

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 530 540**

51 Int. Cl.:

**C07D 239/54** (2006.01)

**A01N 43/54** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.09.2009 E 09817963 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.12.2014 EP 2343284**

54 Título: **Compuestos basados en uracilo y herbicidas que comprenden los mismos**

30 Prioridad:

**02.10.2008 KR 20080097108**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**03.03.2015**

73 Titular/es:

**KOREA RESEARCH INSTITUTE OF CHEMICAL  
TECHNOLOGY (50.0%)  
100, Jang-dong  
Yuseong-gu, Daejeon 305-343, KR y  
DONGBU FARM HANNONG CO., LTD. (50.0%)**

72 Inventor/es:

**KO, YOUNG KWAN;  
CHUNG, KUN HOE;  
RYU, JAE WOOK;  
WOO, JAE CHUN;  
KOO, DONG WAN;  
KIM, DAE WHANG;  
KIM, TAE JOON;  
CHOI, IN YOUNG;  
KIM, YOUNG KWON;  
OH, TAE HYUN;  
CHOI, JUN HYUK;  
SEOK, MEE YOUNG;  
KIM, KYUNG SUNG y  
CHUNG, BONG JIN**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 530 540 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Compuestos basados en uracilo y herbicidas que comprenden los mismos

## Fundamento

## 1. Campo

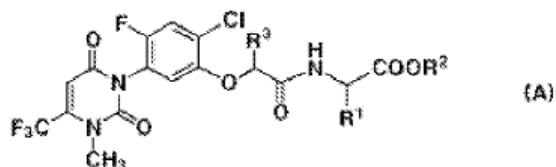
5 La presente invención se refiere a nuevos compuestos de uracilo, un método de preparación de los mismos, y un herbicida que comprende los mismos.

## 2. Descripción de la técnica relacionada

10 El control de la mala hierba es muy importante en la mejora de la productividad agrícola. Una variedad de herbicidas se han usado para el propósito. Los herbicidas basados en triazina tal como atrazina o herbicidas basados en anilida tal como alacloro y metolacloro se han usado en cultivos de maíz, mientras que herbicidas no selectivos tal como paraquat o glifosato se han usado para el control vegetativo total.

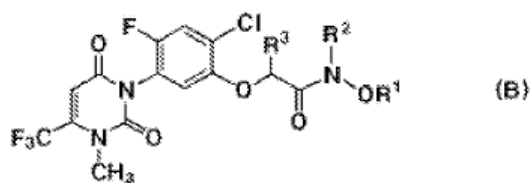
Sin embargo, las pérdidas en agricultura debido a varias clases de malas hierbas son enormes y por tanto investigaciones para el desarrollo de nuevos herbicidas están en progreso.

15 Con respecto a una sustancia activa de un herbicida, la Patente Japonesa Abierta a Inspección Pública núm. 2000-302.764 describe un compuesto representado por la Fórmula A.



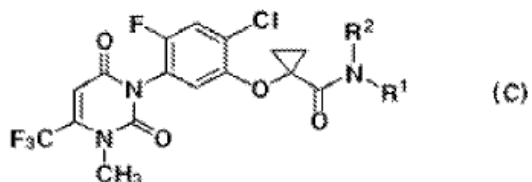
En la Fórmula A, R<sup>1</sup> representa hidrógeno o alquilo sustituido, R<sup>2</sup> representa alquilo, alquenilo o alquinilo, y R<sup>3</sup> representa hidrógeno o metilo.

20 La Patente Japonesa Abierta a Inspección Pública núm. 2001-172.265 describe un compuesto representado por la Fórmula B.



En la Fórmula B, R<sup>1</sup> representa hidrógeno o alquilo sustituido, R<sup>2</sup> representa hidrógeno o alquilo, y R<sup>3</sup> representa hidrógeno o metilo.

Y, la Patente de EE.UU. núm. 6.403.534 describe un compuesto representado por la Fórmula C.



25 En la Fórmula C, R<sup>1</sup> representa hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alquenilo o alquinilo, y R<sup>2</sup> representa hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alquenilo, alquinilo, fenilo, bencilo, alcoxi o alquilsulfonilo.

30 Sin embargo, los compuestos representados por la Fórmula A, B o C necesitan usarse en grandes cantidades cuando se usan como herbicidas no selectivos en huertos o áreas que no son de cultivo. Si se usan como herbicidas selectivos, pueden dañar el cultivo deseado. Por lo tanto, hay una necesidad urgente para el desarrollo de herbicidas altamente efectivos para resolver estos problemas.

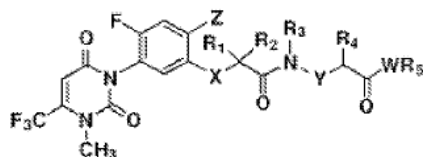
**Compendio**

Un objeto de la presente invención es proporcionar un nuevo compuesto de uracilo y una sal admisible agroquímicamente del mismo.

5 Otro objeto de la presente invención es proporcionar un herbicida que incluye el compuesto uracilo, la sal admisible agroquímicamente del mismo o una mezcla de los mismos como un ingrediente activo.

Otro objeto de la presente invención es proporcionar un método para preparar el compuesto de uracilo.

La presente invención proporciona un compuesto de uracilo representado por la Fórmula 1 o una sal admisible agroquímicamente del mismo:



(1)

10 en donde

R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub>, que pueden ser iguales o diferentes, representan hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; R<sub>3</sub> representa hidrógeno, hidroxilo, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o aril C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; R<sub>4</sub> representa hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o alcoxycarbonil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; R<sub>5</sub> representa hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxycarbonil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, aril C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o aril C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; X representa O, S, SO, SO<sub>2</sub>, NH o N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>); Y representa alqueno C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalqueno C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; W representa O, S, NH o N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>); y Z representa halógeno, ciano, CONH<sub>2</sub> o CSNH<sub>2</sub>.

15 El compuesto de uracilo representado por la Fórmula 1 muestra un amplio efecto herbicida contra no solo malas hierbas sino también maleza de hoja ancha en tratamiento foliar a baja concentración. Por lo tanto, es muy útil como un herbicida no selectivo para tratamiento foliar en huertos y áreas que no son de cultivo.

Además, el compuesto de uracilo representado por la Fórmula 1 muestra un buen efecto herbicida selectivo en tratamiento del suelo, con una actividad herbicida superior contra la maleza de hoja ancha y malas hierbas sin dañar los cultivos útiles tales como trigo o maíz. Por lo tanto, el herbicida de la presente invención es muy útil para usar en superficies agrícolas, huertos y áreas que no son de cultivo.

**25 Descripción detallada de realizaciones específicas**

Las ventajas, características y aspectos de la invención serán evidentes a partir de la siguiente descripción de las realizaciones con referencia a los dibujos de acompañamiento, que se describe en adelante.

20 En el contexto de la presente invención, el compuesto de uracilo representado por la Fórmula 1 incluye una sal admisible agroquímicamente, un racemato, un enantiómero o un diastereoisómero del compuesto representado por la Fórmula 1.

30 El compuesto de uracilo representado por la Fórmula 1 puede usarse en forma de una sal admisible agroquímicamente. La sal admisible agroquímicamente puede incluir, por ejemplo, una sal metálica, una sal con una base orgánica, una sal con un ácido inorgánico, una sal con un ácido orgánico, una sal con un aminoácido básico o ácido, o similares. Una sal metálica adecuada puede incluir, por ejemplo, una sal de metal alcalino tal como sal sódica o sal de potasio; una sal de metal alcalinotérreo tal como sal de calcio, sal de magnesio o sal de bario; sal de aluminio; o similares. La sal con una base orgánica puede incluir, por ejemplo, una sal con trimetilamina, trietilamina, piridina, picolina, 2,6-lutidina, etanolamina, dietanolamina, trietanolamina, ciclohexilamina, dicitohexilamina, N,N-dibenciletildiamina, o similares. La sal con un ácido inorgánico puede incluir, por ejemplo, una sal con ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido nítrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, o similares. La sal con un ácido orgánico puede incluir, por ejemplo, una sal con ácido fórmico, ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido ftálico, ácido fumárico, ácido oxálico, ácido tartárico, ácido maleico, ácido cítrico, ácido succínico, ácido metanosulfónico, ácido bencenosulfónico, ácido *p*-toluensulfónico, o similares. La sal con un aminoácido básico puede incluir, por ejemplo, una sal con arginina, lisina, ornitina o similares. La sal con un aminoácido ácido puede incluir, por ejemplo, una sal con ácido aspártico, ácido glutámico o similares.

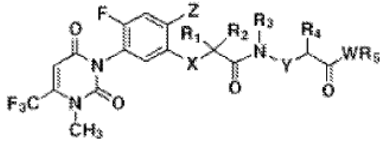
45 Preferiblemente, en el compuesto de uracilo representado por la Fórmula 1, R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub>, que pueden ser iguales o diferentes, representan hidrógeno o metilo; R<sub>3</sub> representa hidrógeno, hidroxilo, metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, *terc*-butilo, vinilo, alilo, metoxi, etoxi, *n*-propoxi, *n*-butoxi, *terc*-butoxi, clorometilo, diclorometilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo o benciloxi; R<sub>4</sub> representa hidrógeno, metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo o *terc*-butilo; R<sub>5</sub> representa hidrógeno, hidroxilo, metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, *terc*-butilo, vinilo, alilo,

propargilo, metoxi, etoxi, *n*-propoxi, *n*-butoxi, *tert*-butoxi, bencilo, fenetilo, metoxicarbonilmetilo, metoxicarboniletilo, metoxicarbonilpropilo, etoxicarbonilmetilo, benciloxi o fenetiloxi; X representa O, S, SO<sub>2</sub>, NH o N(CH<sub>3</sub>); Y representa CH<sub>2</sub>, CH(CH<sub>3</sub>), CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, CH(CF<sub>3</sub>), CH(CH<sub>2</sub>F), CH(CHF<sub>2</sub>), CH<sub>2</sub>CHF o CH<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>; W representa O, NH o N(CH<sub>3</sub>); y Z representa cloro, ciano, CONH<sub>2</sub> o CSNH<sub>2</sub>.

- 5 Más preferiblemente, en el compuesto de uracilo representado por la Fórmula 1, R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub>, que pueden ser iguales o diferentes, representan hidrógeno o metilo; R<sub>3</sub> representa hidrógeno, hidroxilo, metilo, metoxi o benciloxi; R<sub>4</sub> representa hidrógeno o metilo; R<sub>5</sub> representa hidrógeno, metilo, etilo, *n*-propilo, *n*-butilo, metoxi, alilo, propargilo, bencilo, benciloxi o metoxicarbonilmetilo; X representa O, S, SO<sub>2</sub> o NH; Y representa CH<sub>2</sub>, CH(CH<sub>3</sub>), CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> o CH(CH<sub>2</sub>F); W representa O o NH; y Z representa cloro, ciano o CSNH<sub>2</sub>.
- 10 Más preferiblemente, en el compuesto de uracilo representado por la Fórmula 1, R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub>, que pueden ser iguales o diferentes, representan hidrógeno o metilo; R<sub>3</sub> representa hidrógeno, hidroxilo, metilo o metoxi; R<sub>4</sub> representa hidrógeno; R<sub>5</sub> representa hidrógeno, metilo, etilo, *n*-butilo, alilo, propargilo o CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; X representa O, S o NH; Y representa CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> o CH(CH<sub>2</sub>F); W representa O; y Z representa cloro.

Ejemplos específicos del compuesto de uracilo según la presente invención se dan en la Tabla 1.

