

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C07D239/46

A01N 43/54



[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 99127774.0

[45] 授权公告日 2005 年 2 月 9 日

[11] 授权公告号 CN 1188400C

[22] 申请日 1999.12.23 [21] 申请号 99127774.0

[30] 优先权

[32] 1998.12.25 [33] JP [31] 370828/1998

[32] 1999.3.3 [33] JP [31] 55560/1999

[71] 专利权人 住友化学工业株式会社

地址 日本大阪府

[72] 发明人 实光穰

审查员 李虹奇

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

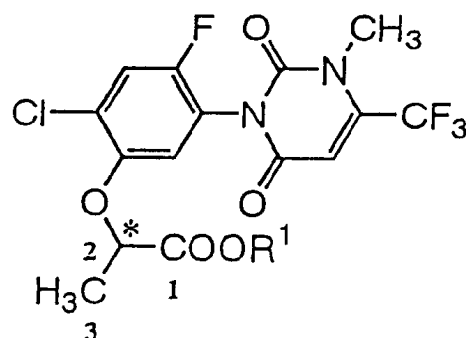
代理人 张元忠 杨丽琴

权利要求书 2 页 说明书 21 页

[54] 发明名称 旋光活性的尿嘧啶化合物

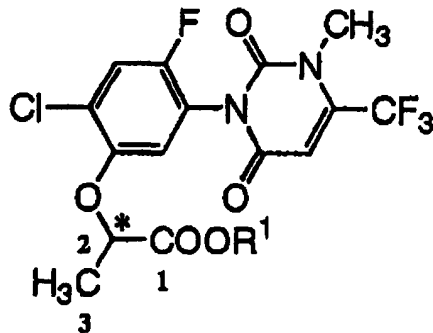
[57] 摘要

本发明涉及一类式(I)的旋光活性的尿嘧啶化合物: 其中 R¹ 为 C1 - C8 烷基或 C3 - C8 链烯基, 而 * 代表构型为 R 的不对称碳原子。这些化合物具有优异的除草活性。



ISSN 1008-4274

1. 一种下式的旋光活性的尿嘧啶化合物:



5

其中 R¹ 代表 C1-C8 烷基或 C3-C8 链烯基, 而*代表构型为 R 的不对称碳原子。

2. 权利要求 1 的尿嘧啶化合物, 其中旋光活性的尿嘧啶化合物是丙酸根部分的 2-位的绝对构型基本上是纯粹的 R 异构体的化合物, 其中基本上纯粹的 R 异构体是指 RS 混合物中含有 95%或以上 R 异构体的混合物。

3. 权利要求 1 的尿嘧啶化合物, 其中旋光活性的尿嘧啶化合物是富含丙酸根部分的 2 位的绝对构型是 R-的异构体的化合物, 其中富含 R 的异构体是指含有占 RS 混合物 80%或以上的 R 异构体的 RS 混合物。

