

發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：96138309

※申請日期：96.10.12

※IPC 分類：~~C07D~~ A01N<sup>25</sup>/104 (2006.01)

A01N<sup>43</sup>/54 (2006.01)  
C07D 239/54 (2006.01)  
A01N<sup>25</sup>/12 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

2-氯-5-[3,6-二氫-3-甲基-2,6-二酮基-4-(三氟甲基)-1-(2H)-嘓啶基]-4-氟-N-[[甲基(1-甲基乙基)胺基]磺醯基]苯甲醯胺之水合物

HYDRATES OF 2-CHLORO-5-[3,6-DIHYDRO-3-METHYL-2,6-DIOXO-4-(TRIFLUOROMETHYL)-1-(2H)-PYRIMIDINYL]-4-FLUORO-N-[[METHYL(1-METHYLETHYL)AMINO]SULFONYL]BENZAMIDE

二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

德商巴地斯顏料化工廠

BASF AKTIENGESELLSCHAFT

代表人：(中文/英文)

1. 希奈克

CIMNIAK

2. 瓦隆

WALLON

住居所或營業所地址：(中文/英文)

德國勞域沙芬市

67056 LUDWIGSHAFEN, GERMANY

國籍：(中文/英文)

德國 GERMANY

## 三、發明人：(共 16 人)

姓名：(中文/英文)

1. 湯瑪斯 史奇密德  
SCHMIDT, THOMAS
2. 喬欽 吉伯哈特  
GEBHARDT, JOACHIM
3. 山佐 羅爾  
LOEHR, SANDRA
4. 麥克 奇爾  
KEIL, MICHAEL
5. 尚 漢左克 維佛斯  
WEVERS, JAN HENDRIK
6. 彼德 俄克  
ERK, PETER
7. 海笛 艾密利亞 瑟克席爾  
SAXELL, HEIDI EMILIA
8. 傑哈德 翰普瑞奇  
HAMPRECHT, GERHARD
9. 偉納 賽茲  
SEITZ, WERNER
10. 奎杜 梅耶  
MAYER, GUIDO
11. 本那德 沃夫  
WOLF, BERND
12. 傑哈德 寇斯  
COX, GERHARD
13. 爾佛德 邁可  
MICHEL, ALFRED
14. 希利爾 察嘉  
ZAGAR, CYRILL
15. 羅柏 雷因哈德  
REINHARD, ROBERT
16. 奔德 希維尼齊  
SIEVERNICH, BERND

國 籍：(中文/英文)

1. 德國 GERMANY
2. 德國 GERMANY
3. 德國 GERMANY
4. 德國 GERMANY
5. 荷蘭 THE NETHERLANDS
6. 德國 GERMANY
7. 芬蘭 FINLAND
8. 德國 GERMANY
9. 德國 GERMANY
10. 德國 GERMANY
11. 德國 GERMANY
12. 德國 GERMANY
13. 德國 GERMANY
14. 德國 GERMANY
15. 德國 GERMANY
16. 德國 GERMANY

#### 四、聲明事項：

主張專利法第二十二條第二項  第一款或  第二款規定之事實，其事實發生日期為： 年 月 日。

申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1. 歐洲專利機構；2006年10月13日；06122264.2

2.

無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1.

2.

主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

主張專利法第三十條生物材料：

須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

## 五、中文發明摘要：

本發明係關於2-氯-5-[3,6-二氫-3-甲基-2,6-二酮基-4-(三氟甲基)-1-(2H)嘧啶基]-4-氟-N-[[甲基(1-甲基乙基)胺基]-磺醯基]苯甲醯胺之水合物。本發明亦係關於一種用於製備該等水合物之方法及包含苯基尿嘧啶I水合物之植物保護調配物。

## 六、英文發明摘要：

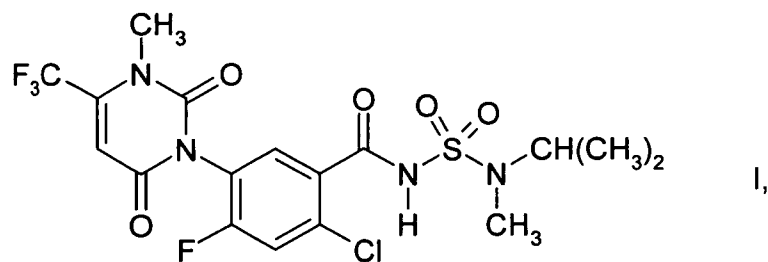
The present invention relates to hydrates of 2-chloro-5-[3,6-dihydro-3-methyl-2,6-dioxo-4-(trifluoromethyl)-1-(2H)pyrimidinyl]-4-fluoro-N-[[methyl(1-methylethyl)amino]-sulfonyl]benzamide. The invention also relates to a process for the preparation of these hydrates and to plant protection formulations which comprise hydrates of the phenyluracil I.

**七、指定代表圖：**

(一)本案指定代表圖為：第(1)圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

(無元件符號說明)

**八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：**

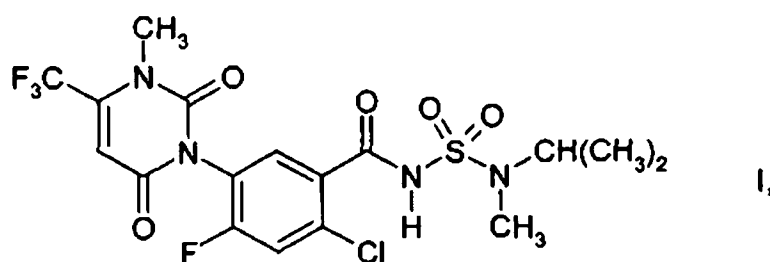
## 九、發明說明：

### 【發明所屬之技術領域】

本發明係關於2-氯-5-[3,6-二氫-3-甲基-2,6-二酮基-4-(三氟甲基)-1-(2H)嘓啶基]-4-氟-N-[[甲基(1-甲基乙基)胺基]-磺醯基]苯甲醯胺之水合物，下文亦稱之為苯基尿嘓啶I。本發明亦係關於一種用於製備該等水合物之方法及包含苯基尿嘓啶I水合物之作物保護調配物。

### 【先前技術】

具有下式之苯基尿嘓啶I：



係揭示於WO 01/083459中之除草活性物質。用於製備其之其他方法揭示於WO 03/097589、WO 05/054208及WO 06/097589以及更早的國際申請案第PCT/EP 2006/062414號中。用於製備苯基尿嘓啶I之所有已知方法皆以無定形物質形式來提供苯基尿嘓啶I。

由代理公司所實施的研究已證實無定形苯基尿嘓啶I僅適度地適用於製備包含其固態物質之調配物。尤其在多相調配物情況下可能發生穩定性問題。

令人驚訝地，現在人們已發現適宜方法可提供不具有該等缺陷之苯基尿嘓啶I水合物。此外，已出現下述令人驚訝的情況：較目前已知苯基尿嘓啶I之無定形形式，該等

水合物具有更佳除草活性且在一系列作物中具有更佳作物植物耐受性。該等苯基尿嘧啶I水合物為較目前已知無定形形式更緻密之結晶物質。因此該等水合物可較目前已知苯基尿嘧啶I之無定形形式更易於處理。

### 【發明內容】

因此，本發明係關於2-氯-5-[3,6-二氫-3-甲基-2,6-二酮基-4-(三氟甲基)-1-(2H)嘧啶基]-4-氟-N-[[甲基(1-甲基乙基)胺基]-磺醯基]苯甲醯胺之水合物。

苯基尿嘧啶I之水合物為結晶物質，端視微晶形式其每莫耳苯基尿嘧啶包含約0.8至1.2莫耳水，尤其0.9至1.1莫耳且特別是0.95至1.05莫耳水，而因此可將其視為單水合物。可藉由以卡爾費歇爾方法(Karl Fischer method)測定水含量來確定組成。

端視加熱速率及樣品容器類型，水合物在100至150°C溫度下熔化。在開放式樣品容器中及高至2K/分鐘之低加熱速率下，水合物在100至130°C範圍內熔化，而當加熱速率升高及/或使用密封樣品容器時熔化範圍向更高值移動。在密封樣品容器中及在5K/分鐘之加熱速率下，熔化範圍通常為120至150°C，最大峰值在130至140°C範圍內。本文詳述之熔點係指藉由差示掃描熱量測定法(DSC，坩堝材料為鋁)定之值。

對水合物之更具體研究表明其以兩種不同方式產生，下文中亦稱為水合物(a)及水合物(b)，但其在組成上相同且熔點接近。為使其與已知無定形形式(下文亦稱為形式I)區

分，本發明之水合物(a)在下文中亦稱為形式III，而本發明之水合物(b)在下文中亦稱為形式IV。

本發明之形式III可藉由X射線粉末繞射法之方式基於其繞射圖加以鑑別。因此，在25°C下使用Cu-K $\alpha$ 輻射(1.54178 Å)所記錄之形式III之X射線粉末繞射圖顯示至少一個 $2\theta=11.6\pm 0.2^\circ$ 之特徵反射，而形式IV顯示至少一個 $2\theta=12.1\pm 0.2^\circ$ 之特徵反射。

具體而言，在該等條件下，除 $2\theta=11.6\pm 0.2^\circ$ 之反射外，形式III之X射線粉末繞射圖另外顯示至少3個、通常至少5個、尤其至少7個且具體而言顯示所有以 $2\theta$ 值或以晶面間距 $d$ 詳述於下文表1中之反射：

表1：

$2\theta$	$d$ [Å]
$5.1 \pm 0.2^\circ$	$17.37 \pm 0.02$
$10.1 \pm 0.2^\circ$	$8.76 \pm 0.02$
$10.8 \pm 0.2^\circ$	$8.15 \pm 0.02$
$11.6 \pm 0.2^\circ$	$7.62 \pm 0.02$
$13.9 \pm 0.2^\circ$	$6.35 \pm 0.02$
$15.1 \pm 0.2^\circ$	$5.86 \pm 0.02$
$16.1 \pm 0.2^\circ$	$5.49 \pm 0.02$
$17.9 \pm 0.2^\circ$	$4.95 \pm 0.02$
$20.2 \pm 0.2^\circ$	$4.40 \pm 0.02$
$24.5 \pm 0.2^\circ$	$3.63 \pm 0.02$

對形式III單晶之研究證實基礎晶體結構為單斜晶。晶胞具有空間群P2(1)/c。形式III晶體結構之特徵數據(在-170°C下測定)匯總於表2中。

表2：形式III之結晶學特徵

參數	形式III
類別	單斜晶
空間群	P2(1)/c
a	17.624(2) Å
b	9.012(1) Å
c	13.624(1) Å
$\alpha$	90°
$\beta$	92.223(4)°
$\gamma$	90°
體積	2162.3(3) Å <sup>3</sup>
Z	4
密度(經計算)	1.594 毫克/立方公尺
R <sup>1</sup> , wR <sup>2</sup>	0.096; 0.278
波長	1.54178 Å

a, b, c=晶胞長度

$\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ =晶胞角度

Z=晶胞中分子數

依次地，除  $2\theta=12.03\pm 0.2^\circ$  之反射外，在  $25^\circ\text{C}$  下使用 Cu- $K_\alpha$  輻射 (1.54178 Å) 所記錄之形式IV之X射線粉末繞射圖又通常顯示另外至少3個、經常至少5個、尤其至少7個、且具體而言以  $2\theta$  值或以晶面間距  $d$  詳述於下文表3中之所有反射。

表3：

$2\theta$	$d$ [Å]
$5.2 \pm 0.2^\circ$	$17.21 \pm 0.02$
$10.2 \pm 0.2^\circ$	$8.63 \pm 0.02$
$10.9 \pm 0.2^\circ$	$8.11 \pm 0.02$
$12.1 \pm 0.2^\circ$	$7.32 \pm 0.02$

$14.0 \pm 0.2^\circ$	$6.31 \pm 0.02$
$14.6 \pm 0.2^\circ$	$6.08 \pm 0.02$
$15.4 \pm 0.2^\circ$	$5.77 \pm 0.02$
$19.2 \pm 0.2^\circ$	$4.61 \pm 0.02$
$19.9 \pm 0.2^\circ$	$4.44 \pm 0.02$
$20.5 \pm 0.2^\circ$	$4.33 \pm 0.02$
$24.7 \pm 0.2^\circ$	$3.60 \pm 0.02$
$26.7 \pm 0.2^\circ$	$3.34 \pm 0.02$
$27.8 \pm 0.2^\circ$	$3.21 \pm 0.02$