15 Tabla 1

										
Comp. Núm.	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	X	Y	W	Z	<sup>1</sup> H RMN
1	Me	H	H	H	Me	O	CH <sub>2</sub>	O	Cl	(300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,36 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,17 (br s, 1H), 6,78 (d, 1H, J = 6,3 Hz), 6,37 (s, 1H), 4,63 (q, 1H, J = 6,7 Hz), 3,69 (s, 3H), 3,76-3,47 (m, 5H), 2,56 (t, 2H, J = 5,8 Hz), 1,62 (d, 3H, J = 6,7 Hz)
2	Me	H	H	Me	Me	O	CH <sub>2</sub>	O	Cl	
3	Me	H	H	H	H	O	CH <sub>2</sub>	O	Cl	
4	Me	H	OMe	H	Me	O	CH <sub>2</sub>	O	Cl	(300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,32 (d, 1H, J = 8,9 Hz), 6,87 (dd, 1H, J <sub>1</sub> = 6,5 Hz, J <sub>2</sub> = 1,2 Hz), 6,35 (s, 1H), 5,05 (q, 1H, J = 6,6 Hz), 3,95 (m, 2H), 3,66 (m, 6H), 3,55 (d, 3H, J = 7,8 Hz), 2,56 (m, 2H), 1,63 (dd, 3H, J <sub>1</sub> = 6,8 Hz, J <sub>2</sub> = 1,9 Hz)
5	Me	H	OBn	H	Me	O	CH <sub>2</sub>	O	Cl	(300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,37-7,26 (m, 6H), 6,88 (t, 1H, J = 7,7 Hz), 6,36 (d, 1H, J = 1,9 Hz), 4,98 (q, 1H, J = 6,7 Hz), 4,79 (AB q, 2H, J = 10,3 Hz), 4,02 (m, 2H), 3,59 (d, 3H, J = 2,6 Hz), 3,56 (d, 3H, J = 1,0 Hz), 2,57 (m, 2H), 1,56 (m, 3H)
6	Me	H	OH	H	Me	O	CH <sub>2</sub>	O	Cl	(300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,33 (d, 1H, J = 17,1 Hz), 7,32 (d, 1H, J = 9,0 Hz), 6,91 (t, 1H, J = 6,8 Hz),

## ES 2 530 540 T3

										6,35 (d, 1H, $J = 5,6$ Hz), 5,19 (m, 1H), 4,10-3,76 (m, 2H), 3,69 (s, 3H), 3,57 (d, 3H, $J = 1,2$ Hz), 2,72 (m, 2H), 1,65 (d, 3H, $J = 6,3$ Hz)
7	Me	H	H	H	n-Pr	O	CHMe	O	Cl	
8	Me	H	H	H	Et	O	CHCH <sub>2</sub> F	O	Cl	(300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ 7,39-7,24 (m, 2H), 6,81 (d, 1H, $J = 6,3$ Hz), 6,38 (d, 1H, $J = 2,3$ Hz), 4,70-4,28 (m, 4H), 4,21-4,10 (m, 2H), 3,57 (d, 3H, $J = 4,5$ Hz), 2,70 (d, 1H, $J = 5,7$ Hz), 2,64 (d, 1H, $J = 5,2$ Hz), 1,64 (d, 1,5H, $J = 6,7$ Hz), 1,62 (d, 1,5H, $J = 6,7$ Hz), 1,31-1,20 (m, 3H)
9	Me	H	H	H	Me	O	CHMe	O	Cl	(300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ 7,37 (d, 0,5H, $J = 8,8$ Hz), 7,36 (d, 0,5H, $J = 8,8$ Hz), 7,15-7,00 (m, 1H), 6,80 (d, 0,5H, $J = 6,3$ Hz), 6,70 (d, 0,5H, $J = 6,3$ Hz), 6,38 (d, 0,5H, $J = 3,2$ Hz), 6,37 (d, 0,5H, $J = 4,1$ Hz), 4,60 (m, 1H), 4,35 (m, 1H), 3,71 (s, 1,5H), 3,63 (s, 1,5H), 3,57 (m, 3H), 2,58 (d, 1H, $J = 5,6$ Hz), 2,50 (d, 1H, $J = 5,0$ Hz), 1,61 (d, 3H, $J = 6,3$ Hz), 1,31-1,20 (m, 3H)
10	Me	H	H	Me	Me	O	CH <sub>2</sub>	O	Cl	(300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ 7,36 (d, 1H, $J = 8,8$ Hz), 7,11 (br s, 1H), 6,79 (d, 1H, $J = 6,3$ Hz), 6,38 (s, 1H), 4,63 (q, 1H, $J = 6,7$ Hz), 3,67 (d, 3H, $J = 2,3$ Hz), 3,58 (m, 4H), 3,38 (m, 1H), 2,67 (m, 1H), 1,62 (d, 3H, $J = 6,7$ Hz), 1,20 (d, 3H, $J = 7,2$ Hz)
11	Me	H	H	H	Me	O	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	O	Cl	(300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ 7,36 (d, 1H, $J = 8,8$ Hz), 6,79 (m, 2H), 6,38 (d, 1H, $J = 4,1$ Hz), 4,62 (m, 1H), 3,68 (s, 3H), 3,57 (d, 3H, $J = 4,5$ Hz), 3,36 (q, 2H, $J = 6,6$ Hz), 2,35 (t, 2H, $J = 7,5$ Hz), 1,87 (m, 2H), 1,64 (m, 3H)
12	Me	H	H	H	Me	O	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	O	Cl	(300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ 7,40 (d, 1H, $J = 11,0$ Hz), 6,80 (d, 1H, $J = 6,3$ Hz), 6,70 (br s, 1H), 6,38 (d, 1H, $J = 3,7$ Hz), $\delta$ 4,62 (dq, 1H, $J_1 = 6,7$ Hz, $J_2 = 2,3$ Hz), 3,68 (s, 3H), 3,57 (d, 3H, $J = 4,3$ Hz),

ES 2 530 540 T3

										3,32 (m, 2H), 2,35 (t, 2H, $J = 6,9$ Hz), 1,60 (m, 7H)
13	H	H	H	H	Me	O	CH <sub>2</sub>	O	Cl	(300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ 7,38 (d, 1H, $J = 8,8$ Hz), 7,28 (br s, 1H), 6,79 (d, 1H, $J = 6,2$ Hz), 6,39 (s, 1H), 4,50 (s, 2H), 3,73 (s, 3H), 3,66 (q, 2H, $J = 6,1$ Hz), 3,58 (s, 3H), 2,62 (t, 2H, $J = 6,0$ Hz)
14	H	H	H	H	H	O	CH <sub>2</sub>	O	Cl	
15	Me	H	H	H	Me	NH	CH <sub>2</sub>	O	Cl	(200 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ 7,26 (d, 1H, $J = 9$ Hz), 7,05-7,20 (m, 1H), 6,35 (d, 1H, $J = 6,2$ Hz), 6,32 (s, 1H), 4,45 (br s, 1H), 3,41-3,82 (m, 9H), 2,40-2,58 (m, 2H), 1,54 (d, 3H, $J = 7$ Hz)
16	H	H	Me	H	Me	O	CH <sub>2</sub>	O	Cl	(300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ 7,33 (d, 1H, $J = 8,8$ Hz), 7,01 (d, 0,4H, $J = 6,4$ Hz), 6,97 (d, 0,6H, $J = 6,4$ Hz), 6,37 (s, 1H), 4,85 (s, 0,8H), 4,73 (s, 1,2H), 3,77 (t, 0,8H, $J = 7,0$ Hz), 3,71 (s, 1,2H), 3,67 (s, 1,8H), 3,65 (t, 1,2H, $J = 6,9$ Hz), 3,57 (s, 3H), 3,15 (s, 1,8H), 2,93 (s, 1,2H), 2,63 (m, 2H)
17	Me	H	H	H	n-Pr	O	CH <sub>2</sub>	O	Cl	
18	Me	Me	H	H	Me	O	CH <sub>2</sub>	O	Cl	(200 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ 7,40 (br s, 1H), 7,35 (d, 1H, $J = 9$ Hz), 6,90 (d, 1H, $J = 6$ Hz), 6,35 (s, 1H), 3,68 (s, 3H), 3,55-3,62 (m, 2H), 3,55 (s, 3H), 2,57 (t, 2H, $J = 6$ Hz), 1,55 (s, 6H)
19	Me	Me	H	H	Et	O	CH <sub>2</sub>	O	Cl	
20	Me	H	H	H	Bn	O	CH <sub>2</sub>	O	Cl	(200 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ 7,4 (br s, 5H), 7,35 (d, 1H, $J = 9$ Hz), 7,10-7,25 (br s, 1H), 6,80 (d, 1H, $J = 6$ Hz), 6,36 (d, 1H, $J = 3$ Hz), 5,13 (s, 2H), 4,6 (q, 1H, $J = 6,7$ Hz), 3,55-3,62 (m, 5H), 2,62 (t, 2H, $J = 6$ Hz), 1,60 (d, 3H, $J = 7$ Hz)
21	Me	H	H	H	n-Pr	O	CH <sub>2</sub>	O	Cl	(200 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ 7,35 (d, 1H, $J = 9$ Hz), 7,10-7,25 (m, 1H), 6,79 (d, 1H, $J = 6,4$ Hz), 6,38 (s, 1H), 4,55-4,70 (m, 1H), 4,05-4,15 (m, 2H), 3,45-3,65 (m, 5H), 2,50-2,62 (m, 2H), 1,55-1,80 (m, 5H), 0,94 (t, 3H, $J = 7,2$

ES 2 530 540 T3

										Hz)
22	Me	H	H	H	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Me	O	CH <sub>2</sub>	O	Cl	(200 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,15-7,40 (m, 2H), 6,79 (d, 1H, <i>J</i> = 6,4 Hz), 6,37 (s, 1H), 4,60-4,75 (m, 3H), 3,45-3,80 (m, 8H), 2,66 (t, 2H, <i>J</i> = 5,6 Hz), 1,65 (d, 3H, <i>J</i> = 6,8 Hz)
23	Me	H	H	H	n-Bu	O	CH <sub>2</sub>	O	Cl	(200 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,35 (d, 1H, <i>J</i> = 9 Hz), 7,10-7,25 (m, 1H), 6,79 (d, 1H, <i>J</i> = 6,4 Hz), 6,37 (s, 1H), 4,62 (q, 1H, <i>J</i> = 5,4 Hz), 4,15 (q, 2H, <i>J</i> = 7,4 Hz), 3,45-3,65 (m, 5H), 2,56 (t, 2H, <i>J</i> = 5,6 Hz), 1,25-1,75 (m, 7H), 0,94 (t, 3H, <i>J</i> = 7,2 Hz)
24	Me	H	H	H	Et	O	CH <sub>2</sub>	O	Cl	(200 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,35 (d, 1H, <i>J</i> = 9 Hz), 7,10-7,25 (m, 1H), 6,79 (d, 1H, <i>J</i> = 6,4 Hz), 6,37 (s, 1H), 4,62 (q, 1H, <i>J</i> = 5,4 Hz), 4,15 (q, 2H, <i>J</i> = 7,4 Hz), 3,45-3,65 (m, 5H), 2,56 (t, 2H, <i>J</i> = 5,6 Hz), 1,65 (d, 3H, <i>J</i> = 6,8 Hz), 1,26 (t, 3H, <i>J</i> = 7,4 Hz)
25	Me	H	H	H	Alilo	O	CH <sub>2</sub>	O	Cl	(200 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,35 (d, 1H, <i>J</i> = 9 Hz), 7,10-7,25 (m, 1H), 6,79 (d, 1H, <i>J</i> = 6,4 Hz), 6,37 (s, 1H), 5,80-6,00 (m, 1H), 5,25-5,38 (m, 2H), 4,55-4,8 (m, 3H), 3,45-3,65 (m, 5H), 2,59 (t, 2H, <i>J</i> = 5,6 Hz), 1,62 (d, 3H, <i>J</i> = 6,2 Hz)
26	Me	H	H	H	Propargilo	O	CH <sub>2</sub>	O	Cl	(200 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,35 (d, 1H, <i>J</i> = 9 Hz), 7,05-7,20 (m, 1H), 6,79 (d, 1H, <i>J</i> = 6,4 Hz), 6,38 (s, 1H), 4,58-4,75 (m, 3H), 3,45-3,70 (m, 5H), 2,62 (t, 2H, <i>J</i> = 5,6 Hz), 2,45-2,50 (m, 1H), 1,62 (d, 3H, <i>J</i> = 5,2 Hz)
27	Me	Me	H	H	Alilo	O	CH <sub>2</sub>	O	Cl	
28	Me	H	H	H	Et	O	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	O	Cl	(300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,36 (d, 1H, <i>J</i> = 8,8 Hz), 6,80 (m, 2H), 6,38 (d, 1H, <i>J</i> = 3,7 Hz), 4,62 (dq, 1H, <i>J</i> <sub>1</sub> = 6,7 Hz, <i>J</i> <sub>2</sub> = 2,0 Hz), 4,14 (q, 2H, <i>J</i> = 7,2 Hz), 3,57 (d, 3H, <i>J</i> = 4,3), 3,36 (q, 2H, <i>J</i> = 6,6 Hz), 2,34 (t, 2H, <i>J</i> = 6,9 Hz), 1,87 (m, 2H), 1,63 (d, 3H, <i>J</i> = 6,7 Hz), 1,27 (t, 3H, <i>J</i> = 7,2 Hz)