4. 权利要求 1 的尿嘧啶化合物, 其中 R¹ 代表 C1-C6 烷基。

5. 权利要求 1 的尿嘧啶化合物, 其中 R¹ 代表 C3-C6 链烯基。

6. 权利要求 2 的尿嘧啶化合物, 其中 R¹ 代表甲基。

7. 权利要求 3 的尿嘧啶化合物, 其中 R¹ 代表甲基。

8. 权利要求 2 的尿嘧啶化合物, 其中 R¹ 代表乙基。

9. 权利要求 3 的尿嘧啶化合物, 其中 R¹ 代表乙基。

10. 权利要求 2 的尿嘧啶化合物, 其中 R¹ 代表烯丙基。

11. 权利要求 3 的尿嘧啶化合物, 其中 R¹ 代表烯丙基。

12. 权利要求 2 的尿嘧啶化合物, 其中 R¹ 代表异丁基。

13. 权利要求 3 的尿嘧啶化合物, 其中 R¹ 代表异丁基。

14. 一种含有权利要求 1 所述的尿嘧啶化合物作为活性成分和一种稀释剂或

载体的除草组合物。

15. 一种含有权利要求 2 所述的尿嘧啶化合物作为活性成分和一种稀释剂或载体的除草组合物。

5 16. 一种含有权利要求 3 所述的尿嘧啶化合物作为活性成分和一种稀释剂或载体的除草组合物。

17. 一种控制杂草的方法，包括把有效量的权利要求 1 所述的尿嘧啶化合物施用到杂草上或杂草生长或将要生长的地方。

18. 一种控制杂草的方法，包括把有效量的权利要求 2 所述的尿嘧啶化合物施用到杂草上或杂草生长或将要生长的地方。

10 19. 一种控制杂草的方法，包括把有效量的权利要求 3 所述的尿嘧啶化合物施用到杂草上或杂草生长或将要生长的地方。

20. 权利要求 1 中所述的尿嘧啶化合物作为除草剂的用途。

21. 权利要求 2 中所述的尿嘧啶化合物作为除草剂的用途。

22. 权利要求 3 中所述的尿嘧啶化合物作为除草剂的用途。

旋光活性的尿嘧啶化合物

5

本发明涉及旋光活性的尿嘧啶化合物及其用途。

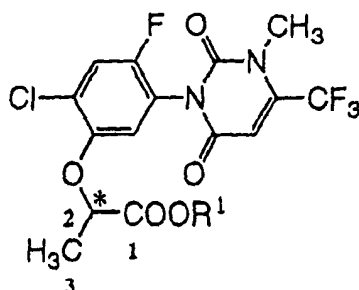
US4, 859, 229 公开了某些具有除草活性的尿嘧啶化合物。但是，没有涉及旋光异构体之间的除草活性是相同还是不同，还是哪一个旋光异构体作为除草剂活性成分更有效。

一般来说，在杀虫剂领域，已知某些旋光活性的异构体的活性几乎与其外消旋体化合物相同，而其它的旋光活性异构体至多具有相当于其外消旋体化合物两倍的活性。旋光异构体之间的农药活性是否相同或不同似乎取决于化合物中不对称碳原子附近的结构。然而，不做试验很难预计一种旋光异构体的农药活性。当一种旋光异构体几乎没有活性时，理论上认为另一种旋光异构体的活性是其外消旋体的两倍，因为外消旋体含有一半数量的旋光活性异构体。

发明的公开

本发明提供具有优异除草活性的旋光活性的尿嘧啶化合物，所说的尿嘧啶化合物为式(I)的具有优异的除草活性的化合物：

20



其中R¹为C1-C8烷基或C3-C8链烯基，而*代表构型为R的不对称碳原子。

本发明的尿嘧啶化合物在丙酸酯的2位上基本上是纯粹的R异构体，即基本

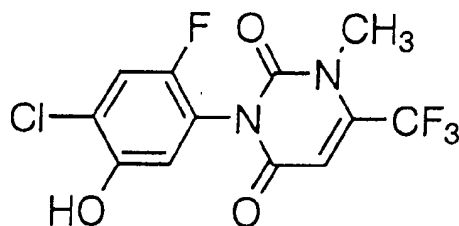
上不含 S 异构体, 或者富含在丙酸酯的 2 位上绝对构型是 R-的异构体, 如上式(以下称作本发明的化合物)所示。在本发明中, 基本上纯粹的 R 异构体是指 RS 混合物中含有 95%或以上 R 异构体的混合物, 而富含 R 的异构体一般是指 RS 混合物中含有 80%或以上 R 异构体的混合物。

- 5 在本发明中, R^1 代表的 C1-C8 烷基的例子包括甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、戊基、异戊基、仲戊基、叔戊基和己基, R^1 代表的 C3-C8 链烯基包括烯丙基、1-甲基-2-丙烯基、3-丁烯基、2-丁烯基、3-甲基-2-丁烯基和 2-甲基-3-丁烯基。在本发明的化合物中, 优选其中 R^1 是 C1-C6 烷基或 C3-C6 链烯基的化合物。

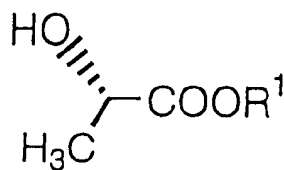
- 10 本发明的化合物可以按照例如下列方法生产。

(生产方法 1)

一种生产方法是使式(II)的羟基化合物:



- 15 与式(III)的 S-乳酸酯反应:



其中 R^1 如前面所定义。

- 所说的反应通常在一种三芳基膦或三烷基膦(例如三苯基膦、三乙基膦、三丁基膦等)与一种偶氮二甲酸二(低级烷基)酯(例如偶氮二甲酸二乙酯、偶氮二甲酸二异丙基酯等)的结合存在下进行。所说的反应通常在一种溶剂中进行, 反应温度范围通常为-20-150°C, 优选为 0-100°C, 反应时间范围为瞬间至 48 小时。在反应中,