苯基尿嘧啶I之水合物可藉由例如下文所述方法成功加以製備，其包括(作為主要步驟)在水存在下自苯基尿嘧啶I之有機溶劑溶液結晶。

有機溶劑可採取與水混溶之彼等有機溶劑之形式，但與水僅有限混溶性之彼等之形式亦可。

較佳有機溶劑(下文亦稱為溶劑L1)之實例為

- 具有4至6 C原子之非環狀醚(例如甲基第三丁醚)、
- 具有4至6 C原子之環脂族醚(例如四氫呋喃)、
- 具有3至5 C原子之二烷基酮(尤其丙酮)、
- C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-烷醇(例如甲醇、乙醇、正丙醇、異丙醇、第三丁醇)、
- C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>-伸烷基二醇單-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-烷基醚(例如乙二醇甲醚及乙二醇正丙醚)、
- 二-(C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>-伸烷基二醇)單-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-烷基醚、
- 脂肪族C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-羧酸之C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-烷基酯(尤其乙酸之C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-烷基酯，例如乙酸乙酯及乙酸丁酯)、

- 脂肪族及芳香族烴(尤其單-或二- $C_1$ - $C_4$ -烷基苯，例如甲苯及二甲苯)、及 $C_5$ - $C_8$ -烴烴(例如戊烷、庚烷及己烷)、
- 脂肪族及芳香族含氯烴(例如二氯甲烷及氯苯)，及
- 該等溶劑之混合物。

尤其較佳之有機溶劑為甲醇及單-及二- $C_1$ - $C_4$ -烷基苯(尤其甲苯)，以及單-及二- $C_1$ - $C_4$ -烷基苯(尤其甲苯)與上述溶劑L1(尤其與四氫呋喃及/或與甲醇)之混合物。在該等混合物中，單-或二- $C_1$ - $C_4$ -烷基苯之含量為有機溶劑L1總量之至少50體積%，且尤其至少80體積%。

除上述溶劑L1外，用於結晶之有機溶劑亦可包括其它不同有機溶劑(下文中稱為溶劑L2)。通常，溶劑L2之含量為用於結晶之有機溶劑總量之不超過50體積%，尤其不超過20體積%。

根據本發明，水合物之結晶係在水存在下加以完成。通常將後者添加至苯基尿嘧啶之有機溶劑溶液中。在溶劑至少能部分溶解水之情況下，所添加之水可降低苯基尿嘧啶在該有機溶劑中之溶解度，而發生水合物之結晶。在溶劑與所添加水含量形成多相系統之情況下，通常藉由冷卻來引發結晶。

以100體積份數有機溶劑計，水含量通常在5至300體積份數範圍內，尤其在5至200體積份數範圍內。

為使水合物結晶，通常可遵循下述程序：其中提供存於上述有機溶劑之一之苯基尿嘧啶I溶液，且向其添加期望量之水。

可在室溫或在升高溫度下完成水之添加，且通常在自20°C至所使用有機溶劑之沸點溫度下完成，但較佳在高至90°C之最高溫度下完成。可在短時間內(即最長10分鐘內，或緩慢地，例如在至少30分鐘或至少60分鐘之時間內，例如在30至300分鐘或60至300分鐘或120至300分鐘時間內)以一或多部分添加期望量之水。

若在升高溫度下完成水之添加，通常在添加水後使溫度降低。舉例而言，可遵循下述程序：將水添加至熱溶液中直至結晶開始並隨後冷卻混合物，且若適合，添加更多水以完成結晶過程。

亦可將苯基尿嘧啶I(無定形形式較佳)溶解於有機溶劑與水之適宜混合物中，若適合同時加熱至例如40至90°C之溫度範圍，且藉由添加更多水及/或藉由冷卻來引發結晶。

適用於使形式III結晶之方法為(例如)可引發緩慢結晶之彼等，例如藉由在長時間內添加水及/或緩慢冷卻溶劑與水與經溶解苯基尿嘧啶I之混合物來實施。

依次地，可藉由引發快速結晶之彼等方法來促進形成形式IV，例如快速添加水或在低於40°C溫度下實施結晶。

可藉由用各自形式之種晶引晶來控制或加速形式III或IV之結晶，例如藉由在結晶過程之前或期間添加各自形式之晶種來實施。

倘若於結晶過程期間添加晶種，其含量通常為經溶解苯基尿嘧啶I之0.001-10重量%，經常為0.005-5重量%，尤其為0.01-1重量%且特別為0.05-0.5重量%。

倘若在晶種存在下實施結晶，較佳僅在苯基尿嘧啶I在各溶液中已達成飽和濃度之溫度下添加晶種，即在所述溶劑中經溶解苯基尿嘧啶I之量形成飽和溶液之溫度下或更低溫度下添加。溶劑中飽和濃度之溫度相關性可由熟習此項技術者在例行實驗中加以測定。通常，在溶液溫度未超過60°C時添加晶種。較佳地，在添加晶種後使混合物冷卻至30°C以下，尤其為25°C或更低，例如冷卻至0°C至25°C溫度範圍內，之後將所得結晶材料自母液中分離以分離苯基尿嘧啶I之水合物。可以受控方式以通常不超過30 K/小時(例如1至30 K/小時，經常2至20 K/小時且尤其3至15 K/小時)之冷卻速率，或以非受控方式實施晶種存在下之冷卻。

添加水後，或冷卻結束後，可有利地使所得沉澱物在母液中懸浮一段時間，例如30分鐘至3日之時間，之後將結晶自母液分離。

作為替代方案，亦可將苯基尿嘧啶I(無定形形式較佳)在水或水與有機溶劑之混合物中懸浮，該過程期間在一段時間後形成本發明之苯基尿嘧啶I水合物。最後提及之方法尤其適用於形式IV之製備。就有機溶劑而言，上述內容亦可類似地應用於此。

可藉由用於自液體分離固體成份之常用方法，例如藉由過濾、離心或藉由傾析來完成自結晶混合物獲得水合物，即自母液中分離水合物。通常，可用(例如)用於結晶之溶劑，用水或用用於結晶之有機溶劑與水之混合物來洗滌經

分離固體。可以一或多個步驟來完成洗滌，通常用水來實施洗滌最終步驟。通常在低於30°C，經常低於25°C且尤其低於20°C溫度下完成洗滌，以保持盡可能低之目標產物損失。隨後，可仔細乾燥所獲得水合物以避免水合水之損失，然後對其實施進一步處理。然而，通常可對洗滌後所獲得之濕潤活性物質(尤其為水性濕潤活性物質)直接實施進一步處理。

本發明之結晶產生主要由本發明水合物組成之苯基尿嘧啶I，即在結晶混合物中水合物含量通常為苯基尿嘧啶I總量之至少90%，經常為至少95%且尤其為至少98%。所獲得水合物中苯基尿嘧啶之純度，即苯基尿嘧啶I之含量通常為水合物中所存在有機成份總量之至少94重量%，尤其為至少96重量%。

可藉由(例如)下述方法來提供用於苯基尿嘧啶I結晶之溶液：

- (1) 將苯基尿嘧啶I(較佳以與水合物不同之形式存在)溶解於有機溶劑中或溶劑/水混合物中；或
- (2) 藉由化學反應製備苯基尿嘧啶I，且若適合在去除反應物及/或副產物後將反應混合物轉移至適用於本發明之有機溶劑中。

原則上，可使用苯基尿嘧啶I之任一已知形式藉由溶解苯基尿嘧啶I來製備溶液。當然，可使用與水合物形式不同之苯基尿嘧啶I形式。適用於本目的者具體為先前技術中已知之苯基尿嘧啶固態或液態熔化物或無定形苯基尿嘧

啞I。除苯基尿嘧啶之無定形形式I外，苯基尿嘧啶之結晶脫水形式II亦適用。脫水形式II係一全部內容由本文引用的平行專利申請案之標題物質。

用於溶解苯基尿嘧啶I之溶劑通常採用下述形式：上述有機溶劑L1之一、或各種溶劑L1之混合物、或以用於溶解目的之溶劑總量計包含至少70重量%且特別至少90重量%溶劑L1之溶劑混合物。

為溶解與水合物形式III及IV不同之苯基尿嘧啶I形式，通常將苯基尿嘧啶I以精細固體顆粒形式或以熔融混合物形式納入溶劑中，該方法係在該溶劑或溶劑混合物能完全溶解苯基尿嘧啶I之溫度下加以實施。

通常在20至160°C溫度下實施苯基尿嘧啶I之溶解。在本發明較佳實施例中，苯基尿嘧啶I之溶解發生於升高溫度下，尤其為至少50°C，特別為至少80°C，當然，其中用於溶解之溫度不會超過該溶劑之沸點。通常，在50至140°C溫度下實施溶解，尤其在80至120°C範圍內且尤其較佳在95至115°C範圍內。

溶解於溶劑中之苯基尿嘧啶I之量天然地取決於溶劑L1之性質及溶解溫度，且通常為50至800克/升。熟習此項技術者可藉由例行試驗測定適宜條件。

亦可藉由下述方法提供苯基尿嘧啶I之溶液：若適合，在已去除反應物及/或副產物後將已由一化學反應獲得且包含苯基尿嘧啶I之反應混合物轉移至適用於本發明之有機溶劑或有機溶劑/水混合物中。此處，可遵循下述程

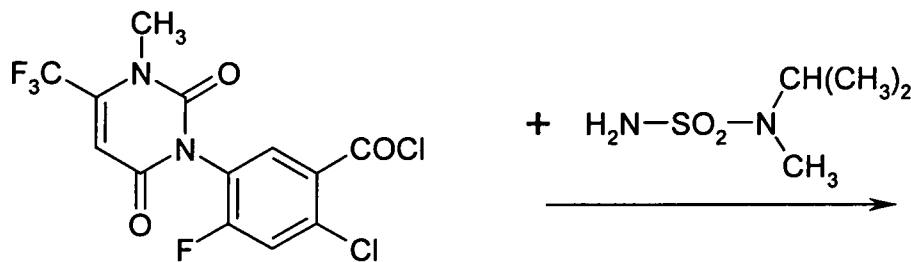
序：其中在一有機溶劑或至少部分地(較佳至至少50重量%)由適用於結晶之溶劑組成之溶劑混合物中實施反應，且若適合，實施檢查，其中去除多餘反應物及任何可能存在之觸媒及任何可能存在之不適宜溶劑。可以類似於開篇處所引用先前文獻中所述方法藉由苯基尿嘧啶I適宜前體之化學反應來實施苯基尿嘧啶I溶液之製備，先前文獻的全部內容由本文引用。

亦可脫離無定形2-氯-5-[3,6-二氫-3-甲基-2,6-二酮基-4-(三氟甲基)-1-(2H)-嘧啶基]-4-氟-N-[[甲基(1-甲基乙基)胺基]磺醯基]苯甲醯胺藉由將無定形苯基尿嘧啶懸浮於水或含水有機溶劑中來完成水合物III及IV之製備。適宜有機溶劑具體為在298K及1巴下能溶解至少100克/升水之彼等溶劑L1。具體而言，該等溶劑包括具有3至5 C原子之二烷基酮、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-烷醇、C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>-伸烷基二醇單-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-烷基醚、二-(C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>-伸烷基二醇)單-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-烷基醚、四氫呋喃及該等溶劑之混合物。若使用水與有機溶劑之混合物，以100體積份數有機溶劑計，水含量通常為50至2000體積份數。

可藉由WO 01/083459、WO 03/097589、WO 05/054208、WO 06/097589及PCT/EP 2006/062414中所述之方法來完成用作製備水合物之起始材料之2-氯-5-[3,6-二氫-2,6-二酮基-4-(三氟甲基)-1(2H)-嘧啶基]-4-氟-N-[[甲基(1-甲基乙基)胺基]磺醯基]苯甲醯胺之製備，該等專利全文均以引用方式併入本文中。

尤其較佳地藉由下述方法來製備苯基尿嘧啶I：

- 1) 將 2-氯-5-[3,6-二氫-2,6-二酮基-4-(三氟甲基)-1(2H)-嘓啶基]-4-氯代苯甲酸轉化至其醯基氯或對應酐，之後用 N-甲基-N-(1-甲基乙基)胺磺醯基醯胺轉化對應活化酸衍生物，例如：