ES 2 530 540 T3

29	Me	H	Me	H	Me	O	CH <sub>2</sub>	O	Cl	
30	Me	H	Me	H	H	O	CH <sub>2</sub>	O	Cl	
31	Me	Me	H	H	H	O	CH <sub>2</sub>	O	Cl	
32	H	H	H	H	Et	O	CH <sub>2</sub>	O	Cl	
33	Me	H	H	Me	Me	NH	CHMe	O	Cl	
34	Me	H	CH <sub>2</sub> F	H	Me	O	CH <sub>2</sub>	O	Cl	
35	Me	H	Alilo	H	Me	O	CH <sub>2</sub>	O	Cl	
36	Me	H	H	H	Me	S	CH <sub>2</sub>	O	Cl	(300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,36 (d, 1H, <i>J</i> = 9,0 Hz), 7,24-7,19 (m, 1H), 7,09-6,92 (m, 1H), 6,36 (s, 1H), 3,82 (q, 0,5H, <i>J</i> = 7,3 Hz), 3,81 (q, 0,5H, <i>J</i> = 7,3 Hz), 3,66 (s, 1,5H), 3,65 (s, 1,5H), 3,56 (s, 3H), 3,59-3,40 (m, 2H), 2,46 (t, 2H, <i>J</i> = 6,0 Hz), 1,59 (d, 3H, <i>J</i> = 7,3 Hz)
37	Me	H	H	H	Et	S	CH <sub>2</sub>	O	Cl	
38	Me	H	OMe	H	Me	S	CH <sub>2</sub>	O	Cl	
39	Me	H	H	H	Me	S	CHMe	O	Cl	
40	Me	H	H	Me	Et	S	CHMe	O	Cl	
41	Me	H	H	H	Et	O	CHMe	O	Cl	
42	Me	H	H	H	Me	NH	CH <sub>2</sub>	O	Cl	
43	Me	H	Me	H	Me	NH	CH <sub>2</sub>	O	Cl	
44	Me	H	OMe	H	Me	NH	CH <sub>2</sub>	O	Cl	
45	Me	H	OMe	H	Et	O	CH <sub>2</sub>	O	Cl	
46	Me	H	H	H	Me	O	CH <sub>2</sub>	O	CN	(300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,42 (d, 1H, <i>J</i> = 8,4 Hz), 6,92 (m, 1H), 6,77 (d, 1H, <i>J</i> = 5,5 Hz), 6,29 (s, 1H), 4,60 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,44-3,69 (m, 5H), 2,43-2,48 (m, 2H), 1,57 (d, 3H, <i>J</i> = 6,7 Hz)
47	Me	H	H	H	Et	O	CH <sub>2</sub>	O	CN	
48	Me	H	H	H	n-Pr	O	CH <sub>2</sub>	O	CN	
49	Me	H	H	H	Me	O	CH <sub>2</sub>	O	CONH <sub>2</sub>	
50	Me	H	H	H	Et	O	CH <sub>2</sub>	O	CONH <sub>2</sub>	
51	Me	H	H	H	n-Pr	O	CH <sub>2</sub>	O	CONH <sub>2</sub>	
52	Me	H	H	H	Me	O	CH <sub>2</sub>	O	CSNH <sub>2</sub>	(300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,03 (s, 1H), 7,48 (d, 1H, <i>J</i> = 8,4 Hz), 6,98 (s, 1H), 6,85 (m, 1H), 6,82 (m, 1H), 6,38 (d, 1H, <i>J</i> = 5,4 Hz), 4,66 (m, 1H), 3,75 (m, 1H), 3,38 (m, 1H), 2,97 (s, 3H), 2,89 (s, 3H), 2,45-2,59 (m, 2H), 1,66 (d, 3H, <i>J</i> = 6,9 Hz)



53	Me	H	H	H	Et	O	CH <sub>2</sub>	O	CSNH <sub>2</sub>	
54	Me	H	H	H	n-Pr	O	CH <sub>2</sub>	O	CSNH <sub>2</sub>	
55	Me	H	H	H	Me	O	CH <sub>2</sub>	NH	Cl	
56	Me	H	H	H	Et	O	CH <sub>2</sub>	NH	Cl	
57	Me	H	H	H	OMe	O	CH <sub>2</sub>	NH	Cl	
58	Me	H	H	H	OH	O	CH <sub>2</sub>	NH	Cl	
59	Me	H	H	H	OBn	O	CH <sub>2</sub>	NH	Cl	
60	Me	H	H	H	Me	SO	CH <sub>2</sub>	O	Cl	
61	Me	H	H	H	Me	SO <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	O	Cl	(300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,02 (t, 1H, J = 7,4 Hz), 7,48 (d, 1H, J = 9 Hz), 6,94 (m, 1H), 6,36 (s, 1H), 4,41 (q, 1H, J = 5,4 Hz), 3,72 (s, 3H), 3,46-3,56 (m, 5H), 2,52 (m, 2H), 1,57 (m, 3H)
Me representa metilo, Et representa etilo, n-Pr representa propilo, n-Bu representa butilo, y Bn representa bencilo.										

De los ejemplos de los compuestos de uracilo representados por la Fórmula 1 dada en la Tabla 1, los compuestos particularmente preferibles son como sigue:

- 5 Metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]propiónico (Compuesto núm. 1);
- Metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]metoxiamino]propiónico (Compuesto núm. 4);
- Metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]benciloxiamino]propiónico (Compuesto núm. 5);
- 10 Metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]hidroxiamino]propiónico (Compuesto núm. 6);
- Metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]-4-fluorobutírico (Compuesto núm. 8);
- 15 Metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]butírico (Compuesto núm. 9);
- Metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]-2-metilpropiónico (Compuesto núm. 10);
- Metil éster de ácido 4-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]butírico (Compuesto núm. 11);
- 20 Metil éster de ácido 5-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]pentanoico (Compuesto núm. 12);
- Metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxoetil]amino]propiónico (Compuesto núm. 13);
- 25 Metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenilamino]-1-oxopropil]amino]propiónico (Compuesto núm. 15);
- Metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxoetil]metilamino]propiónico (Compuesto núm. 16);
- Metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxoisobutil]amino]propiónico (Compuesto núm. 18);

Bencil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2H)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]propiónico (Compuesto núm. 20);

*n*-Propil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2H)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]propiónico (Compuesto núm. 21);

5 metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2H)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]propioniloxiacético (Compuesto núm. 22);

*n*-Butil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2H)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]propiónico (Compuesto núm. 23);

10 Etil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2H)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]propiónico (Compuesto núm. 24);

Alil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2H)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]propiónico (Compuesto núm. 25);

Propargil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2H)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]propiónico (Compuesto núm. 26);

15 Etil éster de ácido 4-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2H)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]butírico (Compuesto núm. 28);

Metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2H)-pirimidinil)-4-fluorofenil]tio]-1-oxopropil]amino]propiónico (Compuesto núm. 36);

20 Metil éster de ácido 3-[[2-[2-ciano-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2H)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]propiónico (Compuesto núm. 46);

Metil éster de ácido 3-[[2-[2-aminotiocarbonil-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2H)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]propiónico (Compuesto núm. 52); y

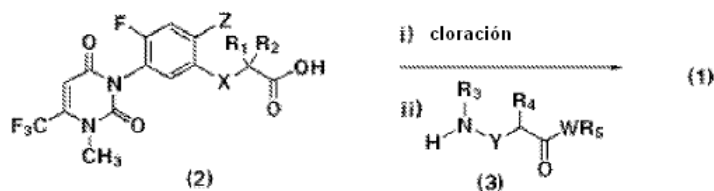
Metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2H)-pirimidinil)-4-fluorofenilsulfonil]-1-oxopropil]amino]propiónico (Compuesto núm. 61).

25 La presente invención también proporciona un método para preparar el compuesto de uracilo representado por la Fórmula 1.

Un primer método para preparar el compuesto de uracilo representado por la Fórmula 1 según la presente invención comprende, como se muestra en el Esquema 1, hacer reaccionar un compuesto de ácido carboxílico representado por la Fórmula 2 con un reactivo de cloración para preparar un cloruro de ácido carboxílico, y hacer reaccionar el cloruro de ácido carboxílico resultante con un compuesto de éster de aminoácido representado por la Fórmula 3 para obtener el compuesto de uracilo deseado:

30 para obtener el compuesto de uracilo deseado:

Esquema 1



En el Esquema 1, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, X, Y, Z y W son iguales a como se definen en la Fórmula 1.

35 En el método de preparación del Esquema 1, el compuesto de ácido carboxílico (Z = Cl) representado por la Fórmula 2 es un compuesto conocido descrito en el documento WO 03/029226 y la Patente Japonesa Abierta a Inspección Pública núm. 2000-302764. El compuesto de éster de aminoácido representado por la Fórmula 3 está disponible comercialmente o se conoce o puede prepararse fácilmente por los expertos en la técnica usando métodos conocidos.

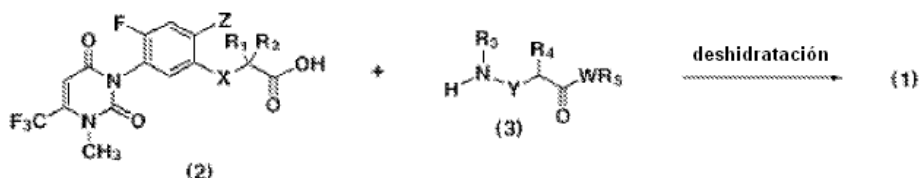
40 El reactivo de cloración usado en el Esquema 1 puede ser un reactivo de cloración usado normalmente. Específicamente, pueden usarse cloruro de tionilo, fosgeno, oxiclورو de fosforilo, cloruro de oxalilo, tricloruro de fósforo, pentacloruro de fósforo, o similares. La reacción de cloración puede llevarse a cabo en un disolvente o sin un disolvente. Cuando la reacción de cloración se lleva a cabo en un disolvente, el disolvente de reacción puede ser cualquier disolvente orgánico usado normalmente en la técnica. Específicamente, pueden usarse diclorometano,

cloroformo, dicloroetano, acetato de etilo, ciclohexano, benceno, clorobenceno, tolueno, tetrahidrofurano, diisopropiléter, 1,4-dioxano, o similar. Preferiblemente, el reactivo de cloración se usa en exceso de 1 mol por 1 mol del compuesto de ácido carboxílico representado por la Fórmula 2, y la reacción se realiza a 20°C a 150°C.

5 Cuando la reacción de cloración está completa, la mezcla de reacción se concentra a presión reducida, se disuelve en un disolvente y se hace reaccionar con el compuesto de éster de aminoácido representado por la Fórmula 3. Preferiblemente, la reacción se lleva a cabo bajo una condición básica. Una base orgánica tal como trietilamina, piridina, dimetilanimina, etc. o una base inorgánica tal como Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, etc., puede usarse. Preferiblemente, la temperatura de reacción es 0°C a 100°C. La cantidad del compuesto de éster de aminoácido representado por la Fórmula 3 usada puede depender de si una base se usa o no. Bajo una condición de reacción  
10 donde una base no se usa, se prefiere que 2 moles o más del compuesto de éster de aminoácido representado por la Fórmula 3 se usen por 1 mol de compuesto de ácido carboxílico. Y, bajo una condición de reacción donde una base se usa, se prefiere que 1 mol o más del compuesto de éster de aminoácido representado por la Fórmula 3 y 1 mol o más de una base se usen por 1 mol del compuesto de ácido carboxílico. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se diluye con un disolvente orgánico y se lava con un ácido. La fase orgánica así obtenida se  
15 seca, se concentra y se purifica por cromatografía en columna.

Un segundo método para preparar el compuesto de uracilo representado por la Fórmula 1 según la presente invención comprende, como se muestra en el Esquema 2, la reacción de acoplamiento amida de un compuesto de ácido carboxílico representado por la Fórmula 2 y un compuesto de éster de aminoácido representado por la Fórmula 3 que usa un agente de deshidratación para obtener directamente el compuesto de uracilo deseado:

20 Esquema 2

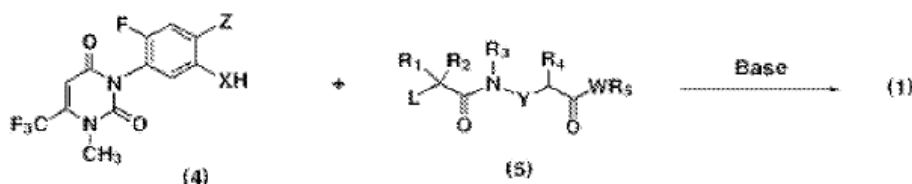


En el Esquema 2, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, X, Y, Z y W son iguales a como se definen en la Fórmula 1.

El agente deshidratante usado en el Esquema 2 puede ser un agente deshidratante usado normalmente en reacción de acoplamiento de amida. Puede seleccionarse de *N,N*-carbonildiimidazol, *N,N*-ciclohexilcarbodiimida, *N*-(3-dimetilaminopropil)-*N'*-etilcarbodiimida y tetrafluoroborato de (benzotriazol-1-il)-*N,N,N',N'*-tetrametiluronio, aunque no está limitado a ellos. El agente de deshidratación puede usarse en una cantidad de 1 a 1,5 moles por 1 mol del compuesto de ácido carboxílico representado por la Fórmula 2. Si fuera necesario, *N,N*-dimetilaminopiridina puede usarse en la deshidratación como un catalizador. El catalizador puede usarse en una cantidad de 0,05 a 0,1 moles por 1 mol del compuesto de ácido carboxílico representado por la Fórmula 2. La deshidratación puede realizarse en un intervalo de temperatura de 0°C a 80°C, preferiblemente 20°C a 50°C. Para un disolvente de reacción, puede usarse un disolvente orgánico usado normalmente en la técnica. Específicamente, diclorometano, dicloroetano, acetato de etilo, acetonitrilo, tolueno, tetrahidrofurano, dietiléter, dimetilformamida, o similares pueden usarse. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción puede purificarse por un procedimiento de separación habitual. Por ejemplo, la mezcla de reacción puede diluirse con un disolvente orgánico y lavarse con una disolución acuosa ácida, y después la fase orgánica puede concentrarse a presión reducida. Si se necesita, puede purificarse por cromatografía en columna.

