Nematoden sind.

Fig. 1:

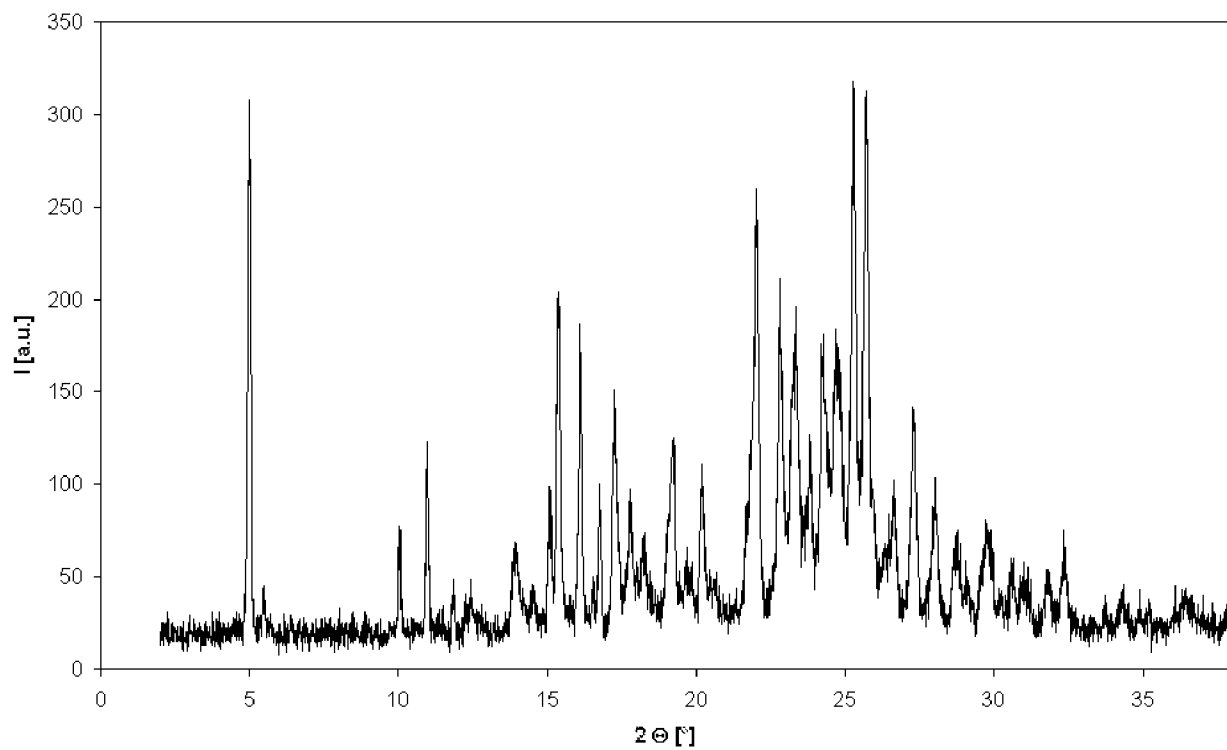


Fig. 2:

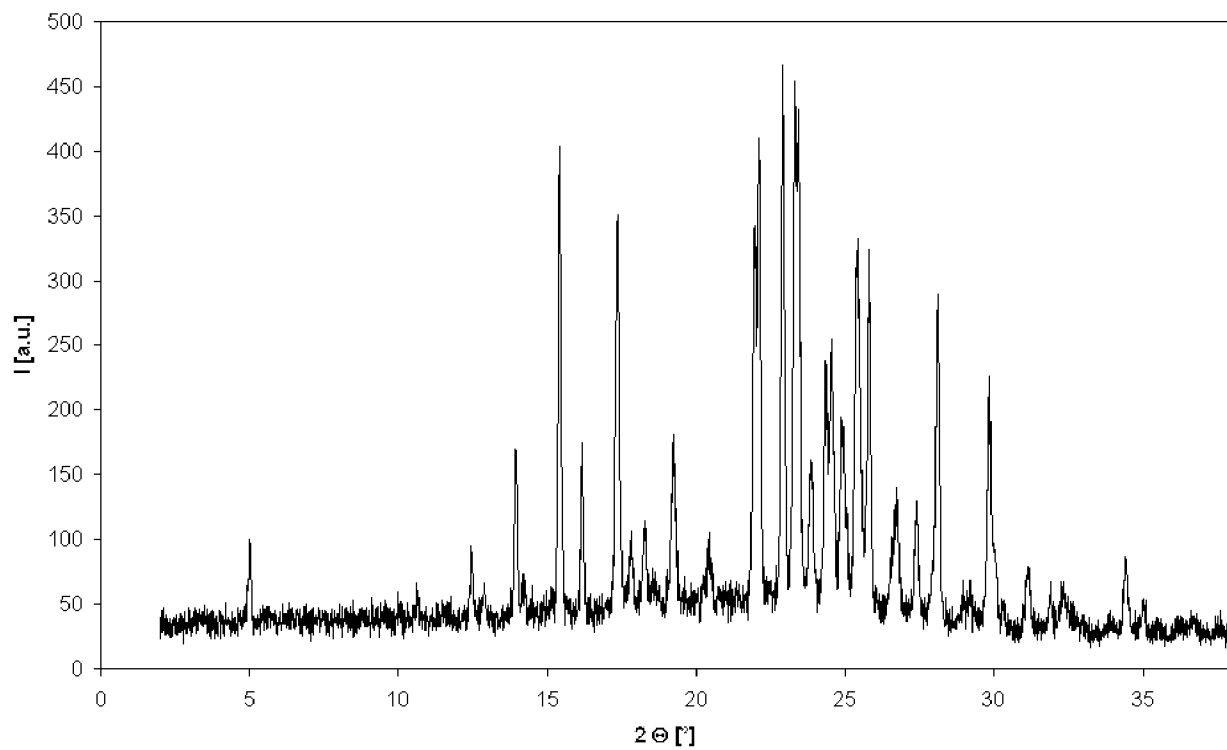
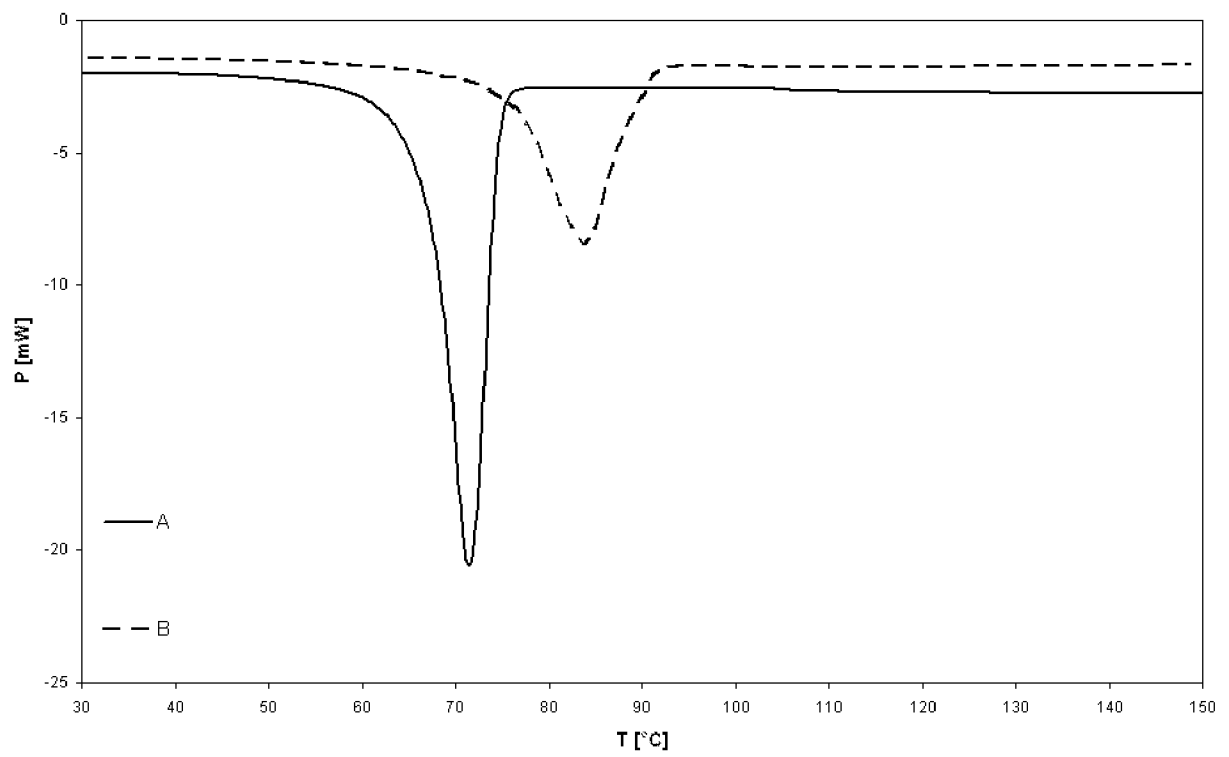


Fig. 3:

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2010/066095

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C07D405/12 A01N43/40
ADD.