該反應通常係在鹼及(若適合)觸媒存在下於有機溶劑中在 20°C 至該反應混合物沸點之溫度下加以實施[參照例如 WO 01/083459、WO 03/097589 亦及 WO 04/039768]。

適宜溶劑為脂肪族烴(例如戊烷、己烷、環己烷及 C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>-烷烴混合物)、芳族烴(例如，甲苯、鄰-、間-及對-二甲苯)、鹵代烴(例如，二氯甲烷、氯仿及氯苯)、醚(例如，二乙醚、二異丙醚、第三-丁基甲基醚、二氧雜環己烷、苯甲醚及四氫呋喃)、腈(例如，乙腈及丙腈)、酮(例如，丙酮、甲基乙基酮、二乙基酮及第三-丁基甲基酮)、醇(例如，甲醇、乙醇、正-丙醇、異丙醇、正-丁醇及第三-丁醇)、亦及二甲基亞砷、二甲基甲醯胺及二甲基乙醯胺。亦可使用上述溶劑之混合物。

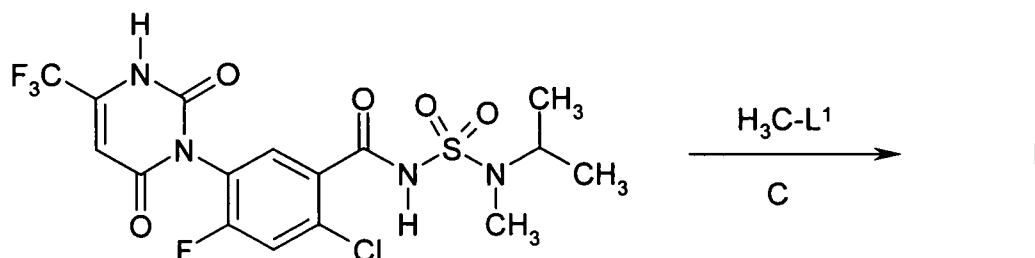
適宜鹼通常為無機鹼，例如鹼金屬及鹼土金屬氫氧化物(例如氫氧化鋰、氫氧化鈉、氫氧化鉀及氫氧化鈣)、鹼金屬或鹼土金屬氧化物(例如氧化鋰、氧化鈉、氧化鈣及氧

化鎂)、鹼金屬及鹼土金屬氫化物(例如氫化鋰、氫化鈉、氫化鉀及氫化鈣)、醯胺鹼金屬(例如醯胺鋰、醯胺鈉及醯胺鉀)、鹼金屬及鹼土金屬碳酸鹽(例如碳酸鋰、碳酸鉀及碳酸鈣)亦及鹼金屬碳酸氫鹽(例如碳酸氫鈉)、有機金屬化合物尤其鹼金屬烷基(例如甲基鋰、丁基鋰及苯基鋰)、烷基鹵化鎂(例如甲基氯化鎂)以及鹼金屬及鹼土金屬醇鹽(例如甲醇鈉、乙醇鈉、乙醇鉀、第三丁醇鉀、第三戊醇鉀及二甲氧基鎂, 以及有機鹼(例如三級胺例如三甲胺、三乙胺、二異丙基乙胺及N-甲基六氫吡啶、吡啶、經取代吡啶(例如甲基吡啶、二甲基吡啶及4-二甲基胺基吡啶)以及二環胺)。

通常以催化量或等莫耳量使用該等鹼, 但亦可過量使用或(若適合)作為溶劑使用。

該等起始材料通常以等莫耳量彼此反應。過量使用該等起始材料之一可能係有利的。

2) 用甲基化劑C使2-氯-5-[3,6-二氫-2,6-二酮基-4-(三氟甲基)-1(2H)-嘓啶基]-4-氯-N-[[甲基(1-甲基乙基)胺基]磺醯基]苯甲醯胺(下文稱為"NH-尿嘓啶")甲基化:



基團  $L^1$  表示一親核離去基團, 較佳為鹵素(例如氯、溴或碘)、硫酸  $C_1-C_6$ -烷基酯(例如硫酸甲酯)、 $C_1-C_6$ -烷基磺

醯氧基(例如甲基磺醯氧基)、 $C_1$ - $C_6$ -鹵代烷基磺醯氧基(例如三氟甲基磺醯氧基)或苯基磺醯氧基；極佳為硫酸 $C_1$ - $C_6$ -烷基酯。

適宜甲基化劑C為鹵代甲烷(例如碘代甲烷、溴代甲烷、氯代甲烷)、硫酸二甲酯、 $C_1$ - $C_6$ -鹵代烷基磺酸甲酯或苯基磺酸甲酯，鹵代甲烷及硫酸二甲酯尤其較佳；硫酸二甲酯極佳。

可基於NH-尿嘧啶以等莫耳量使用甲基化劑C，但亦可以亞化學計量量使用或過量使用。

通常在鹼存在下實施方法(2)，所有常用有機及無機鹼皆適用，例如方法(1)中所述之鹼。較佳鹼係選自鹼金屬及鹼土金屬氫氧化物(例如氫氧化鋰、氫氧化鈉、氫氧化鉀及氫氧化鈣)、鹼金屬及鹼土金屬氧化物(例如氧化鋰、氧化鈉、氧化鈣及氧化鎂)、鹼金屬及鹼土金屬碳酸鹽(例如碳酸鋰、碳酸鈉、碳酸鉀及碳酸鈣)亦及鹼金屬碳酸氫鹽(例如碳酸氫鈉)。在尤其較佳實施例中，使用氫氧化鈉或氫氧化鉀作為鹼。通常基於NH-尿嘧啶以等莫耳量使用該等鹼，但其亦可以催化量使用、過量使用或(若適合)作為溶劑使用。

在方法(2)之一極佳變化製程中，在整個反應期間藉由連續或逐份添加鹼將pH保持在1-6範圍內。"逐份添加鹼"意指在轉化期間係以分開的數份(即以至少2份，或以更多份，多至許多份)或連續地來實施鹼的添加。

為實施反應，NH-尿嘧啶、甲基化劑C及(若適合)鹼可分

開地、同時地或依次被引入反應容器中且反應。

根據方法(2)之第一實施例，在有機溶劑中用甲基化劑C來實施NH-尿嘧啶之轉化。

端視溫度範圍用於該等反應之適宜溶劑為脂肪族、環脂族或芳香族烴(例如戊烷、己烷、環戊烷、環己烷、甲苯、二甲苯)、氯代脂肪族或芳香族烴(例如二氯甲烷、三氯甲烷、1,2-二氯乙烷、1,1,2,2-四氯乙烷、氯苯、1,2-、1,3-或1,4-二氯苯、氯甲苯、二氯甲苯)、開鏈二烷基醚(例如二乙醚、二正丙醚、二異丙醚、甲基第三丁醚)、環醚(例如四氫呋喃、1,4-二氧雜環己烷、苯甲醚)、二醇醚(例如二甲基二醇醚、二乙基二醇醚、二乙二醇二甲基醚、二乙二醇二乙基醚)、 $C_1$ - $C_4$ -醇(例如甲醇、乙醇、正丙醇、異丙醇、正丁醇)、脂肪族羧酸之 $C_1$ - $C_6$ -烷基酯(例如乙酸甲酯、乙酸乙酯或乙酸正丁酯)；酮(例如丙酮、甲基乙基酮、甲基異丙基酮、甲基異丁基酮、丁酮)、碳酸酯(例如碳酸二乙酯及碳酸伸乙二酯)、N,N-二烷基醯胺(例如N,N-二甲基甲醯胺或N,N-二甲基乙醯胺)、N-烷基內醯胺(例如N-甲基吡咯烷酮)、亞砒(例如二甲基亞砒)、四烷基脲(例如四甲基脲、四乙基脲、四丁基脲、二甲基伸乙基脲、二甲基丙烯基脲)或該等溶劑之混合物。

較佳溶劑為N,N-二烷基醯胺(例如N,N-二甲基甲醯胺)、N-烷基內醯胺(例如N-甲基吡咯烷酮)、酮(例如丙酮)、芳香族烴(例如甲苯)、氯代脂肪族及芳香族烴(例如二氯甲烷或氯苯)、環醚(例如四氫呋喃)、脂肪族羧酸之 $C_1$ - $C_6$ -烷基

酯(例如乙酸乙酯、乙酸丁酯)或該等溶劑之混合物。

較佳在 $-5^{\circ}\text{C}$ 至 $100^{\circ}\text{C}$ 溫度下完成NH-尿嘧啶之甲基化。可由熟習此項技術者以本來已知之方式藉由諸如薄層層析法或HPLC等例行方法來測定反應時間。

在方法(2a)之另一變化製程中，亦可在多相系統中實施轉化。此變化製程較佳。

亦可使用上述甲基化劑C、pH、鹼、溫度及壓力。

根據方法(2)之第二較佳實施例，在一或多種相轉移觸媒存在下。於水相-有機多相系統中實施NH-尿嘧啶與甲基化劑C之反應。

相轉移觸媒之實例為四級銨鹽、磷鹽、冠醚或聚乙二醇。適宜四級銨鹽較佳包括(例如)四( $\text{C}_1\text{-C}_{18}$ )烷基鹵化銨及N-苄基三( $\text{C}_1\text{-C}_{18}$ )-烷基鹵化銨。適宜磷鹽較佳包括(例如) $\text{C}_1\text{-C}_{18}$ -烷基三苯基氯化磷、 $\text{C}_1\text{-C}_{18}$ -烷基三苯基溴化磷、 $\text{C}_1\text{-C}_{18}$ -烷基三苯基乙酸磷、四( $\text{C}_1\text{-C}_{18}$ )烷基氯化磷或四( $\text{C}_1\text{-C}_{18}$ )烷基溴化磷、四苯基氯化磷或四苯基溴化磷、苄基三苯基氯化磷或苄基三苯基溴化磷。適宜冠醚較佳包括(例如)18-冠-6、二苯并-18-冠-6。適宜聚乙二醇較佳包括(例如)二乙二醇二丁醚(=丁基二甘醇二甲醚)、四乙二醇二甲醚(=四甘醇二甲醚)、三乙二醇二甲醚(=三甘醇二甲醚)、聚乙二醇二甲醚。通常，相轉移觸媒係以基於NH-尿嘧啶至高20莫耳%之含量使用。

多相系統包含一水相及至少一有機液相。此外，亦可存在固相。

水相較佳為含鹼溶液，尤其為鹼金屬或鹼土金屬氫氧化物(例如氫氧化鋰、氫氧化鈉、氫氧化鉀及氫氧化鈣)、鹼金屬或鹼土金屬碳酸鹽(例如碳酸鋰、碳酸鈉、碳酸鉀及碳酸鈣)或鹼金屬碳酸氫鹽(例如碳酸氫鈉)之水溶液。尤其較佳地使用鹼金屬或鹼土金屬氫氧化物，以氫氧化鈉極佳。

鹼之用量通常與NH-尿嘧啶呈等莫耳量，但亦可以使用催化量、過量使用或(若適合)作為溶劑使用。較佳鹼用量為以NH-尿嘧啶為準計之至少一等莫耳量。

端視溫度範圍，用於有機相之適宜溶劑為脂肪族、環脂族或芳香族烴(例如戊烷、己烷、環戊烷、環己烷、甲苯、二甲苯)、氯代脂肪族或芳香族烴(例如二氯甲烷、三氯甲烷、1,2-二氯乙烷、1,1,2,2-四氯乙烷、氯苯、1,2-、1,3-或1,4-二氯苯、氯甲苯、二氯甲苯)、開鏈二烷基醚(例如二乙醚、二正丙醚、二-異丙基醚、甲基第三丁基醚)、環醚(例如四氫呋喃(THF)及苯甲醚)、脂肪族羧酸之C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷基酯(例如乙酸甲酯、乙酸乙酯或乙酸正丁酯)或該等溶劑之混合物。用於有機相之較佳溶劑為乙酸乙酯、乙酸正丁酯、氯苯、THF、甲苯或該等溶劑之混合物；乙酸乙酯、乙酸正丁酯、氯苯與THF之混合物，亦及甲苯與THF之混合物極佳。