Un tercer método para preparar el compuesto de uracilo representado por la Fórmula 1 según la presente invención comprende, como se muestra en el Esquema 3, sustituir de forma nucleófila un compuesto representado por la Fórmula 4 con un compuesto representado por la Fórmula 5 bajo una condición básica.

40 Esquema 3



En el Esquema 3, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, X, Y, Z y W son iguales a como se definen en la Fórmula 1, L representa un grupo saliente, que puede ser metanosulfonato (-OMs), *p*-toluensulfonato (-OTs), halógeno (por ejemplo, Cl, Br) o similares.

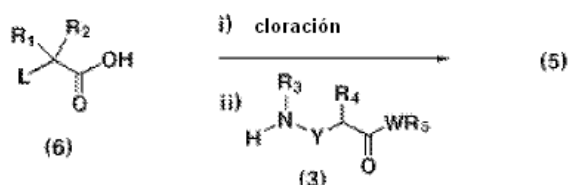
5 En la reacción de sustitución nucleófila según el Esquema 3, cualquier disolvente orgánico usado normalmente en la técnica puede usarse como un disolvente de reacción. Específicamente, pueden usarse diclorometano, cloroformo, dicloroetano, acetato de etilo, ciclohexano, benceno, clorobenceno, tolueno, ciclohexano, tetrahidrofurano, diisopropiléter, 1,4-dioxano y acetonitrilo o similares. Y, una base orgánica tal como trietilamina, piridina, dimetilanimilina, etc., o una base inorgánica tal como  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{KHCO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{Li}_2\text{CO}_3$ , etc. puede usarse como una base en la sustitución nucleófila. Preferiblemente, la base se usa en una cantidad de 1 a 1,1 moles por 1 mol del compuesto representado por la Fórmula 5. La reacción de sustitución nucleófila se realiza en un intervalo de temperatura de  $0^\circ\text{C}$  a  $100^\circ\text{C}$ .

10 El compuesto representado por la Fórmula 4 es un compuesto conocido. Específicamente, un compuesto con  $Z = \text{Cl}$  y  $X = \text{O}$  tiene un número de registro CAS 114136-60-6 y se describe en la Patente de EE.UU. núm. 6.537.948, un compuesto con  $Z = \text{Cl}$  y  $X = \text{S}$  tiene un número de registro CAS 353292-92-9 y se describe en la Patente de EE.UU. núm. 6.537.948, un compuesto con  $Z = \text{Cl}$  y  $X = \text{NH}$  tiene un número de registro CAS 114136-76-4 y se describe en la Patente de EE.UU. núm. 4.859.229, y un compuesto con  $Z = \text{CN}$  y  $X = \text{O}$  tiene un número de registro CAS 367253-28-9 y se describe en la Patente Europea núm. 1.272.478.

15 El compuesto representado por la Fórmula 5 puede prepararse según el Esquema 4 y el Esquema 5.

Según el Esquema 4, un compuesto de ácido carboxílico representado por la Fórmula 6 se clora por un método común usando un reactivo de cloración, y el producto se hace reaccionar con un compuesto éster de aminoácido representado por la Fórmula 3 para preparar el compuesto representado por la Fórmula 5.

Esquema 4



20 En el Esquema 4,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $Y$  y  $W$  son iguales a como se definen en la Fórmula 1, y  $L$  representa un grupo saliente, que puede ser metanosulfonato ( $-\text{OMs}$ ), *p*-toluensulfonato ( $-\text{OTs}$ ), halógeno (por ejemplo,  $\text{Cl}$ ,  $\text{Br}$ ) o similares.

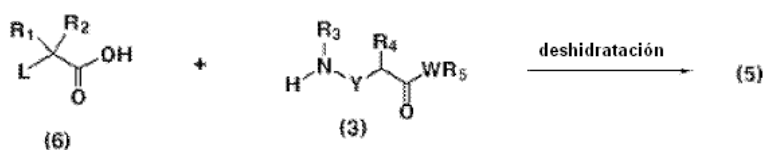
25 Algunos del compuesto éster de aminoácido representado por la Fórmula 3 y el compuesto de ácido carboxílico representado por la Fórmula 6 se conocen, y algunos de ellos están disponibles comercialmente. Además, los compuestos pueden prepararse fácilmente por los expertos en la técnica según el método conocido en la bibliografía.

30 En el Esquema 4, el reactivo de cloración puede seleccionarse a partir del reactivo usado en la reacción de cloración según el Esquema 1, y se usa preferiblemente en exceso de 1 mol por 1 mol del compuesto de ácido carboxílico representado por la Fórmula 6. La reacción se lleva a cabo en un intervalo de temperatura de  $20^\circ\text{C}$  a  $150^\circ\text{C}$ .

35 Después de completarse la cloración, la mezcla de reacción se concentra a presión reducida, se disuelve en un disolvente, y después de hace reaccionar con el compuesto éster de aminoácido representado por la Fórmula 3. Preferiblemente, la reacción se lleva a cabo bajo una condición básica. Puede usarse una base orgánica tal como trietilamina, piridina, dimetilanimilina, etc. o una base inorgánica tal como  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{Li}_2\text{CO}_3$ , etc. Preferiblemente, la temperatura de reacción es  $0^\circ\text{C}$  a  $100^\circ\text{C}$ . La cantidad del compuesto éster de aminoácido representado por la Fórmula 3 usado puede depender de si una base se usa o no. Bajo una condición de reacción donde se usa una base no se usa, se prefiere que 2 moles o más del compuesto éster de aminoácido representado por la Fórmula 3 se usen por 1 mol del compuesto de ácido carboxílico. Y, bajo una condición de reacción donde se usa una base, se prefiere que 1 mol o más del compuesto éster de aminoácido representado por la Fórmula 3 y 1 mol o más de una base se usen por 1 mol del compuesto de ácido carboxílico. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se diluye con un disolvente orgánico y se lava con un ácido. La fase orgánica así obtenida se seca, se concentra y se purifica por cromatografía en columna.

45 Otro método para preparar el compuesto representado por la Fórmula 5 comprende, como se muestra en el Esquema 5, reacción de acoplamiento amida de un compuesto de ácido carboxílico representado por la Fórmula 6 y un compuesto éster de aminoácido representado por la Fórmula 3 usando un agente de deshidratación.

## Esquema 5

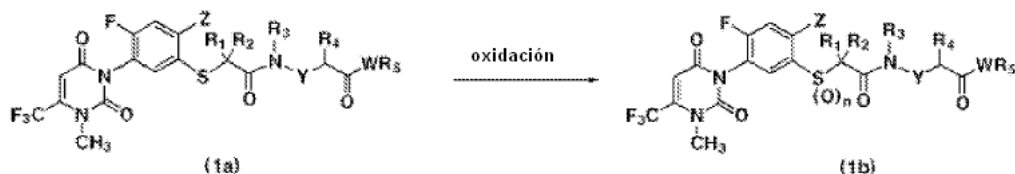


En el Esquema 5,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ , Y e W son iguales a como se definen en la Fórmula 1, y L representa un grupo saliente, que puede ser metanosulfonato (-OMs), *p*-toluensulfonato (-OTs), halógeno (por ejemplo, Cl, Br) o similares.

El agente de deshidratación usado en el Esquema 5 puede ser un agente de deshidratación usado normalmente en la reacción de acoplamiento amida. Puede seleccionarse de *N,N*-carbodiimidazol, *N,N*-ciclohexilcarbodiimida, *N*-(3-dimetilaminopropil)-*N'*-etilcarbodiimida y tetrafluoroborato de (benzotriazol-1-il)-*N,N,N',N'*-tetrametiluronio, aunque no está limitado a ellos. El agente de deshidratación puede usarse en una cantidad de 1 a 1,5 moles por 1 mol del compuesto de ácido carboxílico representado por la Fórmula 6. Si fuera necesario, *N,N*-dimetilaminopiridina puede usarse en la reacción de deshidratación como un catalizador. El catalizador puede usarse en una cantidad de 0,05 a 0,1 moles por 1 mol del compuesto de ácido carboxílico representado por la Fórmula 6. La reacción de deshidratación puede llevarse a cabo en un intervalo de temperatura de 0°C a 80°C, preferiblemente 20°C a 50°C. Para un disolvente de reacción, puede usarse un disolvente orgánico usado normalmente en la técnica.

Y, del compuesto de la presente invención, un compuesto de uracilo representado por la Fórmula 1b, con X = SO o SO<sub>2</sub>, puede prepararse, como se muestra en el Esquema 6, oxidando un compuesto de uracilo representado por la Fórmula 1a con X = S.

## Esquema 6



En el Esquema 6,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ , Y, Z y W son iguales a como se definen en la Fórmula 1, y n, que representa el número de átomos de oxígeno (O), es un número entero 1 o 2.

La oxidación según el Esquema 6 puede llevarse a cabo usando el método descrito en la bibliografía *Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements*; Inglés; 45; 1989; 31-34; *Synthesis*; Inglés; 7; 1997; 787-791. En la presente invención, Oxone, MCPBA, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, KMnO<sub>4</sub>, NaIO<sub>4</sub>, t-BuOCl, Ca(OCl)<sub>2</sub>, NaClO<sub>2</sub>, hipoclorito sódico (NaOCl), dioxirano, ácido nítrico (HNO<sub>3</sub>), nitrato de cerio de amonio, o similares pueden usarse como un agente oxidante.

Y, del compuesto de la presente invención, un compuesto de uracilo representado por la Fórmula 1d, con Z = CONH<sub>2</sub>, puede prepararse, como se muestra en el Esquema 7, mediante el método descrito en la bibliografía *Journal of Chemical Research*, Miniprint; Inglés; 12; 1985; 3830-3860 usando un compuesto de uracilo representado por la Fórmula 1c con Z = CN como un material de partida.

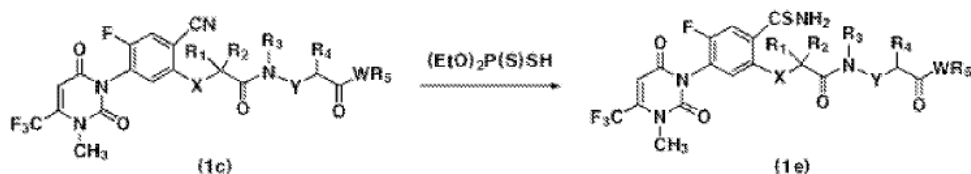
## Esquema 7



En el Esquema 7,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ , X, Y e W son iguales a como se definen en la Fórmula 1.

Y, del compuesto de la presente invención, un compuesto de uracilo representado por la Fórmula 1e, con Z = CSNH<sub>2</sub>, puede prepararse, como se muestra en el Esquema 8, mediante el método descrito en la bibliografía *Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements*; Inglés; 25; 1985; 297-306 usando un compuesto de uracilo representado por la Fórmula 1c con Z = CN como un material de partida.

## 5 Esquema 8



En el Esquema 8, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, X, Y e W son iguales a como se definen en la Fórmula 1.

## Ejemplos

10 Los ejemplos (y experimentos) se describirán ahora. Los siguientes ejemplos (y experimentos) son con propósitos ilustrativos solo y no están previstos para limitar el alcance de esta descripción.

Ejemplo de preparación 1: Síntesis de cloruro de 2-cloropropionilo

El cloruro de tionilo (SOCl<sub>2</sub>, 17,8 g) se añadió en gotas a 50°C durante 30 minutos a una disolución de ácido 2-cloropropiónico (10,8 g) en dimetilformamida (0,5 mL). Después de agitar durante 7 horas a la misma temperatura, la mezcla de reacción se destiló a 112°C para dar aceite amarillo claro (9,4 g).

15 <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 4,68 (q, 1H, J = 7,0 Hz), 1,84 (d, 3H, J = 7,0 Hz).

Ejemplo de preparación 2: Síntesis de metil éster de ácido 3-(2-cloropropionilamino)propiónico

20 Se añadió trietilamina (1,63 g) a una suspensión de hidrocloreto de metil éster de β-alanina (2,25 g) en diclorometano (10 mL) y la mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos. Después de la adición de piridina (1,27 g) la mezcla de reacción se enfrió a 0°C. Una disolución de cloruro de 2-cloropropionilo (2,04 g) en diclorometano (10 mL) se añadió en gotas durante 20 minutos. La mezcla de reacción se agitó durante 2 horas, se lavó secuencialmente con agua, ácido clorhídrico 1N y bicarbonato sódico saturado, se secó con sulfato de magnesio, se filtró y se concentró para dar aceite amarillo (2,9 g, rendimiento de 93%).

<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7,15 (br s, 1H), 4,41 (q, 1H, J = 7,0 Hz), 3,74 (s, 3H), 3,58 (q, 2H, J = 6,1 Hz), 2,59 (t, 2H, J = 6,0 Hz), 1,74 (d, 3H, J = 7,1 Hz).