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, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE, WPI 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 2007/115644 A1 (BAYER CROPSCIENCE AG [DE]; JESCHKE PETER [DE]; VELTEN ROBERT [DE]; SCH) 18 October 2007 (2007-10-18) cited in the application page 51; example 1 -----	1-14
A	WO 2009/036899 A1 (BAYER CROPSCIENCE AG [DE]; LUI NORBERT [DE]; HEINRICH JENS-DIETMAR [DE]) 26 March 2009 (2009-03-26) cited in the application examples 1,2 ----- -/--	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.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

13 January 2011

Date of mailing of the international search report

24/01/2011

Name and mailing address of the ISA/
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Kollmannsberger, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2010/066095

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	PEDDY VISHWESHWAR ET AL: "Pharmaceutical Co-Crystals", JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES; AMERICAN PHARMACEUTICAL ASSOCIATION, WASHINGTON, US, vol. 95, no. 3, 1 January 2006 (2006-01-01), pages 499-516, XP002492464, ISSN: 0022-3549 page 501; compound II -----	1-14

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2010/066095

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2007115644	A1	18-10-2007	AR 060185 A1 28-05-2008
			AU 2007236295 A1 18-10-2007
			CN 101466705 A 24-06-2009
			DE 102006015467 A1 04-10-2007
			EP 2004635 A1 24-12-2008
			JP 2009531348 T 03-09-2009
			KR 20080108310 A 12-12-2008
			US 2009253749 A1 08-10-2009
			ZA 200808376 A 25-11-2009
WO 2009036899	A1	26-03-2009	CN 101801948 A 11-08-2010
			EP 2042496 A1 01-04-2009
			EP 2193128 A1 09-06-2010
			KR 20100061826 A 09-06-2010
			US 2010190990 A1 29-07-2010

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2010/066095

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES INV. C07D405/12 A01N43/40 ADD.		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE		
Recherchiertes 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, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE, WPI Data		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 2007/115644 A1 (BAYER CROPSCIENCE AG [DE]; JESCHKE PETER [DE]; VELTEN ROBERT [DE]; SCH) 18. Oktober 2007 (2007-10-18) in der Anmeldung erwähnt Seite 51; Beispiel 1 -----	1-14
A	WO 2009/036899 A1 (BAYER CROPSCIENCE AG [DE]; LUI NORBERT [DE]; HEINRICH JENS-DIETMAR [DE]) 26. März 2009 (2009-03-26) in der Anmeldung erwähnt Beispiele 1,2 -----	1-14
	-/--	
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf 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 *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 13. Januar 2011		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts 24/01/2011
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Kollmannsberger, M

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2010/066095

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	PEDDY VISHWESHWAR ET AL: "Pharmaceutical Co-Crystals", JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, AMERICAN PHARMACEUTICAL ASSOCIATION, WASHINGTON, US, Bd. 95, Nr. 3, 1. Januar 2006 (2006-01-01) , Seiten 499-516, XP002492464, ISSN: 0022-3549 Seite 501; Verbindung II -----	1-14

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2010/066095

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 2007115644 A1	18-10-2007	AR 060185 A1	28-05-2008
		AU 2007236295 A1	18-10-2007
		CN 101466705 A	24-06-2009
		DE 102006015467 A1	04-10-2007
		EP 2004635 A1	24-12-2008
		JP 2009531348 T	03-09-2009
		KR 20080108310 A	12-12-2008
		US 2009253749 A1	08-10-2009
		ZA 200808376 A	25-11-2009
WO 2009036899 A1	26-03-2009	CN 101801948 A	11-08-2010
		EP 2042496 A1	01-04-2009
		EP 2193128 A1	09-06-2010
		KR 20100061826 A	09-06-2010
		US 2010190990 A1	29-07-2010