轉化期間，例如NH-尿嘧啶、甲基化劑C、鹼及/或相轉移觸媒未完全溶解時可能出現固相。

在較佳實施例中，當用作水相時多相系統由氫氧化鈉水

溶液組成，而用作有機相時其由下述各項組成：甲苯及四氫呋喃、或二氯甲烷及四氫呋喃、氯苯及四氫呋喃、或乙酸乙酯或乙酸正丁酯。

為實施轉化，可將NH-尿嘧啶、甲基化劑C、鹼及(若適合)相轉移觸媒分開地、同時地或依次引入反應容器中且於其中反應。

若使用二相系統，通常在形式III或IV結晶前分離該等相。尤其較佳地藉由熟習此項技術者已知之乾燥方法來乾燥所得產物，例如藉由在實施結晶前使水與部分有機溶劑一起共沸出來乾燥。

### 【實施方式】

附圖及以下實例意欲闡釋本發明而非限制本發明。

經由DSC使用購自Mettler之Mettler Toledo DSC 25裝置在 $-5^{\circ}\text{C}$ 至 $+180^{\circ}\text{C}$ 範圍內以5K/分鐘之加熱速率測定熔點及熔化熱。所述樣品的量為5至10毫克。

使用購自Bruker之單晶繞射儀("Bruker P4")用Cu-K $\alpha$ 輻射來測定形式III之結晶學數據(表2)。在 $-170^{\circ}\text{C}$ 下實施量測。

**實例1：藉由自四氫呋喃/水結晶無定形形式I來製備苯基尿嘧啶I之形式III**

方法a：使20克無定形苯基尿嘧啶I溶解於300毫升THF中。在室溫下將300毫升水以一份添加至溶液中，隨後在48小時後另外添加300毫升水。在室溫下將所得懸浮液另外攪拌3天。隨後，自母液過濾出所獲得固體。藉由DSC

方式及藉由X射線粉末繞射法(XRD)之方式分析所獲得結晶材料。獲得形式III。

方法b：使20克無定形苯基尿嘧啶I溶解於300毫升THF中。將溶液加熱至40°C且與一份300毫升水混合。隨後，將混合物冷卻至室溫，且自母液過濾出所得固體。藉由DSC方式及藉由X射線粉末繞射法(XRD)之方式分析所獲得結晶材料。獲得形式III。

**實例2：藉由自丙酮/水結晶無定形形式I來製備苯基尿嘧啶I之形式III**

使2克無定形苯基尿嘧啶I溶解於20毫升丙酮中。將溶液加熱至40°C且在2小時過程中添加5份每份5毫升之水，同時維持該溫度。在此過程期間，沉澱物開始結晶析出。使混合物緩慢冷卻至室溫(約4小時)且過濾出所得沉澱物。藉由X射線粉末繞射圖確定形式III之存在。

**實例3：藉由自乙二醇單丙醚/水結晶無定形形式I來製備苯基尿嘧啶I之形式III**

在80°C下使2克無定形苯基尿嘧啶I溶解於20毫升乙二醇單丙醚中。在維持該溫度同時於1小時內將25毫升水添加至其中。在此過程期間，一沉澱物開始結晶析出。使混合物緩慢冷卻且過濾出所得沉澱物。藉由X射線粉末繞射圖確定形式III之存在。

**實例4：藉由自異丙醇/水結晶無定形形式I來製備苯基尿嘧啶I之形式IV**

在回流加熱中使5克無定形苯基尿嘧啶I溶解於60毫升異

丙醇中。維持該溫度同時將50毫升水添加至其中。在此過程期間，沉澱物開始結晶析出。使混合物冷卻至50-60°C，將該溫度維持2天，隨後將混合物冷卻至室溫並將該溫度維持2天。隨後將混合物加熱至50-60°C，將該溫度維持2天，之後將混合物冷卻至室溫且過濾出所得沉澱物。藉由DSC方式及藉由X射線粉末繞射法(XRD)之方式分析所獲得結晶材料。獲得形式IV。

#### 實例5：藉由在水中再沉澱無定形形式I來製備苯基尿嘧啶I之形式IV

在室溫下將2克無定形苯基尿嘧啶I於20毫升水中攪拌2天。然後藉由離心去除固體。藉由X射線粉末繞射圖確定形式IV之存在。

#### 實例6：藉由自四氫呋喃/水結晶無定形形式I來製備苯基尿嘧啶I之形式IV

方法a：使20克無定形苯基尿嘧啶I溶解於300毫升THF中。在室溫下將600毫升水以一份添加至溶液中。在室溫下將所得懸浮液另外攪拌2天。隨後，自母液過濾出所獲得固體。藉由X射線粉末繞射圖確定形式IV之存在。

#### 實例7：藉由使N-(2-氯-4-氯-5-異氰酸基-苯甲醯基)-N'-甲基(1-甲基乙基)磺醯胺與3-甲基氨基-4,4,4-三氯-巴豆酸乙酯反應且自甲醇/水沉澱來製備形式III

在回流條件下於氮氣氛中將0.99克(5.021毫莫耳)3-甲基氨基-4,4,4-三氯巴豆酸乙酯在25毫升N,N-二甲基甲醯胺與50毫升正戊烷中用水分離器攪拌45分鐘。隨後，蒸餾出正

戊烷直至內部溫度達到70°C。使混合物冷卻至40°C，然後在最高45°C溫度下於15分鐘內分三份攪拌添加1.13克(10.043毫莫耳)第三丁醇鉀，在該過程期間形成赤棕色溶液。在40°C下攪拌20分鐘後冷卻混合物，然後在-15°C至-10°C下於2分鐘內添加1.55克(4.419毫莫耳)N-(2-氯-4-氟-5-異氰醯基)-N'-甲基(1-甲基乙基)磺醯胺，在該過程期間該物質立刻溶解。在-10°C下將反應混合物攪拌30分鐘然後將其加熱至22°C，並在此溫度下繼續攪拌30分鐘。

將所獲得反應混合物用0.46克(12.553毫莫耳)4 n 氫氯酸在3.1毫升二氧雜環己烷中酸化同時在20-22°C下緩慢冷卻，在該過程期間沉澱物沉降析出，且將混合物在真空中濃縮。在100毫升甲基第三丁基醚與100毫升水之溶劑混合物中分配所獲得殘留物。分離出有機相之後在真空中濃縮至乾燥。將玻璃狀樹脂攪拌納入甲醇：水=7：3之冰冷混合物中，之後在30分鐘內沉澱物開始形成。將殘留物抽吸過濾出，在0°C下於甲基第三丁基醚中攪拌0.5小時，抽吸過濾出殘留物，用甲基第三丁基醚洗滌並在真空中乾燥，其以無色粉末形式產生1.00克(理論值之43.6%)<sup>1</sup>H NMR純度為95%而熔點為107-122°C之標題產物。藉由X射線粉末繞射圖確定形式III之存在。

**實例8：藉由自甲基第三丁基醚與水沉澱甲基化中產生之粗產物來製備形式III**

在25°C下將14.18克(0.0274莫耳)2-氯-5-[3,6-二氫-2,6-二

酮基-4-(三氟甲基)-1-(2H)-嘧啶基]-4-氟-N-[[甲基(1-甲基乙基)胺基]磺醯基]苯甲醯胺(純度為93.9%)添加至155克甲苯與31克四氫呋喃之溶劑混合物中，然後用2.55克(0.0319莫耳)氫氧化鈉溶液(濃度為50%)於61.2克水中處理該混合物。用0.88克(0.0027莫耳)四丁基溴化銨與4.08克(0.0329莫耳)硫酸二甲酯處理反應混合物。在25°C下將二相反應混合物劇烈攪拌23小時。隨後分離出水相且以每次100毫升水將有機相洗滌兩次。乾燥組合有機相後，在降低壓力下蒸餾出溶劑，產生15.4克包含77.6%標題化合物(根據定量HPLC)之粗產物(對應產率為87.2%)。

隨即將14克所獲得粗產物攪拌添加至在40°C下加熱之60毫升甲基第三丁基醚與6毫升水之溶劑混合物中。使混合物緩慢冷卻至0°C，在該過程期間沉降析出沉澱物。抽吸過濾出沉澱固體並乾燥。該沉澱步驟產生11.3克標題化合物(經定量HPLC測定單水合物純度為：93.3%；沉澱後總產率為：81.5%)。藉由X射線粉末繞射圖確定形式III之存在。

#### 實例9：藉由自甲苯/水結晶來製備結晶水合物形式III

在75°C下用180克(10莫耳)水處理0.92莫耳2-氟-5-[3,6-二氫-3-甲基-2,6-二酮基-4-三氟-甲基-1-(2H)-嘧啶基]-4-氟-N-[(甲基異丙基胺基)磺醯基]苯甲醯胺之95%甲苯(含5% THF)溶液且在3小時內冷卻至20°C。繼續攪拌15小時，且在20°C下過濾出已沉澱固體。仍然在過濾器中用150克甲苯洗滌該固體且在< 50°C下於真空中乾燥。產量：0.82莫

耳。藉由X射線粉末繞射圖確定形式III之存在。

實例10：自反應溶液製備2-氯-5-[3,6-二氫-3-甲基-2,6-二酮基-4-(三氟甲基)-1-(2H)嘓啶基]-4-氟-N-[(甲基異丙基胺基)-磺醯基]苯甲醯胺之結晶水合物(=形式III)

在25°C下將50.0克(0.098莫耳)2-氯-5-[3,6-二氫-2,6-二酮基-4-(三氟甲基)-1-(2H)-嘓啶基]-4-氟-N-[[甲基(1-甲基乙基)胺基]磺醯基}苯甲醯胺、3.2克(0.0089莫耳)四丁基溴化鉍(=TBAB)及15.1克(0.12莫耳)硫酸二甲酯引入反應容器內甲苯、水與THF之混合物中，且將混合物加熱至40°C。隨後，藉由添加10%濃度之NaOH水溶液在反應混合物中建立5.3-5.5之pH。在整個反應期間添加更多10%濃度之NaOH水溶液以使得在整個反應持續時間內pH始終等於先前已建立之pH。反應結束後在40°C下將反應混合物繼續攪拌3.5小時。

方法a)：在40°C下將該等相分離。向有機相中添加250克水，且藉由共沸蒸餾去除所有甲苯及THF。在65°C下用甲醇處理所得混合物且在3小時內冷卻至20°C。此以形式III產生45.6克(理論值之82%；純度為91.4%)苯基尿嘓啶，其係基於其X射線粉末繞射圖加以鑒定。

方法b)：將該等相分離，且蒸餾出65-70%所用溶劑。將溶液冷卻至75°C，且隨後添加18克水。在3小時內使溶液以線性方式冷卻至20°C，且在20°C下繼續攪拌3小時。抽吸過濾出所沉澱固體並乾燥。此產生44.8克(理論值之83%；純度為94.1%)形式III，其係基於其X射線粉末繞射

圖加以鑒定。

與形式I相同，形式III及IV亦適合作為除草劑，但活性優於前者。因此本發明亦係關於包含結晶形式III或形式IV及習用於形成植物保護組合物之佐劑之植物保護組合物，尤其係以水性或非水性懸浮濃縮物形式存在之植物保護組合物。本發明亦係關於一種控制不期望植物生長之方法，其包括使苯基尿嘧啶之形式III或形式IV(較佳作為適宜活性物質配製物)可作用於植物、其環境及/或種子上。

包含形式III或形式IV之除草組合物可在非作物區實現植物之極佳控制，尤其在高施用率下。在諸如小麥、稻、玉米、大豆及棉花等作物中，其具有抵抗闊葉雜草及禾本科雜草之活性且對作物植物不施加實質性損害。在低施用率下尤其可觀察到該效應。

端視所關注施用方法，形式III或形式IV或包含其之除草組合物可另外用於其他許多作物植物以去除不期望植物。適宜作物係例如以下作物：

洋蔥、鳳梨、落花生、石刁柏、燕麥、甜菜屬臭椿、甜菜屬蕪菁、歐洲油菜甘藍型變種、蕪菁甘藍、蕪菁、茶、紅花、美國山核桃、檸檬、甜橙、小果咖啡(中果咖啡、大果咖啡)、黃瓜、狗牙根、野胡蘿蔔、油棕、野草莓、大豆、陸地棉(樹棉、草棉、海島棉)、向日葵、橡膠樹、大麥、啤酒花、甘薯、胡桃、兵豆、亞麻、番茄、海棠花、木薯、紫苜蓿、芭蕉屬、煙草(黃花煙草)、油橄欖、稻、棉豆、菜豆、歐洲雲杉、松屬、豌豆、杏、歐洲甜櫻