25 Ejemplo 1: Síntesis de metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2H)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]propiónico (Compuesto núm. 1)

30 Ácido 2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2H)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]propiónico (20 g) e hidrocloreto de metil éster de β-alanina (8,2 g) se disolvieron en diclorometano (200 mL). Después de añadir lentamente 4-metilmorfolina (14,8 g) en gotas a la mezcla de reacción, se llevó a cabo la agitación durante 1 hora. Después de añadir tetrafluoroborato de (benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio (18,5 g) durante 30 minutos, la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 horas. La mezcla de reacción se lavó con agua, se secó con sulfato de magnesio y se concentró. El concentrado se purificó por cromatografía en columna con gel de sílice para dar el compuesto diana (24 g) que incluye una cantidad traza de impurezas, que se recristalizó dos veces usando un disolvente de mezcla de acetato de etilo y hexano para dar el compuesto diana (18,2 g).

35 <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ 7,36 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,17 (br s, 1H), 6,78 (d, 1H, J = 6,3 Hz), 6,37 (s, 1H), 4,63 (q, 1H, J = 6,7 Hz), 3,69 (s, 3H), 3,76-3,47 (m, 5H), 2,56 (t, 2H, J = 5,8 Hz), 1,62 (d, 3H, J = 6,7 Hz).

Ejemplo 2: Síntesis de metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2H)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]propiónico (Compuesto núm. 1)

40 Se añadió cloruro de oxalilo (2 mL) en gotas a ácido 2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2H)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]propiónico (1,00 g). Después de agitar la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 1 hora, seguido por concentración a presión reducida, se obtuvo cloruro de ácido (1,00 g). Se disolvió el cloruro de ácido así obtenido en diclorometano (10 mL), y después de enfriar a 0°C, se añadieron trietilamina (0,70 mL) e hidrocloreto de metil éster de β-alanina (357 mg) secuencialmente y lentamente en gotas. La mezcla de reacción se agitó a 5°C o menos durante 2 horas, se lavó con agua, se secó con sulfato de magnesio y se concentró. El concentrado se purificó por cromatografía en columna en gel de sílice para dar el compuesto diana (800 mg).

45

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7,36 (d, 1H,  $J = 8,8$  Hz), 7,17 (br s, 1H), 6,78 (d, 1H,  $J = 6,3$  Hz), 6,37 (s, 1H), 4,63 (q, 1H,  $J = 6,7$  Hz), 3,69 (s, 3H), 3,76-3,47 (m, 5H), 2,56 (t, 2H,  $J = 5,8$  Hz), 1,62 (d, 3H,  $J = 6,7$  Hz).

Ejemplo 3: Síntesis de metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2H)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]metoxiamino]propiónico (Compuesto núm. 4)

- 5 Se disolvieron ácido 2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2H)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]propiónico (200 mg) y 3-(metoxiamina)propanoato de metilo (66 mg) en diclorometano (2 mL). Se añadió lentamente 4-metilmorfolina (162  $\mu\text{L}$ ) en gotas a la mezcla de reacción, y se agitó durante 30 minutos. Después de añadir tetrafluoroborato de (benzotriazol-1-il)-*N,N,N',N'*-tetrametiluronio (186 mg) durante 30 minutos, la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas y 30 minutos. La mezcla de reacción se lavó con agua, se secó con sulfato de magnesio y se concentró. El concentrado se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto diana (170 mg).

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7,32 (d, 1H,  $J = 8,9$  Hz), 6,87 (dd, 1H,  $J_1 = 6,5$  Hz,  $J_2 = 1,2$  Hz), 6,35 (s, 1H), 5,05 (q, 1H,  $J = 6,6$  Hz), 3,95 (m, 2H), 3,66 (m, 6H), 3,55 (d, 3H,  $J = 7,8$  Hz), 2,56 (m, 2H), 1,63 (dd, 3H,  $J_1 = 6,8$  Hz,  $J_2 = 1,9$  Hz).

- 15 Ejemplo 4: Síntesis de metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2H)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxoetil]amino]propiónico (Compuesto núm. 13)

- Se suspendieron ácido [2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2H)-pirimidinil)-4-fluoro]fenoxiacético (100 mg) e hidrocloreto de metil éster de  $\beta$ -alanina (43 mg) en diclorometano (1 mL). Se añadió lentamente 4-metilmorfolina (100  $\mu\text{L}$ ) en gotas a la mezcla de reacción y se añadió tetrafluoroborato de (benzotriazol-1-il)-*N,N,N',N'*-tetrametiluronio (97 mg) durante 1 hora. Después de agitar a temperatura ambiente durante 3 horas, la mezcla de reacción se lavó con agua, se secó con sulfato de magnesio y se concentró. El concentrado se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto diana (96 mg).

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7,38 (d, 1H,  $J = 8,8$  Hz), 7,28 (br s, 1H), 6,79 (d, 1H,  $J = 6,2$  Hz), 6,39 (s, 1H), 4,50 (s, 2H), 3,73 (s, 3H), 3,66 (q, 2H,  $J = 6,1$  Hz), 3,58 (s, 3H), 2,62 (t, 2H,  $J = 6,0$  Hz).

- 25 Ejemplo 5: Síntesis de metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2H)-pirimidinil)-4-fluorofenilamino]-1-oxopropil]amino]propiónico (Compuesto núm. 15)

- Se disolvió metil éster de ácido 3-[2-(tolueno-4-sulfonilo)-propionilamino]propiónico (307 mg) en acetonitrilo (5 mL). Después de la adición de 1-metil-3-(5-amino-4-cloro-2-fluorofenil)-6-trifluorometil-1H-piridin-2,4-diona (300 mg) y carbonato de potasio (135 mg), la mezcla de reacción se calentó durante 6 horas a reflujo sin enfriamiento. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo (50 mL) y se lavó con agua (50 mL). La fase orgánica así obtenida se secó con sulfato de magnesio y se concentró. El concentrado se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto diana (170 mg).

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7,26 (d, 1H,  $J = 9$  Hz), 7,05-7,20 (m, 1H), 6,35 (d, 1H,  $J = 3,2$  Hz), 6,32 (s, 1H), 4,45 (br s, 1H), 3,41-3,82 (m, 9H), 2,40-2,58 (m, 2H), 1,54 (d, 3H,  $J = 7$  Hz).

- 35 Ejemplo 6: Síntesis de metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2H)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxoisobutil]amino]propiónico (Compuesto núm. 18)

- Se disolvieron metil éster de ácido 3-(2-bromo-2-metilpropionilamino)propiónico (224 mg) y 3-(4-cloro-2-fluoro-5-hidroxifenil)-1-metil-6-trifluorometil-1H-piridin-2,4-diona (250 mg) en acetonitrilo 5 mL. Después de la adición de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (204 mg), la mezcla de reacción se calentó durante 12 horas a reflujo, se enfrió y se diluyó con acetato de etilo (50 mL). Después de lavar con agua (50 mL), la fase orgánica así obtenida se secó con sulfato de magnesio y se concentró. El concentrado se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto diana (240 mg).

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7,40 (br s, 1H), 7,35 (d, 1H,  $J = 9$  Hz), 6,90 (d, 1H,  $J = 6$  Hz), 6,35 (s, 1H), 3,68 (s, 3H), 3,55-3,62 (m, 2H), 3,55 (s, 3H), 2,57 (t, 2H,  $J = 6$  Hz), 1,55 (s, 6H), 1,43 (s, 3H).

- 45 Ejemplo 7: Síntesis de metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2H)-pirimidinil)-4-fluorofeniltio]-1-oxopropil]amino]propiónico (Compuesto núm. 36)

- A una suspensión de metil éster de ácido 3-(2-cloropropionilamino)propiónico (6,93 g) y carbonato de potasio (4,72 g) en acetonitrilo (150 mL) se añadió en gotas una disolución de 3-(4-cloro-2-fluoro-5-mercaptofenil)-1-metil-6-trifluorometil-1H-piridin-2,4-diona (11,54 g) en acetonitrilo (75 mL) a 45°C a 50°C durante 1 hora. La mezcla de reacción se agitó a la misma temperatura durante 2 horas y se neutralizó a 5°C con ácido clorhídrico 1N. Se añadieron agua y acetato de etilo para separar la fase orgánica. La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica combinada se lavó con salmuera, se secó con sulfato de magnesio, se filtró, se concentró, y se recristalizó con éter para dar el compuesto diana (13,00 g, rendimiento de 78%, sólido blanco).

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7,36 (d, 1H,  $J = 9,0$  Hz), 7,24-7,19 (m, 1H), 7,09-6,92 (m, 1H), 6,36 (s, 1H), 3,82 (q, 0,5H,  $J = 7,3$  Hz), 3,81 (q, 0,5H,  $J = 7,3$  Hz), 3,66 (s, 1,5H), 3,65 (s, 1,5H), 3,56 (s, 3H), 3,59-3,40 (m, 2H), 2,46 (t, 2H,  $J = 6,0$  Hz), 1,59 (d, 3H,  $J = 7,3$  Hz).

#### Ejemplos de formulación

- 5 El compuesto de uracilo representado por la Fórmula 1 es útil como un herbicida. Cuando se usa como un herbicida, un aditivo usado normalmente en la preparación de compuestos agroquímicos tal como diluyente, tensioactivo, dispersante o adyuvante, pueden mezclarse con el compuesto representado por la Fórmula 1 para preparar varios tipos de formulaciones, que incluyen polvo humectable, concentrado emulsificable, polvo humectable, concentrado soluble, o similares. Las formulaciones pueden usarse directamente o diluidas con un medio adecuado. Un volumen de pulverización del herbicida puede ser cientos a miles de litros por hectárea (ha).

- 10 Una composición herbicida según la presente invención comprende 0,1% en peso a 99,9% en peso del compuesto de uracilo representado por la Fórmula 1, una sal admisible agroquímicamente del mismo o una mezcla de los mismos y 0,1% en peso a 99,9% en peso de un aditivo seleccionado de tensioactivo, diluyente sólido o líquido, dispersante y adyuvante. La composición herbicida según la presente invención puede formularse en polvo humectable, concentrado en suspensión, concentrado emulsificable, emulsión en agua, microemulsión, líquido, líquido dispersable, gránulo, polvo humectable, gránulo dispersable en agua o comprimido.

- 15 Ejemplos típicos de la composición herbicida de la presente invención se dan en la Tabla 2. Sin embargo, la composición herbicida de la presente invención no está limitada a ellos.

Tabla 2

Formulación	Proporción en peso (% en peso)		
	Ingrediente activo	Diluyente	Tensioactivo
Polvo humectable	10-90	0-80	1-10
Concentración en suspensión	3-50	40-95	0-15
Concentrado emulsificable/ concentrado soluble	3-50	40-95	0-15
Gránulo	0,1-95	5-98,9	1-15

- 20 El tensioactivo usado en la presente invención es un material anfífilo que tiene alta actividad superficial, tanto con restos hidrófilos como lipófilos en la molécula. Con capacidad detergente superior, capacidad de dispersión, capacidad de emulsificación, capacidad de solubilización, capacidad de humectado, capacidad de esterilización, capacidad de espumado y capacidad penetrante, ayuda la humectación, desintegración, dispersión y emulsificación a facilitar la acción efectiva del herbicida. El tensioactivo puede ser un tensioactivo aniónico tal como una sal sódica o sal de potasio de un sulfonato, por ejemplo bencenosulfonato de alquilo ( $\text{C}_8\text{-C}_{12}$ ), naftalenosulfonato de alquilo ( $\text{C}_3\text{-C}_6$ ), naftalenosulfonato de dialquilo ( $\text{C}_3\text{-C}_6$ ), sulfosuccinato de dialquilo ( $\text{C}_8\text{-C}_{12}$ ), sulfonato de lignina, condensado de naftalenosulfosuccinato formalina, condensado de naftalenosulfonato de alquilo ( $\text{C}_8\text{-C}_{12}$ ) formalina y fenilsulfonato de polioxietilenoalquilo ( $\text{C}_8\text{-C}_{12}$ ), una sal sódica o sal de potasio de un sulfato, por ejemplo, sulfato de alquilo ( $\text{C}_8\text{-C}_{12}$ ), sulfato de polioxietilenoalquilo ( $\text{C}_8\text{-C}_{12}$ ) y fenilsulfato de polioxietilenoalquilo ( $\text{C}_8\text{-C}_{12}$ ), y una sal sódica o sal de potasio de un succinato, por ejemplo, succinato de polioxialquileno, un tensioactivo no iónico tal como polioxietilenoalquil ( $\text{C}_8\text{-C}_{12}$ ) éter, polioxietilenoalquil ( $\text{C}_8\text{-C}_{12}$ ) feniléter y polímero de polioxietilenoalquil ( $\text{C}_8\text{-C}_{12}$ ) fenilo, o una mezcla de los mismos. Sin embargo, no está limitado a los ejemplos enumerados anteriormente.