每一摩尔式(II)的羟基化合物, 使用的式(III)S-乳酸酯的数量一般为 1-3 摩尔, 优选为 1-1.2 摩尔。每一摩尔式(II)的羟基化合物, 三芳基磷或三烷基磷的数量一般为 1-3 摩尔, 优选为 1-1.2 摩尔, 而偶氮二甲酸二(低级烷基)酯的数量一般为 1-3 摩尔, 优选为 1-1.2 摩尔。反应中使用的溶剂的例子包括脂肪烃(例如己烷、庚烷、轻石油、环己烷和石油醚)、芳香烃(例如苯、甲苯和二甲苯)、卤代的芳香烃(例如氯苯、二氯苯和三氟甲苯)、醚(例如乙醚、异丙醚、二恶烷、四氢呋喃和乙二醇二甲醚)等及其混合物。反应完成后, 可以用例如下列所述的方法把本发明的目的化合物分离出来。

1)把反应溶液倒入水中, 用一种有机溶剂萃取, 干燥有机层并浓缩, 残留物用色谱纯化。

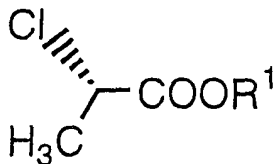
2)浓缩反应溶液, 残留物用色谱纯化。

另外, 也可以通过重结晶来纯化本发明的化合物。

式(II)的羟基化合物可以用 US4, 859, 229 中所述的方法制备。

(生产方法 2)

15 一种生产方法是使式(II)的羟基化合物与式(IV)的 S-2-氯丙酸酯反应:



其中 R¹ 如前面所定义。

所说的反应通常在一种碱的存在下在一种溶剂中进行, 反应温度范围通常为 20-100°C, 优选为 0-40°C, 反应时间范围为瞬间至 240 小时。在反应中, 每一摩尔式(II)的羟基化合物使用的式(IV)S-2-氯丙酸酯的数量一般为 1-2 摩尔, 优选为 1-1.2 摩尔。每一摩尔式(II)的羟基化合物, 碱的数量一般为 1-3 摩尔, 优选为 1-1.2 摩。反应中使用的碱的例子包括无机碱例如碳酸锂、碳酸钠、碳酸钾、氢化钠和氢化钾。反应中使用的溶剂的例子包括脂肪烃(例如己烷、庚烷、轻石油、环己烷和石油醚)、芳香烃(例如苯、甲苯和二甲苯)、卤代的芳香烃(例如氯苯、二氯苯和三氟甲苯)、醚(例如乙醚、异丙醚、二恶烷、四氢呋喃和乙二醇二甲醚)、酮(例如丙酮、甲乙酮、甲基异丁基酮、异佛尔酮和环己酮)、酯(例如甲酸乙酯、乙酸乙酯、

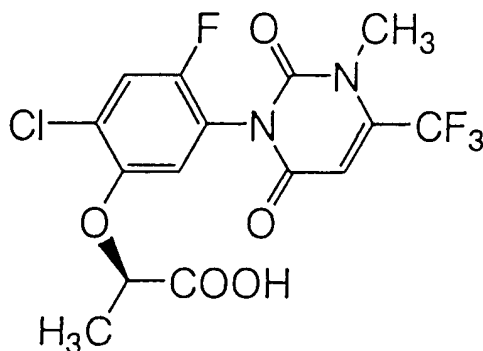
乙酸丁酯和碳酸二乙酯)、腈(例如乙腈、丙腈和丁腈)、酰胺(例如甲酰胺、N, N-二甲基甲酰胺和乙酰胺)、含硫化合物(例如二甲基亚砷和环丁砷)等及其混合物。反应完成后,可以用例如下列所述的方法把本发明的目的化合物分离出来。

1)把反应溶液倒入水中,用一种有机溶剂萃取,干燥有机层并浓缩,残留物用色
5 谱纯化。

2)浓缩反应溶液,残留物用色谱纯化。

(生产方法3)

一种方法是以式(V)的羧酸化合物:



10

和式(VI)的醇化合物为起始物:



其中 R^1 如前面所定义。

(生产方法3-1)

15 一种生产方法是使一种式(V)的羧酸化合物与一种式(VI)的醇化合物直接反应。

20 所述的反应通常在一种酸的存在下,在有或没有溶剂的情况下进行。反应温度范围通常为 20-150°C,优选为 50-100°C,反应时间范围为瞬间至 24 小时。在反应中,每一摩尔式(V)的羧酸化合物使用的式(VI)的醇化合物的数量一般为 1 摩尔至大量过量,而酸的数量一般为催化量至 1 摩尔。反应中使用的酸的例子包括无机酸(例如硫酸)、磺酸(例如甲磺酸、三氟甲磺酸、对甲苯磺酸、苯磺酸)、酸性阳离子离子交换树脂等。反应中使用的溶剂的例子包括脂肪烃(例如己烷、庚烷、壬烷、癸烷、轻石油、环己烷和石油醚)、卤代的脂肪烃(例如二氯甲烷、氯仿、四氯化碳、1,2-二氯乙烷和 1,2,3-三氯丙烷)、芳香烃(例如苯、甲苯、二甲苯和