桃、歐洲酸櫻桃、西南櫻桃、歐洲李、桃、扁桃、茶藨、蓖麻、甘蔗、黑麥、馬鈴薯、高粱(高粱)、可可、紅車軸草、普通小麥、硬粒小麥、蠶豆、葡萄及玉蜀黍。

此外，形式 III 或形式 IV 或包含其之除草組合物亦可用於因經培育(包括基因工程方法)能耐受除草劑效應之作物。

此外，形式 III 或形式 IV 或包含其之除草組合物亦可用於因經培育(包括基因工程方法)能耐受昆蟲或真菌侵襲之作物。

此外，人們已發現形式 III 及 IV 亦適用於植物部分之脫落及乾燥，適用於諸如棉花、馬鈴薯、油菜、向日葵、大豆或芸豆等作物植物，尤其棉花。就此而言，人們已發現存在使用形式 III 或形式 IV 之用於植物乾燥及/或脫葉之組合物、用於製備該等組合物之方法及使植物乾燥及/或脫葉之方法。

作為乾燥劑，形式 III 及 IV 尤其適用於乾燥諸如馬鈴薯、油菜、向日葵及大豆等作物植物之地上部分。此使得完全機械化收割該等重要作物植物成為可能。亦有經濟價值的是在柑橘類水果、橄欖或仁果、核果及堅果之其他種類及變種中使收穫更加容易，其可藉由使開裂或降低對樹之附著性集中於某個時期內來達成。相同機制，即促進植物果實部分或葉部分與莖幹部分之間離層組織之形成對有用植物(尤其棉花)之受控脫落亦係必需的。此外，縮短個體棉花植物成熟之間期時間可使收穫後纖維質量提高。

此外，人們已發現形式 III 及 IV 亦適用於針葉植物，尤其

自然生長之針葉植物幼苗之控制，特別適用於自然生長之松樹幼苗之控制。

形式III及IV亦適用於在諸如大豆、棉花、油菜、亞麻、扁豆、稻、糖用甜菜、向日葵、煙草及穀物(例如玉米或小麥)等作物植物中控制雜草。

形式III或IV或包含其之除草組合物可藉由噴霧、霧化、撒粉、追蹤或浸潤之方式以(例如)下列形式施用：可直接噴霧水溶液、粉劑、懸浮液、及高度濃縮之水性、油性或其他懸浮液、油懸浮液、漿料、粉末、鼠道粉或顆粒。使用形式取決於預期目的；在任何情況下，此應確保本發明活性物質之最佳可能分佈。

除草組合物包含除草活性量之形式III或IV及習用於植物保護產物調配物之輔助劑與載劑。

原則上，適宜載劑為習用於植物保護產物(尤其習用於除草劑)之所有固體物質。固體載劑之實例為礦物土，例如矽膠、矽酸鹽、滑石粉、高嶺土、美國活性白土(attaclay)、石灰石、石灰、白堊、紅玄武土、黃土、黏土、白雲石、矽藻土、硫酸鈣、硫酸鎂、氧化鎂、經研磨之合成材料；肥料，例如，硫酸銨、磷酸銨、硝酸銨、尿素及植物產品，例如，穀類粗粉、樹皮粗粉、木粉及堅果殼粗粉、纖維素粉末及其他固體載劑。

在形式III或IV之液態調配物情況下，該等組合物具有液相。原則上，適宜作為液相者為水及形式III或IV在其中不可溶或僅微溶之彼等有機溶劑，例如在25°C及1013毫巴下

苯基尿嘧啶I之形式III或IV在其中之溶解度不超過1重量%，尤其不超過0.1重量%且特別不超過0.01重量%之彼等。

具體而言，較佳液相為水及水性溶劑，即除水外基於水與溶劑總量亦包含高至30重量%但較佳不超過10重量%之一或多種水可混溶有機溶劑之溶劑混合物，例如水可混溶醚(例如四氫呋喃、甲基乙二醇、甲基二乙二醇)、烷醇(例如甲醇、乙醇、異丙醇)或多元醇(例如乙二醇、丙三醇、二乙二醇、丙二醇及諸如此類)。

較佳液相另外為非水性有機溶劑，其中在25°C及1013毫巴下苯基尿嘧啶I之形式III或IV之溶解度不超過1重量%，尤其不超過0.1重量%且特別不超過0.01重量%。具體而言，該等溶劑包括脂肪族及環脂族烴及油，尤其植物油，以及飽和或不飽和脂肪酸或脂肪酸混合物之C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-烷基酯，尤其甲基酯，例如油酸甲酯、硬脂酸甲酯、菜籽油甲酯，亦及石蠟礦物油及類似物。

典型輔助劑包括表面活性物質，尤其習用於植物保護組合物中之濕潤劑及分散劑/分散助劑，以及改變黏度之添加劑(增稠劑)、消泡劑、防凍劑、pH調節劑、穩定劑、抗結劑及殺生物劑(防腐劑)。

本發明尤其係關於以水性懸浮濃縮物(SC)形式存在之植物保護用組合物。該等懸浮濃縮物包括以精細顆粒形式存在之苯基尿嘧啶I之形式III或IV，其中形式III或IV之顆粒懸浮於水相中。活性物質顆粒之粒度，即90重量%活性物

質顆粒未超過之粒度，通常低於30微米，尤其低於20微米。有利地，本發明SC中至少40重量%且尤其至少60重量%顆粒直徑低於2微米。

除活性物質外，水性懸浮濃縮物通常包含表面活性物質及(若適合)消泡劑、增稠劑、防凍劑、穩定劑(殺生物劑)、pH調節劑及抗結劑。

活性物質含量，即該等SC中形式III或IV之苯基尿嘧啶及(若適合)其他活性物質之總量通常為懸浮濃縮物總重量之10-70重量%，尤其為20-50重量%。

適宜表面活性物質較佳為陰離子及非離子表面活性劑。其他適宜表面活性物質為保護膠體。通常，表面活性物質之含量可為本發明水性SC總重量之0.5-30重量%，尤其為1-20重量%。較佳地，表面活性物質包含至少一種陰離子表面活性物質及至少一種非離子表面活性物質，陰離子與非離子表面活性物質之重量比通常在10:1至1:10範圍內。

陰離子表面活性物質(表面活性劑)之實例包括烷基芳基磺酸鹽、苯基磺酸鹽、烷基硫酸鹽、烷基磺酸鹽、烷基醚硫酸鹽、烷基芳基醚硫酸鹽、烷基聚乙二醇醚磷酸鹽、聚芳基苯基醚磷酸鹽、烷基磺基丁二酸鹽、烯烴磺酸鹽、石蠟磺酸鹽、石油磺酸鹽、胺基乙磺酸、肌氨酸鹽、脂肪酸、烷基萘磺酸、萘磺酸、木質素磺酸、磺酸化萘與甲醛或與甲醛及苯酚及(若適合)尿素之縮合物、及苯酚基磺酸、甲醛及尿素之縮合物、木質素亞硫酸鹽廢液及木質素磺酸、烷基磷酸鹽、烷基芳基磷酸鹽(例如三苯乙烯磷酸

鹽)，亦及聚羧酸鹽(例如聚丙烯酸酯)、馬來酸酐/烯烴共聚物(例如 Sokalan<sup>®</sup> CP9, BASF)，包括上述物質之鹼金屬、鹼土金屬、銨及胺鹽。較佳陰離子表面活性物質為包含至少一種磺酸鹽基團及尤其其鹼金屬鹽及其銨鹽之彼等。

非離子表面活性物質之實例包括烷氧基化烷基苯酚、烷氧基化醇、烷氧基化脂肪族胺、聚氧乙烯丙三醇脂肪酸酯、烷氧基化蓖麻油、烷氧基化脂肪酸、烷氧基化脂肪酸醯胺、脂肪酸聚乙二醇醯胺、乙氧基化羊毛脂、脂肪酸聚乙二醇酯、異十三烷醇、脂肪酸醯胺、甲基纖維素、脂肪酸酯、烷基多糖苷、脂肪酸丙三醇酯、聚乙二醇、聚丙二醇、聚乙二醇/聚丙二醇嵌段共聚物、聚乙二醇烷基醚、聚丙二醇烷基醚、聚乙二醇/聚丙二醇醚嵌段共聚物(聚氧化乙烯/聚氧化丙烯嵌段共聚物)及其混合物。較佳非離子表面活性物質為乙氧基化脂肪醇、烷基多糖苷、脂肪酸丙三醇酯、烷氧基化蓖麻油、烷氧基化脂肪酸、烷氧基化脂肪酸醯胺、乙氧基化羊毛脂、脂肪酸聚乙二醇酯及環氧乙烷/環氧丙烷嵌段共聚物及其混合物。

保護膠體通常為水可溶兩親性聚合物。實例為蛋白質及變性蛋白質(例如酪蛋白)、多糖(例如水可溶澱粉衍生物及纖維素衍生物，尤其經疏水修飾之澱粉及纖維素)、以及聚羧酸酯(例如聚丙烯酸及丙烯酸共聚物)、聚乙烯醇、聚乙烯基吡咯啶酮、乙烯基吡咯啶酮共聚物、聚乙烯胺、聚伸乙基亞胺、及聚伸烷基醚。

具體而言，適用於本發明水性SC之黏度-修飾添加劑(增稠劑)為可賦予調配物以經改變流動特性之化合物，例如靜態高黏度及動態低黏度。原則上，適宜化合物為所有在用於此目的之懸浮濃縮物中使用之彼等。欲提及之物質為(例如)無機物質，例如層狀矽酸鹽經修飾層狀有機矽酸鹽，例如膨潤土或活性白土(例如購自Engelhardt之Attaclay<sup>®</sup>)，以及有機物質，例如多糖及雜多糖，例如Xanthan Gum<sup>®</sup>(購自Kelco之Kelzan<sup>®</sup>)、Rhodopol<sup>®</sup> 23(Rhone Poulenc)或Veegum<sup>®</sup>(購自R.T. Vanderbilt)，優先使用Xanthan-Gum<sup>®</sup>。黏度修飾添加劑之含量通常為SC總重量之0.1-5重量%。

適用於本發明水性SC之消泡劑為(例如)已知用於此目的之聚矽氧乳液(購自Wacker之Silikon<sup>®</sup> SRE或購自Rhodia之Rhodorsil<sup>®</sup>)、長鏈醇、脂肪酸及其鹽、水性蠟分散型消泡劑、固體消泡劑(稱為Compounds)、有機氟化合物及其混合物。消泡劑含量通常為SC總重量之0.1-1重量%。

出於穩定該等濃縮物之目的亦向本發明懸浮濃縮物中添加防腐劑。適宜防腐劑係基於異噻唑酮之彼等，例如購自ICI之Proxel<sup>®</sup>或購自Thor Chemie之Acticide<sup>®</sup> RS或購自Rohm & Haas之Kathon<sup>®</sup> MK。防腐劑之含量通常為SC總重量之0.05-0.5重量%。

適宜防凍劑為液態多元醇，例如乙二醇、丙二醇或丙三醇，亦及尿素。防凍劑之含量通常為水性懸浮濃縮物總重量之1-20重量%，尤其為5-10重量%。

若適合，本發明水性SC可包含緩衝液以調節pH。緩衝液之實例為無機或有機弱酸(例如磷酸、硼酸、乙酸、丙酸、檸檬酸、富馬酸、酒石酸、草酸及琥珀酸)之鹼金屬鹽。

若將形式III或IV之調配物用於處理種子，其另外可包含用於種子處理(例如拌種或種子包衣)之常用成份。除上述成份外，該等成份尤其包括著色劑、黏合劑、填充劑及增塑劑。

適宜著色劑為習用於該等目的之所有染料及顏料。可使用水中微溶之顏料及水可溶之染料二者。可提及實例為已知染料及顏料，其名為：若丹明B(Rhodamin B)、C. I. 顏料紅112及C. I. 溶劑紅1、顏料藍15:4、顏料藍15:3、顏料藍15:2、顏料藍15:1、顏料藍80、顏料黃1、顏料黃13、顏料紅48:2、顏料紅48:1、顏料紅57:1、顏料紅53:1、顏料橙43、顏料橙34、顏料橙5、顏料綠36、顏料綠7、顏料白6、顏料褐25、鹼性紫10、鹼性紫49、酸性紅51、酸性紅52、酸性紅14、酸性藍9、酸性黃23、鹼性紅10、鹼性紅108。基於調配物總重量著色劑之含量通常不超過調配物20重量%且較佳在0.1-15重量%範圍內。