- 35 El contenido del ingrediente activo puede variarse dependiendo de las aplicaciones. Cuando la ocasión lo demande, el tensioactivo puede usarse en mayor contenido que el ingrediente activo. El tensioactivo puede añadirse al ingrediente activo o mezclarse con el ingrediente activo usando un tanque.

- 40 El diluyente usado en la presente invención puede ser o bien un diluyente sólido o un diluyente líquido. Para un diluyente sólido, uno que tiene una alta capacidad para absorber agua es particularmente adecuado para preparar un polvo humectable. Para un diluyente líquido, se prefiere uno que sea estable sin separación de fase a partir de un disolvente incluso a  $0^\circ\text{C}$ . El diluyente líquido puede ser agua, tolueno, xileno, éter de petróleo, aceite vegetal, acetona, metiletilcetona, ciclohexanona, anhídrido de ácido, acetonitrilo, acetofenona, acetato de amilo, 2-butanona, carbonato de butileno, clorobenceno, ciclohexano, ciclohexanol, alquil éster de ácido acético, alcohol de diacetona, 1,2-dicloropropano, dietanolamina, *p*-dietilbenceno, dietilenglicol, abietato de dietilenglicol, dietilenglicol-butil-éter, dietilenglicol-etil-éter, dietilenglicol-metil-éter, *N,N*-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, 1,4-dioxano, dipropilenglicol,



5 dipropilenglicol-metil-éter, dibenzoato de dipropilenglicol, diproxitol, alquilpirrolidona, acetato de etilo, 2-etilhexanol, carbonato de etileno, 1,1,1-tricloroetano, 2-heptanona,  $\alpha$ -pineno, D-limoneno, lactato de etilo, etilenglicol, etilenglicol-butil-éter, etilenglicol-metil-éter,  $\gamma$ -butirolactona, glicerol, acetato de glicerol, diacetato de glicerol, triacetato de glicerol, hexadecano, hexilenoglicol, acetato de isoamilo, acetato de isobornilo, isooctano, isoforona, isopropilbenceno, miristato de isopropilo, ácido láctico, laurilamina, óxido de mesitilo, metoxipropanol, metil-isoamil-cetona, metil-isobutil-cetona, laurato de metilo, octanoato de metilo, oleato de metilo, cloruro de metileno, *m*-xileno, *n*-hexano, *n*-octilamina, ácido octadecanoico, acetato de octilamina, ácido oleico, oleilamina, *o*-xileno, fenol, polietilenglicol (PEG 400), ácido propiónico, lactato de propilo, carbonato de propileno, propilenglicol, propilenglicol-metil-éter, *p*-xileno, fosfato de trietilo, trietilenglicol, ácido xilenosulfónico, parafina, aceite mineral, tricloroetileno, 10 percloroetileno, acetato de etilo, acetato de amilo, acetato de butilo, propilenglicol-metil-éter, dietilenglicol-metil-éter, metanol, etanol, isopropanol y alcohol de alto peso molecular, por ejemplo, alcohol de amilo, alcohol de tetrahidrofurfurilo, hexanol, octanol, etilenglicol, propilenglicol y glicerol, *N*-metil-2-pirrolidona o similares. El diluyente sólido puede ser talco, dióxido de titanio, arcilla agalmatolita, sílice, arcilla attapulgita, diatomita, piedra caliza, carbonato de calcio, bentonita, montmorillonita de calcio, cáscara de semilla de algodón, harina de trigo integral, 15 harina de soja, piedra pómez, serrín, cáscara de nuez, lignina o similares.

Una pequeña cantidad de aditivo se añadió a todas las formulaciones para evitar el espumado, sedimentación compacta, corrosión y crecimiento bacteriano.

20 Estas composiciones pueden prepararse por un método usado normalmente. Las composiciones químicas pueden prepararse simplemente mezclando los constituyentes, y las composiciones de sólido fino pueden prepararse por molienda mezclada usando un molino de martillo o un molino de flujo. Las suspensiones pueden prepararse por mezcla usando un molino húmedo, y los gránulos pueden prepararse pulverizando la sustancia activa en un soporte de gránulo.

Ejemplos típicos de formulación que usan el compuesto de la presente invención son como siguen.

Ejemplo de formulación 1: polvo humectable

25 Los siguientes componentes se mezclaron completamente. Posteriormente, la mezcla se llevó a cabo mientras se pulverizaba un tensioactivo líquido en los componentes sólidos. El producto se molió usando un molino de martillo a un tamaño de partícula de 100  $\mu\text{m}$  o menor.

Compuesto efectivo, 20% en peso

Dodecilfenol-polietilenglicol-éter, 2% en peso

30 Sulfonato sódico de lignina, 4% en peso

Aluminato de sodio y silicio, 6% en peso

Montmorillonita, 68% en peso

Ejemplo de formulación 2: polvo humectable

35 Los siguientes componentes se mezclaron y molieron usando un molino de martillo a un tamaño de partícula de 25  $\mu\text{m}$  o menor.

Compuesto efectivo, 80% en peso

Alquilnaftalenosulfonato sódico, 2% en peso

Sulfonato sódico de lignina, 2% en peso

Sílice amorfo sintético, 3% en peso

40 Caolín, 13% en peso

Ejemplo de formulación 3: concentrado emulsificable

Los siguientes componentes se mezclaron y disolvieron de forma uniforme para preparar una emulsión.

Compuesto efectivo, 30% en peso

Ciclohexanona, 20% en peso

45 Polioxietileno-alquilaril-éter, 11% en peso

Ácido alquilbencenosulfónico de calcio, 4% en peso

Metilnaftaleno, 35% en peso

Ejemplo de formulación 4: gránulo

5 Los siguientes componentes se molieron mezclados uniformemente. Después de añadir 20% en peso de agua a 100% en peso de la mezcla, seguido por mezcla, la mezcla se procesó en gránulos de tamiz de 14-32 usando un granulador de extrusión y después se secó.

Compuesto efectivo, 5% en peso

Sal sódica de éster de ácido sulfúrico de alcohol de laurilo, 2% en peso

Sulfonato sódico de lignina, 5% en peso

Carboximetilcelulosa, 2% en peso

10 Sulfato de potasio, 16% en peso

Yeso, 70% en peso

Para uso práctico, las formulaciones según la presente invención se pulverizaron después de diluirse a una concentración adecuada.

Usos

15 El compuesto de uracilo según la presente invención muestra un amplio efecto herbicida contra no solo malas hierbas sino también contra maleza de hoja ancha en tratamiento foliar a baja concentración. Por lo tanto, es muy útil como un herbicida no selectivo para tratamiento foliar en huertos y áreas que no son cultivos. Además, el compuesto de uracilo según la presente invención muestra una buena selectividad para cultivos tales como trigo o maíz en el tratamiento del suelo. Por lo tanto, es muy útil como un herbicida para el tratamiento del suelo para el uso en granjas de maíz y trigo.

20 La composición herbicida de la presente invención puede usarse en una cantidad de 10 g a 1 kg, preferiblemente 10 g a 400 g, por hectárea (ha), en base al ingrediente activo. La cantidad puede determinarse considerando factores tales como la cantidad de malas hierbas, nivel de crecimiento de las malas hierbas, tipo de formulación o similar.

25 La composición herbicida de la presente invención puede comprender adicionalmente, además del compuesto representado por la Fórmula 1, un ingrediente activo usado normalmente que tiene una actividad agroquímica como un ingrediente activo. Ingredientes activos conocidos que pueden usarse en la composición herbicida de la presente invención puede ser uno o más compuesto(s) que tienen actividad herbicida seleccionados del grupo que consiste en inhibidor de acetil-CoA carboxilasa (ACC), inhibidor de acetolactato sintasa (ALS), amida, herbicida auxina, inhibidor de transporte de auxina, inhibidor de biosíntesis de carotenoide, inhibidor de enolpiruvilshikimato 3-fosfato sintasa (ESPS), inhibidor de glutamina sintetasa, inhibidor de biosíntesis de lípidos, inhibidor de mitosis, inhibidor de protoporfirinógeno IX oxidasa, inhibidor de fotosíntesis, sinergista, sustancia de crecimiento, inhibidor de biosíntesis de pared celular y otro herbicida.

30 El inhibidor de acetil-CoA carboxilasa (ACC) puede ser una ciclohexenona oxima éter tal como aloxidim, cletodim, cloproxidim, cicloxidim, setoxidim, tralcoxidim, butroxidim, clefoxidim o tepraloxidim, o un éster de ácido fenoxifenoxipropiónico tal como metamifop, cihalofop-butilo, diclofop-metilo, fenoxaprop-etilo, fenoxaprop-P-etilo, fentiafop-etilo, fluazifop-butilo, fluazifop-P-butilo, haloxifop-etoxietilo, haloxifop-metilo, haloxifop-P-metilo, isoxapirifop, propaquizafop, quizalofop-etilo, quizalofop-P-etilo o quizalofop-tefurilo.

35 El inhibidor de acetolactato sintasa (ALS) puede ser una imidazolinona tal como imazapir, imazaquin, imazametabenc-metilo, imazamox, imazapic, imazetapir o imazametapir, un pirimidiléter tal como piritiobac-ácido, piritiobac-sodio, bispiribac-sodio o piribenzoxim, una sulfonamida tal como florasulam, flumetsulam o metosulam, o una sulfonilurea tal como amidosulfurona, azimsulfurona, bensulfurona-metilo, clorimurona-etilo, clorsulfurona, quinosulfurona, ciclosulfamurona, etametsulfurona-metilo, etoxisulfurona, flazasulfurona, halosulfurona-metilo, imazosulfurona, metsulfurona-metilo, nicosulfurona, primisulfurona-metilo, prosulfurona, pirazosulfurona-etilo, rimsulfurona, sulfometurona-metilo, tifensulfurona-metilo, triasulfurona, tribenurona-metilo, triflusulfurona-metilo, sulfosulfurona, flucetosulfurona o yodosulfurona.

40 El herbicida auxina puede ser un ácido piridinacarboxílico tal como clopiralid o picloram, 2,4-D o benazolina.

El inhibidor de transporte de auxina puede ser naptalam o diflufenzopir, y el inhibidor de biosíntesis de carotenoide puede ser benzofenap, clomazona, diflufenicano, fluorocloridona, fluridona, pirazolinato, pirazoxifeno, isoxaflutol, isoxaclorotol, mesotriona, sulcotriona (cloromesulona), cetospiradox, flurtamona, norflurazona o amitrol.

45 El inhibidor de enolpiruvilshikimato 3-fosfato sintasa (ESPS) puede ser glifosato o sulfosato, y el inhibidor de glutamina sintetasa puede ser bilanafos (bialafos) o glufosinato-amonio.