间三甲基苯)、卤代的芳香烃(例如氯苯、二氯苯和三氟甲苯)、醚(例如乙醚、异丙醚、甲基叔丁基醚、二恶烷、四氢呋喃和乙二醇二甲醚)等及其混合物。反应完成后,可以用例如下列所述的方法把本发明的目的化合物分离出来。

- 1)把反应溶液倒入水中,任选浓缩后,用一种有机溶剂萃取,干燥有机层并浓缩,
- 5 残留物用色谱纯化。
- 2)浓缩反应溶液,残留物用色谱纯化。

式(V)的羧酸化合物可以通过水解式(I)的尿嘧啶化合物而制得。因此,本方法可作为酯交换方法,特别是适用于从甲酯或乙酯生产其它酯的方法。

- 水解可以在酸和水的存在下通常在溶剂中进行。反应温度范围通常为 20-150
- 10 °C,优选为 70-110°C,反应时间范围为瞬间至 48 小时。在反应中,每一摩尔式(I)的尿嘧啶化合物使用的酸的数量一般为催化量至 1 摩尔,优选催化量至 0.2 摩尔,水的数量一般为 1 摩尔至大量过量。水解作用中使用的酸的例子包括无机酸(例如盐酸和硫酸)、磺酸(例如甲磺酸、三氟甲磺酸、对甲苯磺酸、苯磺酸)等。反应中使用的溶剂的例子包括二恶烷、四氢呋喃等。反应完成后,可以用例如下列所述
 - 15 的方法把本发明的目的化合物分离出来。

- 1)把反应溶液倒入水中,任选浓缩后,用一种有机溶剂萃取,干燥有机层并浓缩,残留物用色谱纯化。
- 2)浓缩反应溶液,残留物用色谱纯化。

- 通过使用脱水酯化剂(例如二环己基碳二亚胺)可以按照已知的方法修正该方法。
- 20 法。

(生产方法 3-2)

一种方法是使一种可以从式(V)的羧酸化合物衍生得到的反应中间体(例如酰氯)与一种式(VI)的醇化合物反应。

- 所说的方法可以这样进行:通过使式(V)的羧酸化合物与一种氯化剂反应制得
- 25 酰氯化合物(以下称为方法 3-2-1)后,使酰氯化合物与式(VI)的醇化合物在一种碱的存在下反应(以下称为方法 3-2-2)。

- 方法 3-2-1 在有或没有溶剂的情况下进行。反应温度范围通常为 0-150°C,反应时间范围通常为瞬间至 24 小时。在反应中,每一摩尔式(V)的羧酸化合物理论上使用的氯化剂数量为 1 摩尔,但是根据反应条件的需要,氯化剂数量可以在 1
- 30 摩尔至大量过量的范围内变化。反应中使用的氯化剂的例子包括亚硫酸酐、硫酸酐

氯、碳酰氯、草酰氯、三氯化磷、五氯化磷和三氯氧磷。溶剂的例子包括脂肪烃(例如己烷、庚烷、壬烷、癸烷、轻石油、环己烷和石油醚)、芳香烃(例如苯、甲苯、二甲苯和间三甲基苯)、卤代的脂肪烃(例如二氯甲烷、氯仿、四氯化碳、1, 2-二氯乙烷和1, 2, 3-三氯丙烷)、卤代的芳香烃(例如氯苯、二氯苯和三氟苯)、醚(例如乙醚、异丙醚、甲基叔丁基醚、二恶烷、四氢呋喃和乙二醇二甲醚)等及其混合物。反应完成后, 通常在减压下浓缩反应溶液, 浓缩后的残留物用于方法 3-2-2。