適宜黏著劑為可用於拌種產品之所有常用黏著劑。適宜黏著劑之實例包括熱塑性聚合物(例如聚乙烯基吡咯啉酮、聚乙酸乙烯酯、聚乙烯醇及tylose、以及聚丙烯酸酯、聚甲基丙烯酸酯、聚丁烯、聚異丁烯、聚苯乙烯、聚乙烯胺、聚乙烯醯胺、上述保護性膠體、聚酯、聚醚酯、

聚酸酐、聚酯性胺基甲酸酯、聚酯醯胺)、熱塑性多糖(例如纖維素衍生物，例如纖維素酯、纖維素醚、纖維素醚酯，包括甲基纖維素、乙基纖維素、羥甲基纖維素、羧甲基纖維素、羥丙基纖維素及澱粉衍生物及經修飾澱粉、糊精、麥芽糖糊精、藻酸鹽及甲殼素)以及脂肪、油、蛋白質(包括酪蛋白、明膠及玉米蛋白)、阿拉伯樹膠、蟲膠。較佳地，植物可耐受該等黏著劑，即其不具有或實質上不具有植物毒性。該等黏著劑較佳為生物可降解。所選用黏著劑最好可作為調配物活性組份之基質使用。基於調配物之總重量黏著劑含量通常不超過調配物40重量%且較佳為1-40重量%且尤其為5-30重量%。

除黏著劑外，種子處理調配物亦可包含惰性填料。實例為上述固體載劑，尤其為精細無機材料，例如黏土、白堊、膨潤土、高嶺土、滑石粉、珍珠岩、雲母、矽膠、矽藻土、石英粉、蒙脫石，但亦可為精細有機材料，例如木粉、穀類粗粉、活性炭及諸如此類。所選擇填充劑含量最好可使得填充劑總含量不超過調配物所有非揮發性組份總重量之75重量%。通常，填充劑含量占調配物所有非揮發性組份總重量之1-50重量%。

此外，種子處理調配物亦可包含可提高包衣彈性之增塑劑。增塑劑實例為寡聚合之聚伸烷基二醇、丙三醇、鄰苯二甲酸二烷基酯、鄰苯二甲酸烷基苄基酯、二醇苯甲酸酯及同等化合物。包衣中增塑劑含量通常為調配物所有非揮發性組份總重量之0.1-20重量%。

具體而言，本發明亦係關於以非水性懸浮濃縮物形式存在之植物保護組合物。該等懸浮濃縮物包含以精細顆粒形式存在之苯基尿嘧啶I之形式III或形式IV，形式III或IV之顆粒係懸浮於非水相中。活性物質顆粒之粒度，即90重量%活性物質顆粒未超過之粒度，通常低於30微米，尤其低於20微米。有利地，非水性SC中至少40重量%且尤其至少60重量%顆粒直徑低於2微米。

除活性物質外，非水性懸浮濃縮物通常包含表面活性物質及(若適合)消泡劑、增稠劑、防凍劑、穩定劑(殺生物劑)、pH調節劑及抗結劑。

活性物質含量，即該等非水性SC中形式III或IV之苯基尿嘧啶及(若適合)其他活性物質總量通常為非水性懸浮濃縮物總重量之10-70重量%，尤其為20-50重量%。

適宜表面活性物質較佳為上述陰離子及非離子表面活性劑。通常，表面活性物質之含量可為本發明水性SC總重量之1-30重量%，尤其為2-20重量%。較佳地，表面活性物質包含至少一種陰離子表面活性物質及至少一種非離子表面活性物質，陰離子與非離子表面活性物質之重量比通常為10:1至1:10。

亦可將本發明形式III及IV調配為粉劑，包括鼠道粉及粉末。可藉由將形式III或IV與固體載劑及(若適合)其他輔助劑混合或共同研磨來製備該等調配物。

亦可將本發明形式III及IV調配為顆粒，例如包衣顆粒、經浸漬顆粒及均相顆粒。可藉由將活性物質結合至固體載

劑來製備該等調配物。固體載劑為礦物土，例如砂土、矽凝膠、矽酸鹽、滑石粉、高嶺土、石灰石、石灰、白堊、紅玄武土、黃土、黏土、白雲石、矽藻土、硫酸鈣及硫酸鎂、氧化鎂，經研磨合成物質、肥料，例如硫酸銨、磷酸銨、硝酸銨、尿素，以及植物來源產品，例如穀類粗粉、樹皮粗粉、木粉及堅果殼粉、纖維素粉或其它固體載劑。

在隨時可用之配製物中形式III或IV之濃度可在寬範圍內變化。一般而言，調配物以總重量計包含約11-98重量%、較佳10-95重量%之活性物質。

下述調配物實例展示如何製備該等配製物：

- I. 將20重量份數形式III或IV與3重量份數二異丁基苯磺酸鈉鹽、17重量份數的來自亞硫酸鹽廢液之木質素磺酸鈉鹽及60重量份數之粉狀矽膠充分混合且在錘碎機中研磨該混合物。此產生包含形式III或IV之水可分散粉末。使該混合物充分分散於20 000重量份數水中，形成一包含0.1重量%形式III或IV之噴霧混合物。
- II. 將3重量份數形式III或IV與97重量份數精細高嶺土混合。此產生包含3重量%形式III或IV之粉末。
- III. 使20重量份數形式III或IV與2重量份數十二烷基苯磺酸鈣鹽、8重量份數脂肪醇聚乙二醇醚、2重量份數苯酚基磺酸鈉鹽/尿素/甲醛縮合物及68重量份數石蠟礦物油密切混合。此產生形式III或IV之穩定非水性懸浮濃縮物。
- IV. 在7重量份數丙二醇與63重量份數水之混合物中將10重

量份數形式 III 或 IV 調配為存於 17 重量份數聚(乙二醇)(丙二醇)嵌段共聚物、2 重量份數苯酚基磺酸/甲醛縮合物與約 1 重量份數其他輔助劑(增稠劑、消泡劑)之溶液中之懸浮濃縮物。

- V. 在 6 重量份數丙二醇與 61 重量份數水之混合物中將 30.5 重量份數形式 III 或 IV 調配為存於 1 重量份數聚(乙二醇)(丙二醇)嵌段共聚物、1 重量份數苯酚基磺酸/甲醛縮合物與約 1 重量份數其他輔助劑(增稠劑、消泡劑)之溶液中之懸浮濃縮物。

除非調配物係隨時可用的，以水性噴霧混合物之形式來完成形式 III 或 IV 或包含其之除草組合物之應用。藉由用水稀釋包含苯基尿嘧啶 I 之形式 III 或 IV 之上述調配物來製備該等水性噴霧混合物。該等噴霧混合物亦可以經溶解、經乳化或經懸浮形式包含其他成份，例如肥料、其他類除草劑之活性物質或生長調節活性物質、其他活性物質，例如用於控制有害動物或植物病原真菌或細菌之活性物質，以及用於緩解營養元素或微量元素缺乏之無機鹽，及非植物毒性油或油濃縮物。通常，在稀釋本發明調配物之前、期間或之後將該等成份添加至噴霧混合物中。

可藉由萌前處理或萌後處理方法來施用形式 III 或 IV 或包含其之其它除草組合物。若某些作物植物對苯基尿嘧啶 I 之耐受性較差，則可使用其中藉助噴霧設備噴灑除草組合物之施用技術，該施用方式使得敏感作物植物葉片理想地不與組合物接觸，同時活性物質可到達生長於其下或裸露

的土壤表面上之不期望植物葉片(第八真葉期，最後耕作程序)。

端視控制措施之目標、季節、目標植物及生長階段，形式III或IV之施用速率為0.001-3.0，較佳為0.01-1.0公斤/公頃活性物質(a.s.)。

為拓寬作用頻譜及獲得協同效應或增加選擇性，可將形式III及IV與大量其他類除草劑或生長調節活性物質或保護劑之代表物混合，且與彼等共同施用。舉例而言，可以闡述於WO 2003/024221、WO 2004/080183、WO 2006/097509及WO 2007/042447中之苯基尿嘧啶I與除草劑、生長調節活性物質及/或保護劑之混合物之類似物使用或應用形式III及IV。適宜混合配偶體之實例為1,2,4-噻二唑、1,3,4-噻二唑、醯胺、胺基磷酸及其衍生物、胺基三唑、醯替苯胺、芳氧基/雜芳氧基鏈烷酸及其衍生物、苯甲酸及其衍生物、苯并噻二嗪農、2-(雜芳醯基/芳醯基)-1,3-環己烷二酮、雜芳基芳基酮、苄基異噻唑烷酮、間-CF<sub>3</sub>-苯基衍生物、胺基甲酸酯、喹啉甲酸及其衍生物、氯乙醯苯胺、環己烯酮肟醚衍生物、二嗪、二氯丙酸及其衍生物、二氫苯并咪喃、二氫咪喃-3-酮、二硝基苯胺、二硝基苯酚、二苯基醚、聯吡啶、鹵代羧酸及其衍生物、尿素、3-苯基尿嘧啶、咪唑、咪唑啉酮、N-苯基-3,4,5,6-四氫鄰苯二甲醯亞胺、噁二唑、環氧乙烷、苯酚、丙酸芳氧基-及雜芳氧基苯氧基酯、苯基乙酸及其衍生物、2-苯基丙酸及其衍生物、吡唑、苯基吡唑、嗒嗪、吡啶甲酸及其衍生物、嘧啶

基醚、磺醯胺、磺醯基尿素、三嗪、三嗪酮、三唑啉酮、三唑甲醯胺及尿嘧啶。適宜保護劑為(例如)(噻啉-8-氧代)乙酸、1-苯基-5-鹵代烷基-1H-1,2,4-三唑-3-羧酸、1-苯基-4,5-二氫-5-烷基-1H-吡唑-3,5-二羧酸、4,5-二氫-5,5-二芳基-3-異惡唑羧酸、二氯乙醯胺、 $\alpha$ -肱基苯基乙腈、苯乙酮肱、4,6-二鹵代-2-苯基嘧啶、N-[[4-(胺基羧基)苯基]磺醯基]-2-苯甲醯胺、1,8-萘亞甲酰、2-鹵代-4-(鹵代烷基)-5-噻唑羧酸、磷酸硫醇鹽以及N-烷基-O-苯基胺基甲酸酯及其農業上可接受之鹽及其農業上可接受之衍生物，例如具有酸基團之醯胺、酯、硫酸酯。

此外，將形式III或IV(單獨或與其他除草劑及/或保護劑組合)以與其他植物保護劑(例如與用於控制害蟲或植物病原性真菌或細菌之藥劑)之混合物之形式共同施用較為有益。亦受關注者為其與用於緩解營養元素及微量元素缺乏之礦物鹽溶液之混溶性。亦可添加非植物毒性油及油濃縮物。

可藉由下列溫室實驗來證實形式III及IV之除草活性：

所用培養基容器為以土壤(例如含有約3.0%腐殖質之壤沙土)為基質填充之塑料瓶。將測試植物種子各品種分開播種。

在萌前處理情況下，在播種後藉由精細分佈噴嘴之方式直接施用懸浮於水中之活性物質。向容器緩緩澆水以促進發芽及生長且隨後覆蓋透明塑料護罩直至植物生根。該覆膜可引發該等測試植物之一致發芽，除非此已受到活性物

質之不利影響。

出於萌後處理之目的，首先端視生長形態使測試植株生長至高度為3-15公分，且隨後僅用懸浮於水中之活性物質處理。出於此目的，測試植株可直接播種並在相同容器中生長，或彼等最初以幼苗分開生長且在處理前幾天移植入測試容器中。

端視品種，使該等植物分別保持在10-25°C或20-35°C溫度下。測試時間延長超過2-4周。在此期間，照管該等植株且評估其對各處理之響應。

使用0至100之分值來實施評估。100係指植株未出芽或至少地上部分被完全破壞，而0係指無破壞或生長過程正常。

在溫室測試中，使用上述方法以比較本發明形式III及IV與作為對照化合物之形式I(其揭示於WO 01/83459中)，該等化合物各均調配為水性懸浮濃縮物(SC；100克/升)，若適合添加1升/公頃Rustica Öl<sup>®</sup>。該等懸浮濃縮物具有下列組成：