- 5 El inhibidor de biosíntesis de lípidos puede ser una anilida tal como anilofos o mefenacet, una cloroacetanilida tal como dimetenamida, S-dimetenamida, acetocloro, alacloro, butacloro, butenocloro, dietatil-etilo, dimetacloro, metazacloro, metolacloro, S-metolacloro, pretilacloro, propacloro, prinacloro, terbucloro, tenilcloro o xilacloro, una tiourea tal como butilato, cicloato, dialato, dimepiperato, EPTC, esprocarb, molinato, pebulato, prosulfocarb, tiobencarb (bentiocarb), trialato o vernolato, benfuresato o perfluidona.
- 10 El inhibidor de mitosis puede ser un carbamato tal como asulam, carbetamid, cloroprofam, orbencarb, pronamida (propizamida), profam o tiocarbazilo, una dinitroanilina tal como benefina, butralina, dinitramina, etalfluralina, flucloralina, orizalina, pendimetalina, prodiamina o trifluralina, una piridina tal como ditiopir o tiazopir, butamifos, clortal-dimetilo (DCPA) o hidrazida maleica.
- 15 El inhibidor de protoporfirinógeno IX oxidasa puede ser un difeniléter tal como acifluorfenó, acifluorfenó-sodio, aclonifeno, bifenoX, clornitrofenó (CNP), etoxifeno, fluorodifeno, fluoroglicofeno-etilo, fomesafeno, furiloxifeno, lactofeno, nitrofenó, nitrofluorfenó u oxifluorfenó, un oxadiazol tal como oxadiargilo u oxadiazona, una imida cíclica tal como azafenidina, butafenacilo, carfentrazona-etilo, cinidona-etilo, flumiclorac-pentilo, flumioxazina, flumipropina, flupropacilo, flutiacet-metilo, sulfentrazona o tidiazimina, o un pirazol tal como piraflufeno-etilo.
- 20 El inhibidor de fotosíntesis puede ser propanilo, piridato o piridafol, una benzotiadiazinona tal como bentazona, un dinitrofenol tal como bromofenoxim, dinoseb, dinoseb-acetato, dinoterb o DNOC, un dipiridileno tal como ciperquat-cloruro, difenzoquat-metilsulfato, diquat o paraquat-dicloruro, una urea tal como clorbromurona, clortolurona, difenoxurona, dimefurona, diurona, etidimurona, fenurona, fluometurona, isoproturona, isourona, linurona, metabenziazurona, metazol, metobenzurona, metoxurona, monolinurona, neburona, sidurona o tebutiurona, un fenol tal como bromoxinilo o ioxinilo, cloridazona, una triazina tal como ametrina, atrazina, cianazina, desmetrina, dimetametrina, hexazinona, prometona, prometrina, propazina, simazina, simetrina, terbumetona, terbutrina, terbutilazina o trietazina, una triazona tal como metamitrona o metribuzina, un uracilo tal como bromacilo, lenacilo o terbacilo, o un biscarbamato tal como desmedifam o fenmedifam.
- 25 El sinergista puede ser un oxirano tal como tridifano, la sustancia de crecimiento puede ser un ácido ariloxialcanoico tal como 2,4-DB, clomeprop, diclorprop, diclorprop-P (2,4-DP-P), fluoroxipir, MCPA, MCPB, mecoprop, mecoprop-P o triclopir, un ácido benzoico tal como clorambeno o dicamba, o un ácido carboxílico tal como quinclorac o quinmerac, y el inhibidor de síntesis de pared celular puede ser isoxabeno o diclobenilo.
- 30 El otro herbicida puede ser un ácido dicloropropiónico tal como dalapona, un dihidrobenzofurano tal como etofumesato, un ácido fenilacético tal como clorfenac (fenac), o aziprotrina, barbano, bensulida, benziazurona, benzofluoro, buminafos, butidazol, buturona, cafenstrol, clorbufam, clorfenprop-metilo, clorxurona, cinmetilina, cumilurona, ciclurona, ciprazina, ciprazol, dibencilurona, dipropetrina, dimrona, eglinazina-etilo, endotal, etiozina, flucabazona, fluorbentranilo, flupoxam, isocarbamida, isopropalina, carbutilato, mefluidid, monurona, napropamida, napropanilida, nitalina, oxaciclomefona, fenisofam, piperofos, prociuzina, profluralina, piributicarb, secbumetona, sulfalato (CDEC), terbucarb, triaziflam, triazofenamida o trimeturona, o una sal respetuosa con el medio ambiente de los mismos.
- 35 El compuesto según la presente invención tiene notable actividad herbicida frente a monocotiledóneas dañinas (malas hierbas) y dicotiledonas (maleza de hoja ancha). Las malas hierbas típicas pueden controlarse mediante el compuesto según la presente invención, aunque no están limitadas a especies particulares.
- 40 Ejemplos específicos de especies de mala hierba que pueden controlarse mediante el herbicida de la presente invención incluyen:
- Especies de malas hierbas (monocotiledóneas) seleccionadas de *Digitaria ciliaris*, *Agropyron tsukushiense* var. *transiens*, *Echinochloa crus-galli*, *Panicum dichotomiflorum*, *Digitaria violascens*, *Eleusine indica*, *Setaria viridis*, *Setaria viridis* var. *gigantea*, *Setaria faberi*, *Leptochloa chinensis*, *Eragrostis multicaulis*, *Eragrostis pilosa*, *Poa sphondyloides*, *Poa pratensis*, o similares; y
- 45 Especies de maleza de hoja ancha (dicotiledóneas) seleccionadas de malas hierbas *Cyperaceae* que incluyen *Cyperus amuricus*, *Cyperus microiria*, *Cyperus rotundus*, *Cyperus serotinus*, *Eleocharis acicularis*, *Eleocharis kuroguwai*, *Scirpus fluviatilis*, o similares; malas hierbas *Asteraceae* que incluyen *Eclipta prostrata*, *Siegesbeckia pubescens*, *Centipeda minima*, *Senecio vulgaris*, *Artemisia princeps* var. *orientalis*, *Bidens frondosa*, *Taraxacum officinale*, *Erigeron annuus*, *Conyza canadensis*, *Galinsoga quadriradiata*, *Hemistepta lyrata*, *Youngia japonica*, *Artemisia capillaris*, *Bidens bipinnata*, *Siegesbeckia glabrescens*, *Ambrosia trifida*, *Ixeris dentata*, *Youngia sonchifolia*, *Lactuca indica* var. *Laciniata*, *Aster pilosus*, *Breea segeta*, *Taraxacum platycarpum*, *Ambrosia artemisiifolia* var. *Elatior*, *Helianthus tuberosus*, *Erechtites hieracifolia*, o similares; malas hierbas *Lamiaceae* que incluyen *Elsholtzia ciliata*, *Stachys riederi* var. *japonica*, *Mosla punctulata*, *Leonurus japonicus*, o similares; malas hierbas *Euphorbiaceae* que incluyen *Acalypha australis*, *Chamaesyce maculata*, *Chamaesyce supina*, o similares;
- 50 malas hierbas *Scrophulariaceae* que incluyen *Mazus pumilus*, *Lindernia procumbens*, o similares; malas hierbas *Solanaceae* que incluyen *Solanum nigrum*, *Solanum americanum*, o similares; malas hierbas *Amaranthaceae* que incluyen *Amaranthus lividus*, *Amaranthus hybridus* var. *patulus*, o similares; malas hierbas *Oxalidaceae* que incluyen *Oxalis corniculata*, *Oxalis stricta*, o similares; malas hierbas *Geraniaceae* que incluyen *Erodium moschatum*,
- 55

5 *Geranium thunbergii*, o similares; malas hierbas *Malvaceae* que incluyen *Hibiscus trionum*, *Abutilon theophrasti*, o similares; malas hierbas *Cannabaceae* que incluyen *Humulus japonicus*, *Cannabis sativa*, o similares; malas hierbas *Onagraceae* que incluyen *Ludwigia prostrata*, *Oenothera biennis*, o similares; malas hierbas *Portulacaceae* que incluyen *Portulaca oleracea*, o similares; malas hierbas *Equisetaceae* que incluyen *Equisetum arvense*, o similares; malas hierbas *Araceae* que incluyen *Pinellia ternata*, o similares; malas hierbas *Apiaceae* que incluyen *Torilis japonica*, o similares; malas hierbas *Aizoaceae* que incluyen *Mollugo pentaphylla*, o similares; malas hierbas *Commelinaceae* que incluyen *Commelina communis*, o similares; malas hierbas *Crassulaceae* que incluyen *Sedum sarmentosum*, o similares; malas hierbas *Papaveraceae* que incluyen *Chelidonium majus var. asiaticum*, o similares; malas hierbas *Asclepiadaceae* que incluyen *Metaplexis japonica*, o similares; malas hierbas *Violaceae* que incluyen *Viola mandshurica*, o similares; malas hierbas *Caryophyllaceae* que incluyen *Stellaria aquatica*, o similares; malas hierbas *Urticaceae* que incluyen *Pilea mongolica*, o similares; malas hierbas *Boraginaceae* que incluyen *Trigonotis peduncularis*, o similares; malas hierbas *Plantaginaceae* que incluyen *Plantago asiatica*, o similares; malas hierbas *Rosaceae* que incluyen *Potentilla supina*, o similares; etc.

## Ejemplos de ensayo

15 El efecto herbicida de los compuestos de la presente invención se ensayó como sigue.

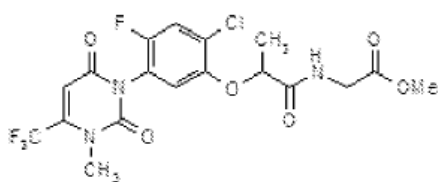
## Ejemplo de ensayo: ensayo de tratamiento del suelo y foliar

20 Un compuesto fertilizante para horticultura (N:P:K = 11:10:11) se mezcló con tierra suelta esterilizada (pH 6,1, sustancia orgánica 1,0%, arcilla 21%, limo 17%, arena 52%), 1 g por cada maceta (350 cm<sup>2</sup>). La tierra se rellenó en una maceta de plástico cuadrada, y maíz, plantas *Poaceae* que incluyen *Panicum dichotomiflorum* y *Digitaria ciliaris*, plantas de hoja ancha que incluyen *Solanum nigrum*, *Aeschynomene indica*, *Abutilon theophrasti* y bardana menor, o rizoma de enredadera se sembraron y cubrieron con tierra. El tratamiento del suelo se llevó a cabo pulverizando una formulación de ensayo 1 día después del sembrado, y tratamiento foliar, 8 a 12 días después del sembrado. La formulación de ensayo se preparó disolviendo un compuesto de ensayo en una mezcla de 5% en peso de acetona y 1% en peso de un emulsificante, y diluyendo con agua para preparar un polvo humectable. 2000 L de la formulación de ensayo se pulverizó por hectárea. La cantidad del compuesto activo se ajustó a una cantidad deseada.

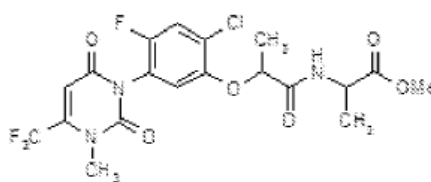
Después del tratamiento, las plantas se hicieron crecer durante 2 semanas bajo una condición de invernadero (25-35°C durante el día y 20-25°C de noche, 14 horas de ciclo de luz). La actividad herbicida se evaluó en comparación con un grupo de control no tratado según el siguiente patrón: para malas hierbas, 0 (sin efecto herbicida) a 100 (destrucción completa); y para cultivos 0 (inocuo) a 10 (destrucción completa).

30 El resultado de ensayo se muestra en las Tablas 3 a 7. Los compuestos representados por la Fórmula 1 mostraron excelente actividad herbicida frente a maleza de hoja ancha y malas hierbas en tratamiento foliar incluso a bajas concentraciones. En el tratamiento del suelo, mostraron alta selectividad por el trigo y el maíz, y mostraron poderoso efecto herbicida tanto en malezas de hoja ancha como en malas hierbas.

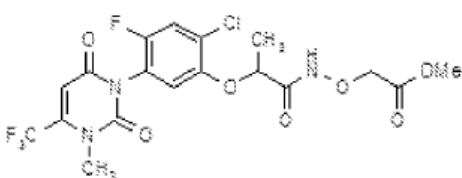
35 Los compuestos de control se describieron en las Patentes Japonesas Abiertas a Inspección Pública núms. 2000-302764 y 2001-172.265, con la siguiente estructura:



Compuesto comparativo 1



Compuesto comparativo 2



Compuesto comparativo 3

Tabla 3

Ensayo de actividad herbicida comparativa en tratamiento foliar (8 g i.a./ha)			
Sustancia de ensayo	Malas hierbas		
	Malas hierbas		Malezas de hoja ancha
	<i>Echinochloa crus-galli</i>	<i>Digitaria ciliaris</i>	Bardana menor
Compuesto comparativo 1	55	30	98
Compuesto comparativo 2	65	25	70
Compuesto comparativo 3	30	10	95
Compuesto núm. 1	100	100	100

Tabla 4

Ensayo de actividad herbicida en tratamiento foliar (I) (8 g i.a./ha)						
Sustancia de ensayo	Malas hierbas			Malezas de hoja ancha		
	<i>Cyperus serotinus</i>	<i>Digitaria ciliaris</i>	<i>Sorghum bicolor</i>	<i>Aeschynomene indica</i>	<i>Abutilon theophrasti</i>	Bardana menor
Compuesto núm. 1	100	100	97	100	100	100
Compuesto núm. 36	100	100	100	100	100	100

5 Tabla 5

Ensayo de actividad herbicida en tratamiento foliar (II) (8 g i.a./ha)						
Sustancia de ensayo	Malas hierbas			Malezas de hoja ancha		
	<i>Echinochloa crus-galli</i>	<i>Digitaria ciliaris</i>	<i>Panicum dichotomiflorum</i>	<i>Solanum nigrum</i>	<i>Abutilon theophrasti</i>	<i>Aeschynomene indica</i>
Compuesto núm. 1	100	100	100	100	100	100
Compuesto núm. 24	98	99	99	100	100	100

Tabla 6

Ensayo de actividad herbicida en tratamiento foliar (III) (16 g i.a./ha)						
Sustancia de ensayo	Malas hierbas			Malezas de hoja ancha		
	<i>Echinochloa crus-galli</i>	<i>Digitaria ciliaris</i>	<i>Panicum dichotomiflorum</i>	<i>Solanum nigrum</i>	<i>Abutilon theophrasti</i>	<i>Aeschynomene indica</i>
Compuesto núm. 22	100	85	100	100	100	100
Compuesto núm. 23	100	100	100	100	100	100
Compuesto núm. 25	90	100	96	100	100	100
Compuesto núm. 26	90	95	90	100	100	100

Tabla 7

Ensayo de actividad herbicida en tratamiento del suelo (32 g i.a./ha)							
Sustancia de ensayo	Cultivos		Malas hierbas		Malezas de hoja ancha		
	Maíz	Trigo	<i>Sorghum bicolor</i>	<i>Digitaria ciliaris</i>	<i>Solanum nigrum</i>	<i>Abutilon theophrasti</i>	<i>Aeschynomene indica</i>
Compuesto núm. 1	2	3	100	100	100	100	100
Compuesto núm. 36	0	0	100	100	100	100	100

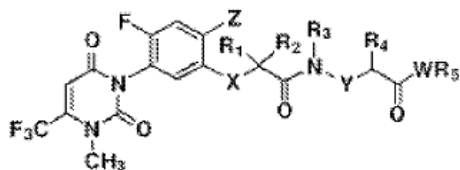
5 Como se ve a partir del resultado de ensayo, los compuestos de control 1, 2 y 3 mostraron actividad herbicida imperfecta frente a la bardana menor, y muy baja actividad herbicida frente a malas hierbas monocotiledóneas. Por lo tanto, necesitan tratarse a altas concentraciones para controlar diversas malas hierbas.