苯基尿嘧啶I	100克/升
1,2-丙二醇	70克/升
分散劑I	167克/升
分散劑II	20克/升
黃單胞菌膠	3克/升
殺生物劑	1.8克/升
水	定容至1升
分散劑I：EO/PO嵌段共聚物	

分散劑II：苯酚基磺酸/甲醛縮合物

溫室試驗中所用植物屬於下列品種：

學名	英文名	中文名
<i>Amaranthus retroflexus</i>	red root pigweed	反枝莧
<i>Ambrosia elatior</i>	common ragweed	短豚草
<i>Capsella bursa-pastoris</i>	shepherdspurse	薺
<i>Chenopodium album</i>	common lambsquarters	藜
<i>Euphorbia heterophylla</i>	spurge	猩猩草
<i>Galium aparine</i>	catchweed bedstraw	豬殃殃
<i>Glycine max</i>	soybean	大豆
<i>Helianthus annuus</i>	sunflower	向日葵
<i>Hordeum vulgare</i>	spring or winter barley	大麥
<i>Kochia scoparia</i>	fireweed	地膚
<i>Matricaria inodora</i>	scentless mayweed	無臭母菊
<i>Mercurialis annua</i>	annual mercury	一年生山黧
<i>Polygonum convolvulus</i>	wild buckwheat	卷莖蓼
<i>Salsola kali ssp. ruthenica</i>	russian thistle	刺沙蓬
<i>Secale cereale</i>	winter rye	黑麥
<i>Sinapis arvensis</i>	wild mustard	野歐白芥
<i>Sonchus arvensis</i>	field sowthistle	苣荳菜
<i>Stellaria media</i>	chickweed	繁縷
<i>Thlaspi arvense</i>	frenchweed	蔣葵
<i>Triticum aestivum</i>	spring wheat	普通小麥
<i>Veronica hederifolia</i>	ivy leaf speedwell	常春藤葉婆婆納
<i>Veronica persicaria</i>	birdseye speedwell	桃葉婆婆納
<i>Viola arvensis</i>	field violet	野生堇菜

表4 在萌前施用(溫室)之情況下比較形式III與揭示於WO 01/83459中形式I之除草活性

測試植物	施用率(克/公頃 a.s.)	活性物質	
		形式III	改變型I
		破壞率[%]	
有用植物：			
大豆	25	30	70
	12.5	20	30
有害植物：			
繁縷	12.5	70	65

短豚草	12.5	80	60
向日葵	12.5	75	70
猩猩草	12.5	100	95
	6.25	90	40
一年生山靛	6.25	65	40

表5 在添加1升/公頃 Rustica Öl® 之萌後施用(溫室)之情況下比較形式III與揭示於WO 01/83459中形式I之除草活性

測試植物	施用率(克/公頃 a.s.)	活性物質	
		形式III	形式I
		破壞率[%]	
有用植物：			
大麥(春大麥)	20	5	15
大麥(冬大麥)	20	5	20
	15	5	15
黑麥	20	5	15
	15	0	10
	10	0	10
普通小麥	20	10	15
有害植物：			
藜	15	80	70
豬殃殃	15	100	75
無臭母菊	5	100	65
卷莖蓼	15	100	70
常春藤葉婆婆納	15	70	50
桃葉婆婆納	15	100	70
野生堇菜	5	100	40

表6 在萌後施用(溫室)之情況下比較形式III與揭示於WO 01/83459中形式I之除草活性

測試植物	施用率(克/公頃 a.s.)	活性物質	
		形式III	形式I
		破壞率[%]	
有用植物：			
大麥(冬大麥)	15	0	5
黑麥	20	5	15
普通小麥	20	5	10
有害植物：			
反枝莧	10	100	40
薺	15	70	20
地膚	20	100	45
無臭母菊	15	100	65
刺沙蓬	20	100	80
野歐白芥	10	60	50
苣荳菜	15	100	60
蕎麥	10	100	30
桃葉婆婆納	15	100	40
野生堇菜	15	100	40

測試結果明確顯示本發明形式III與已知之形式I相比具有改良之作物植物耐受性，同時顯示顯著改良之除草活性。

### 【圖式簡單說明】

圖1展示形式III之X射線粉末繞射圖。在25°C下使用Cu-K<sub>α</sub>輻射使用購自Bruker-AXS之繞射儀型D-5000以2θ=4°-35°之反射幾何位置及0.02°之步長來記錄形式III之X射線繞射圖。根據所測定2θ值來計算所報告之晶面間距d。

圖2展示形式IV之X射線粉末繞射圖。對於量測條件，

上述內容亦可應用於此。

圖3展示形式III之IR光譜，而圖4展示形式IV之IR光譜。藉由購自 Thermo Electron公司/USA之FTIR光譜計"Nicolet Magna 550"及"Nicolet Magna 750"以400-4000/公分之波數及4/公分(32 掃描)之解析度之方式來記錄IR光譜。測試樣品為KBr沉澱物。

## 十、申請專利範圍：

公告本

102年7月9日修正本

1. 一種 2-氯-5-[3,6-二氫-3-甲基-2,6-二酮基-4-(三氟甲基)-1-(2H)-嘓啶基]-4-氟-N-[[甲基(1-甲基乙基)胺基]磺醯基]苯甲醯胺之結晶水合物，其每莫耳 2-氯-5-[3,6-二氫-3-甲基-2,6-二酮基-4-(三氟甲基)-1-(2H)-嘓啶基]-4-氟-N-[[甲基(1-甲基乙基)胺基]磺醯基]苯甲醯胺包含 0.8-1.2 莫耳水，該水合物係選自：
  - 水合物 (a)，其在 25°C 及 Cu-K $\alpha$  輻射下之 X 射線粉末繞射圖中至少在一個 2 $\theta$  值為 11.6  $\pm$  0.2° 處出現反射，且其另外在下列 2 $\theta$  值中至少三處出現反射：5.1 $\pm$ 0.2°、10.1 $\pm$ 0.2°、10.8 $\pm$ 0.2°、13.9 $\pm$ 0.2°、15.1 $\pm$ 0.2°、16.1 $\pm$ 0.2°、17.9 $\pm$ 0.2°、20.2 $\pm$ 0.2°、24.5 $\pm$ 0.2°；及
  - 水合物 (b)，其在 25°C 及 Cu-K $\alpha$  輻射之 X 射線粉末繞射圖中至少在一個 2 $\theta$  值為 12.1 $\pm$ 0.2° 處出現反射，且其另外在下列 2 $\theta$  值中至少三處出現反射：5.2 $\pm$ 0.2°、10.2 $\pm$ 0.2°、10.9 $\pm$ 0.2°、14.0 $\pm$ 0.2°、14.6 $\pm$ 0.2°、15.3 $\pm$ 0.2°、19.2 $\pm$ 0.2°、19.9 $\pm$ 0.2°、20.5 $\pm$ 0.2°、24.7 $\pm$ 0.2°、26.7 $\pm$ 0.2°、27.8 $\pm$ 0.2°。
2. 如請求項 1 之水合物，其熔化峰值介於 100-140°C 之間。
3. 如請求項 1 或 2 之水合物，其中 2-氯-5-[3,6-二氫-3-甲基-2,6-二酮基-4-(三氟甲基)-1-(2H)-嘓啶基]-4-氟-N-[[甲基(1-甲基乙基)胺基]磺醯基]苯甲醯胺之含量占該水合物有機成份總量之至少 94 重量%。
4. 一種 2-氯-5-[3,6-二氫-3-甲基-2,6-二酮基-4-(三氟甲基)-

- 1-(2H)-嘓啉基]-4-氟-N-[[甲基(1-甲基乙基)胺基]磺醯基]苯甲醯胺，其基本上由如請求項1至3中任一項之水合物組成。
5. 一種用於製備如請求項1至3中任一項之水合物之方法，其包括在水存在下使於有機溶劑中之2-氟-5-[3,6-二氫-3-甲基-2,6-二酮基-4-(三氟甲基)-1-(2H)-嘓啉基]-4-氟-N-[[甲基(1-甲基乙基)胺基]磺醯基]苯甲醯胺之溶液結晶。
  6. 一種用於製備如請求項1至3中任一項之水合物之方法，其包括使無定形2-氟-5-[3,6-二氫-3-甲基-2,6-二酮基-4-(三氟甲基)-1-(2H)-嘓啉基]-4-氟-N-[[甲基(1-甲基乙基)胺基]磺醯基]苯甲醯胺懸浮於水中或含水之有機溶劑中。
  7. 一種植物保護組合物，其包含如請求項1至3中任一項之水合物及習用於調配植物保護組合物之輔助劑。
  8. 如請求項7之植物保護組合物，其係呈水性懸浮濃縮物之形式。
  9. 如請求項7之植物保護組合物，其係呈非水性懸浮濃縮物之形式。
  10. 如請求項7之植物保護組合物，其係呈水可分散粉劑或水可分散顆粒之形式。
  11. 一種控制不期望植物生長之方法，其中使如請求項1至3中任一項之2-氟-5-[3,6-二氫-3-甲基-2,6-二酮基-4-(三氟甲基)-1-(2H)-嘓啉基]-4-氟-N-[[甲基(1-甲基乙基)胺基]磺醯基]苯甲醯胺之水合物作用於植物、其環境及/或種子上。

十一、圖式：

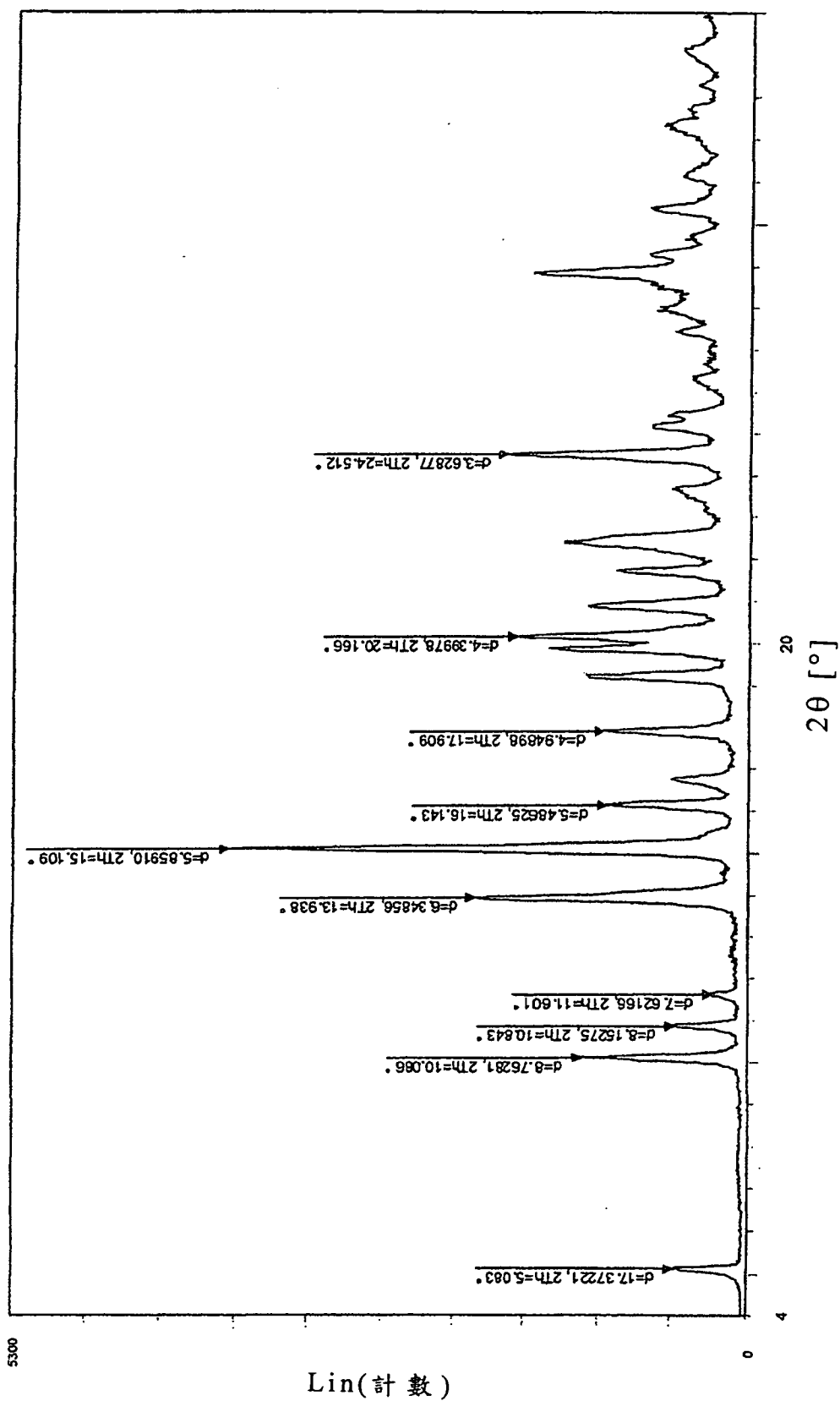
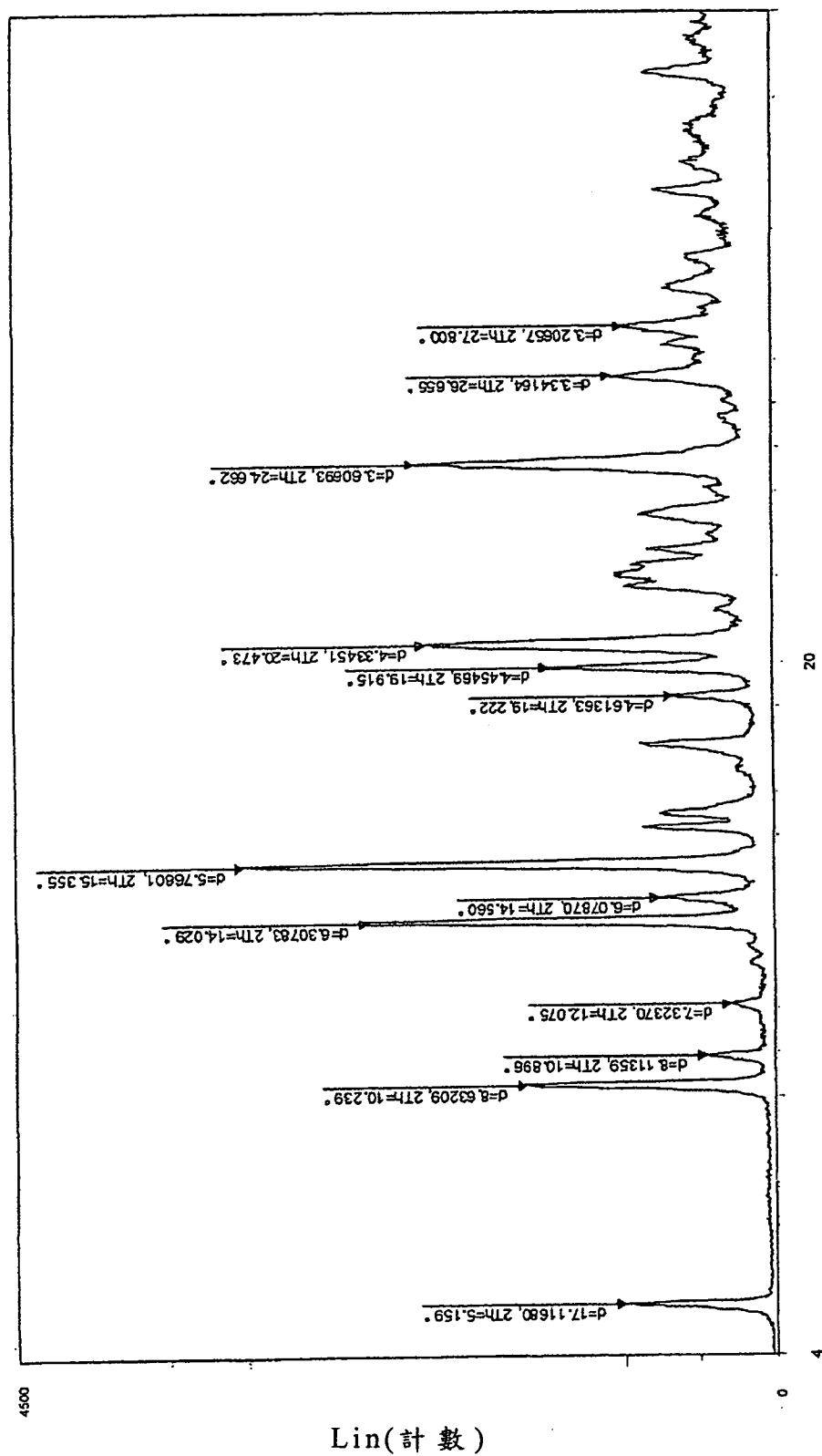


圖 1



20 [°]

圖 2

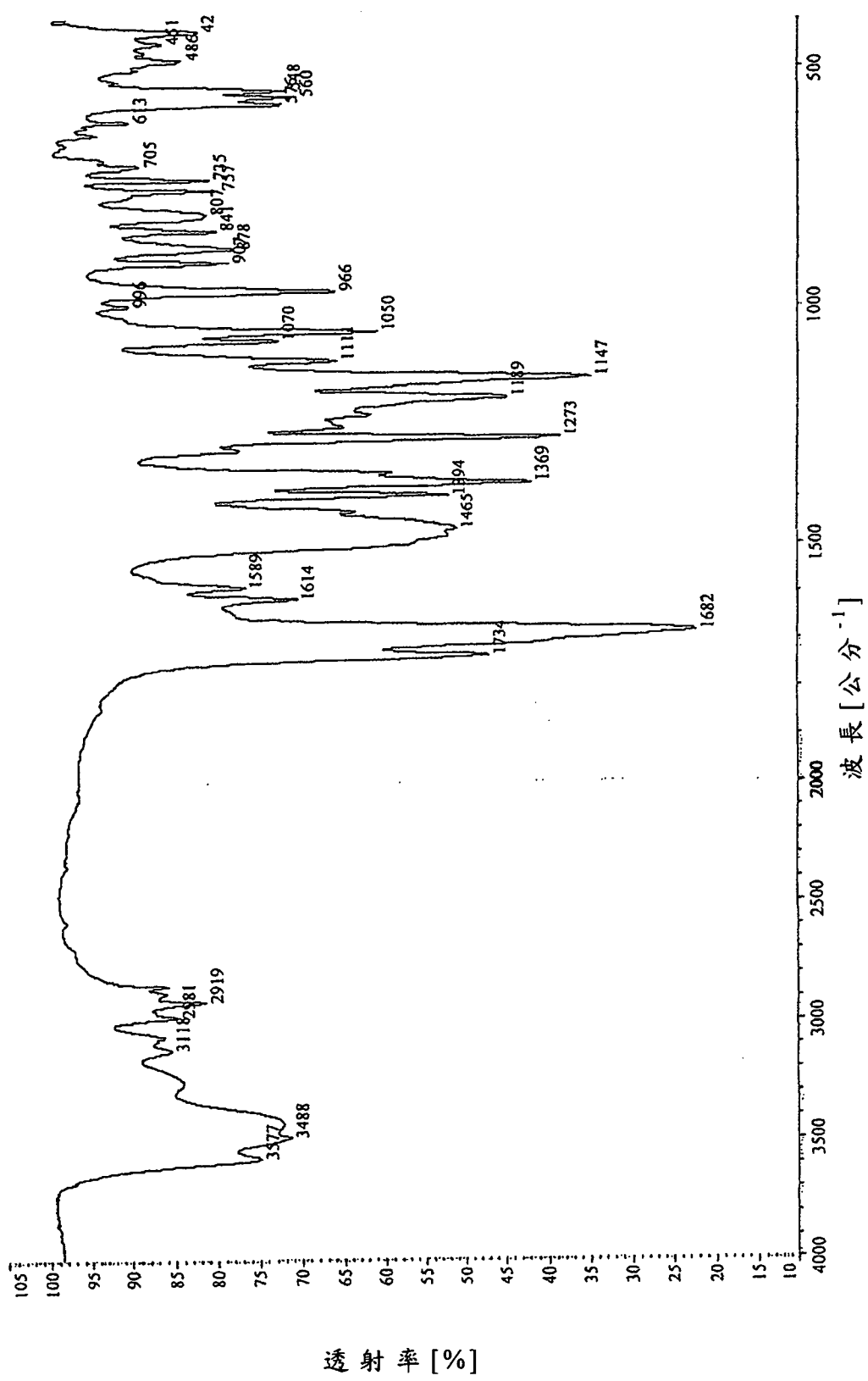


圖 3

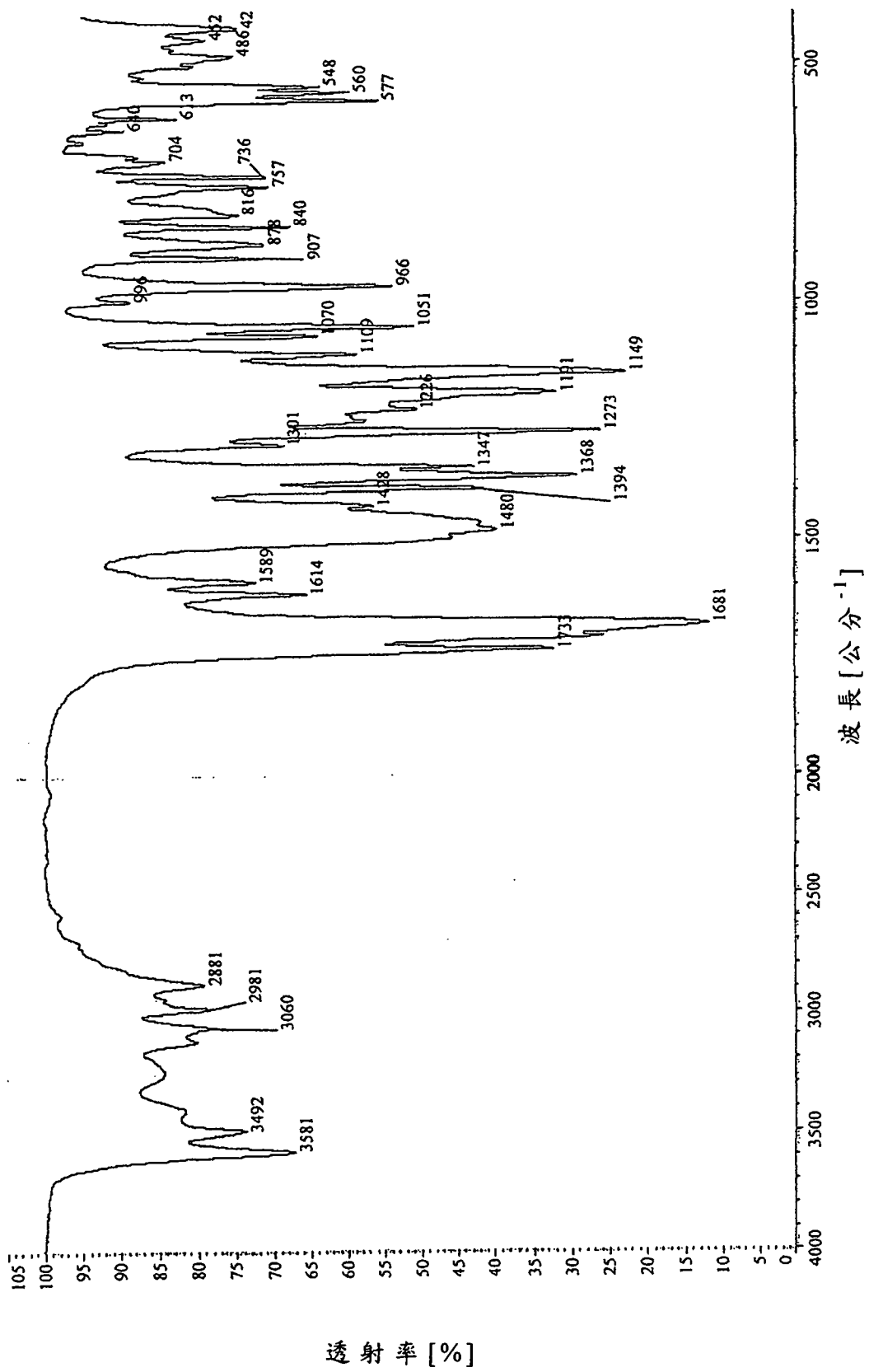


圖 4