10 En contraste, los compuestos representados por la Fórmula 1, que son compuestos amida que tienen soporte de  $\beta$ -aminoácido, mostraron excelente actividad herbicida en el tratamiento foliar frente a malas hierbas (monocotiledóneas) y malezas de hoja ancha (dicotiledóneas). Por lo tanto, son útiles como un herbicida no selectivo para el tratamiento foliar. Además, mostraron actividad herbicida muy superior frente a las malas hierbas y malezas de hoja ancha en el tratamiento del suelo, con poco daño a los cultivos. Por lo tanto, son útiles como un herbicida selectivo para el cultivo.

Por consiguiente, el compuesto representado por la Fórmula 1 puede ser útil como un herbicida altamente eficiente, capaz de reducir en gran medida la tasa de aplicación del herbicida usado y, así, evitar las contaminaciones medioambientales.

## REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de uracilo representado por la Fórmula 1 o una sal admisible agroquímicamente del mismo:



(1)

en donde

- 5  $R_1$  y  $R_2$ , que pueden ser iguales o diferentes, representan hidrógeno o alquilo  $C_{1-C_6}$ ;
- $R_3$  representa hidrógeno, hidroxilo, alquilo  $C_{1-C_6}$ , alqueno  $C_{2-C_6}$ , alquino  $C_{2-C_6}$ , alcoxi  $C_{1-C_8}$ , haloalquilo  $C_{1-C_6}$ , haloalqueno  $C_{2-C_6}$ , alcoxi  $C_{1-C_6}$  alquilo  $C_{1-C_6}$  o aril  $C_6-C_{10}$  alcoxi  $C_{1-C_6}$ ;
- $R_4$  representa hidrógeno, alquilo  $C_{1-C_6}$ , haloalquilo  $C_{1-C_6}$  o alcoxi  $C_{1-C_6}$  carbonilalquilo  $C_{1-C_6}$ ;
- 10  $R_5$  representa hidrógeno, alquilo  $C_{1-C_6}$ , alcoxi  $C_{1-C_6}$ , haloalquilo  $C_{2-C_6}$ , alqueno  $C_{2-C_6}$ , haloalqueno  $C_{2-C_6}$ , alquino  $C_{2-C_6}$ , alcoxi  $C_{1-C_6}$  carbonilalquilo  $C_{1-C_6}$ , aril  $C_6-C_{10}$  alquilo  $C_{1-C_6}$  o aril  $C_6-C_{10}$  alcoxi  $C_{1-C_6}$ ;
- X representa O, S, SO, SO<sub>2</sub>, NH o N(alquilo  $C_{1-C_6}$ );
- Y representa alqueno  $C_{1-C_6}$  o haloalqueno  $C_{1-C_6}$ ; W representa O, S, NH o N(alquilo  $C_{1-C_6}$ ); y
- Z representa halógeno, ciano, CONH<sub>2</sub> o CSNH<sub>2</sub>.
2. El compuesto según la reivindicación 1, en donde
- 15  $R_1$  y  $R_2$ , que pueden ser iguales o diferentes, representan hidrógeno o metilo;
- $R_3$  representa hidrógeno, hidroxilo, metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, *tert*-butilo, vinilo, alilo, metoxi, etoxi, *n*-propoxi, *n*-butoxi, *tert*-butoxi, clorometilo, diclorometilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo o benciloxi;
- $R_4$  representa hidrógeno, metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo o *tert*-butilo;
- 20  $R_5$  representa hidrógeno, hidroxilo, metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, *tert*-butilo, vinilo, alilo, propargilo, metoxi, etoxi, *n*-propoxi, *n*-butoxi, *tert*-butoxi, bencilo, fenetilo, metoxicarbonilmetilo, metoxicarboniletilo, metoxicarbonilpropilo, etoxicarbonilmetilo, benciloxi o fenetiloxi;
- X representa O, S, SO<sub>2</sub>, NH o N(CH<sub>3</sub>);
- Y representa CH<sub>2</sub>, CH(CH<sub>3</sub>), CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, CH(CF<sub>3</sub>), CH(CH<sub>2</sub>F), CH(CHF<sub>2</sub>), CH<sub>2</sub>CHF o CH<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>;
- W representa O, NH o N(CH<sub>3</sub>); y
- 25 Z representa cloro, ciano, CONH<sub>2</sub> o CSNH<sub>2</sub>.
3. El compuesto según la reivindicación 1, en donde
- $R_1$  y  $R_2$ , que pueden ser iguales o diferentes, representan hidrógeno o metilo;
- $R_3$  representa hidrógeno, hidroxilo, metilo, metoxi o benciloxi;
- $R_4$  representa hidrógeno o metilo;
- 30  $R_5$  representa hidrógeno, metilo, etilo, *n*-propilo, *n*-butilo, metoxi, alilo, propargilo, bencilo, benciloxi o metoxicarbonilmetilo;
- X representa O, S, SO<sub>2</sub> o NH;
- Y representa CH<sub>2</sub>, CH(CH<sub>3</sub>), CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> o CH(CH<sub>2</sub>F);
- W representa O o NH; y
- 35 Z representa cloro, ciano o CSNH<sub>2</sub>.

4. El compuesto según la reivindicación 1, que se selecciona a partir de:

- Metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]propiónico (Compuesto núm. 1);
- 5 Metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]metoxiamino]propiónico (Compuesto núm. 4);
- Metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]benciloxiamino]propiónico (Compuesto núm. 5);
- Metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]hidroxiamino]propiónico (Compuesto núm. 6);
- 10 Metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]-4-fluorobutírico (Compuesto núm. 8);
- Metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]butírico (Compuesto núm. 9);
- 15 Metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]-2-metilpropiónico (Compuesto núm. 10);
- Metil éster de ácido 4-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]butírico (Compuesto núm. 11);
- Metil éster de ácido 5-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]pentanoico (Compuesto núm. 12);
- 20 Metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxoetil]amino]propiónico (Compuesto núm. 13);
- Metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenilamino]-1-oxopropil]amino]propiónico (Compuesto núm. 15);
- 25 Metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxoetil]metilamino]propiónico (Compuesto núm. 16);
- Metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxoisobutil]amino]propiónico (Compuesto núm. 18);
- Bencil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]propiónico (Compuesto núm. 20);
- 30 *n*-Propil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]propiónico (Compuesto núm. 21);
- Metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]propioniloxiacético (Compuesto núm. 22);
- 35 *n*-Butil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]propiónico (Compuesto núm. 23);
- Etil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]propiónico (Compuesto núm. 24);
- Alil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]propiónico (Compuesto núm. 25);
- 40 Propargil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]propiónico (Compuesto núm. 26);
- Etil éster de ácido 4-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]butírico (Compuesto núm. 28);
- 45 Metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofeniltio]-1-oxopropil]amino]propiónico (Compuesto núm. 36);
- Metil éster de ácido 3-[[2-[2-ciano-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]propiónico (Compuesto núm. 46);

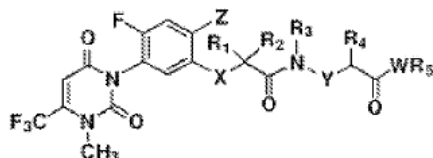


Metil éster de ácido 3-[[2-[2-aminotiocarbonil-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenoxi]-1-oxopropil]amino]propiónico (Compuesto núm. 52);

Metil éster de ácido 3-[[2-[2-cloro-5-(3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-1(2*H*)-pirimidinil)-4-fluorofenilsulfonil]-1-oxopropil]amino]propiónico (Compuesto núm. 61); y

5 una sal admisible agroquímicamente de los mismos.

5. Un herbicida que comprende un compuesto de uracilo representado por la Fórmula 1, una sal admisible agroquímicamente del mismo o una mezcla de los mismos como un ingrediente activo:



(1)

en donde

10 R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, X, Y, Z y W son iguales a como se definen en la reivindicación 1.

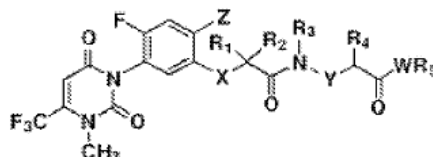
6. El herbicida según la reivindicación 5, que es para tratamiento foliar para eliminar malas hierbas y malezas de hoja ancha.

7. El herbicida según la reivindicación 5, que tiene selectividad para cultivo y se usa para el tratamiento del suelo para eliminar malas hierbas y malezas de hoja ancha.

15 8. Una composición herbicida que comprende:

0,1% en peso a 99,9% en peso de ingrediente activo seleccionado del grupo que consiste en un compuesto de uracilo representado por la Fórmula 1, una sal admisible agroquímicamente del mismo o una mezcla de los mismos; y

0,1% en peso a 99,9% en peso de un aditivo seleccionado de un tensioactivo y un diluyente sólido o líquido:



(1)

20

en donde

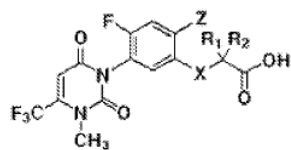
R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, X, Y, Z y W son iguales a como se definen en la reivindicación 1.

9. La composición herbicida según la reivindicación 8, que se formula en un polvo humectable, un concentrado en suspensión, un concentrado emulsificable, una emulsión de aceite en agua, una microemulsión, un concentrado soluble, un líquido dispersable, un gránulo dispersable en agua, un gránulo o un comprimido.

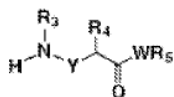
10. La composición herbicida según la reivindicación 8, en donde el ingrediente activo comprende además uno o más seleccionados del grupo que consiste en inhibidor de acetil-CoA carboxilasa (ACC), inhibidor de acetolactato sintasa (ALS), amida, herbicida auxina, inhibidor de transporte de auxina, inhibidor de biosíntesis de carotenoides, inhibidor de enolpiruvilshikimato 3-fosfato sintasa (ESPS), inhibidor de glutamina sintetasa, inhibidor de biosíntesis de lípidos, inhibidor de mitosis, inhibidor de protoporfirinógeno IX oxidasa, inhibidor de fotosíntesis, sinergista, sustancia de crecimiento, inhibidor de biosíntesis de la pared celular y herbicida conocido.

11. Un método para preparar un compuesto de uracilo representado por la Fórmula 1, que comprende clorar un compuesto de ácido carboxílico representado por la Fórmula 2 en un cloruro de ácido carboxílico, y hacerlo reaccionar con un compuesto éster de aminoácido representado por la Fórmula 3 para obtener el compuesto de uracilo:

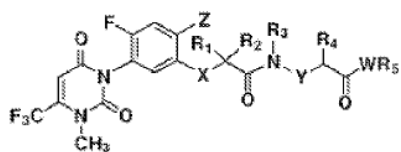
35



(2)



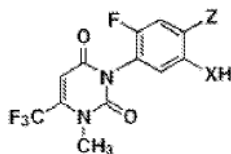
(3)



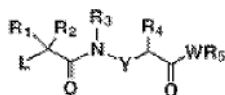
(1)

en donde R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, X, Y, Z y W son iguales a como se definen en la reivindicación 1.

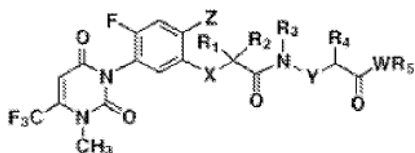
- 5 12. Un método para preparar un compuesto de uracilo representado por la Fórmula 1, que comprende reacción de sustitución nucleófila de un compuesto representado por la Fórmula 4 con un compuesto representado por la Fórmula 5 en presencia de una base para obtener el compuesto de uracilo:



(4)



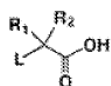
(5)



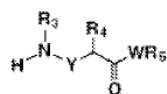
(1)

en donde R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, X, Y, Z y W son iguales a como se definen en la reivindicación 1, y L representa un grupo saliente.

- 10 13. El método para preparar un compuesto de uracilo representado por la Fórmula 1 según la reivindicación 12, en donde el compuesto representado por la Fórmula 5 se prepara clorando un compuesto de ácido carboxílico representado por la Fórmula 6 en un cloruro de ácido carboxílico y haciéndolo reaccionar con un compuesto éster de aminoácido representado por la Fórmula 3:



(6)



(3)

- 15 en donde R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, Y y W son iguales a como se definen en la reivindicación 1, y L representa un grupo saliente.