在一种碱的存在下在有或没有溶剂的情况下进行方法 3-2-2。反应温度范围通常为-20-100℃, 反应时间范围通常为瞬间至 24 小时。在反应中, 每一摩尔式(V)的羧酸化合物理论上使用的碱和醇化合物(VI)的数量分别为 1 摩尔, 但是根据反应条件的需要, 碱和醇的数量可以在 1 摩尔至大量过量的范围内变化。反应中使用的碱的例子包括无机碱(例如碳酸氢锂、碳酸氢钠、碳酸氢钾、碳酸锂、碳酸钠和碳酸钾)、含氮的芳香化合物(例如吡啶、喹啉、4-二甲基氨基吡啶、2-甲基吡啶、3-甲基吡啶、4-甲基吡啶、2, 3-二甲基吡啶、2, 4-二甲基吡啶、2, 5-二甲基吡啶、2, 6-二甲基吡啶、3, 4-二甲基吡啶、3, 5-二甲基吡啶、3-氯吡啶、2-乙基-3-甲基吡啶和 5-乙基-2-甲基吡啶)、叔胺(例如三乙胺、二异丙基乙基胺、三正丙基胺、三正丁基胺、苄基二甲基胺、苄乙基二甲基胺、N-甲基吗啉、1, 8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯、1, 5-二氮杂双环[4.3.0]-壬-5-烯或 1, 4-二氮杂双环[2.2.2]辛烷。溶剂的例子包括脂肪烃(例如己烷、庚烷、壬烷、癸烷、轻石油、环己烷和石油醚)、芳香烃(例如苯、甲苯、二甲苯和间三甲基苯)、卤代的脂肪烃(例如二氯甲烷、氯仿、四氯化碳、1, 2-二氯乙烷和 1, 2, 3-三氯丙烷)、卤代的芳香烃(例如氯苯、二氯苯和三氟甲苯)、醚(例如乙醚、异丙醚、甲基叔丁基醚、二恶烷、四氢呋喃和乙二醇二甲醚)等及其混合物。反应完成后, 可以用例如下列所述的方法把本发明的目的化合物分离出来。

- 1)把反应溶液倒入水中, 用一种有机溶剂萃取, 干燥有机层并浓缩。
- 2)浓缩反应溶液, 或者如果需要的话, 过滤, 然后浓缩滤液。

通过使用碳酰二咪唑代替氯化剂可以按照已知的方法修正该方法。另外, 可以通过如重结晶和色谱操作纯化本发明化合物。

本发明的化合物具有优异的除草活性, 其中部分化合物对庄稼和不需要的杂草具有优良的选择性。叶面和耕地土壤使用时, 本发明的化合物具有除草效果, 例如能杀灭下列各种有害杂草:

蓼科:

野生荞麦属(旋花属)、灰色刺草(大马蓼)、宾夕法尼亚刺草(宾夕法尼亚蓼)、女
母指(豆囊蓼)、皱叶模(皱叶酸模)、宽叶模(宽叶酸模)、日本结节草(虎杖蓼)

马齿苋科:

- 5 常见马齿苋

石竹科:

常见繁缕(鹅肠草)

藜科:

常见藜(灰菜)、地肤属(地肤)

- 10 苋科:

红脚猪草(反枝苋)、滑猪草(绿穗苋)

十字花科:

野萝卜、野芥(野欧白芥)、芥(菱角菜)

豆科:

- 15 大麻田菁属(田菁)、苜蓿(钝叶决明)、佛罗里达鬼针草(南美山马蝗)、白三叶(白
车轴草)

锦葵科:

天鹅绒叶越桔(苘麻)、刺形黄花稔(刺黄花稔)

堇菜科:

- 20 三色地堇、野生三色堇(三色堇)

茜草科:

猪殃殃(cleavers)(猪殃殃)

旋花科:

- 25 常春藤叶番薯(常春藤番薯)、高杆番薯(紫番薯属)、全叶番薯、蜂窝番薯(番薯
属)、田旋花

唇形科:

紫野芝麻、宝盖草

茄科:

曼陀罗、龙葵

- 30 玄参科:

波斯婆婆纳、常春藤叶婆婆纳

菊科:

欧洲苍耳、常见向日葵、无味母菊、香龙血万寿菊(南茼蒿)、菠萝草(月花母菊)、
常见豚草、巨型豚草(三裂豚草)、马草(加拿大飞蓬)、日本魁蒿、高山一枝黄花

5 紫草科:

田间勿忘我

马利筋科:

常见马利筋

大戟科:

10 泽漆、美洲地锦

禾本科:

稗、狗尾草、法式狗尾草、马唐、牛筋草、一年生兰草(早熟禾)、黑草(大穗看
麦娘)、野燕麦、约翰逊草(石茅高粱)、郎中草(偃麦草)、早雀麦、狗牙根、洋野黍、
得克萨斯稷、两色蜀黍

15 鸭跖草科:

常见昼花(鸭跖草)

马尾科:

田间马尾

莎草科:

20 碎米莎草、紫色香附子、黄色香附子(油莎豆)

另外,本发明的某些化合物没有表现出对重要庄稼(如玉米、小麦、大麦、水
稻、高粱、大豆、棉花、甜菜、花生、葵花和油菜)、花草(如开花植物和装饰性植
物)和蔬菜的有害的植物毒性。

25 本发明的化合物能够有效地控制非耕种的庄稼(例如大豆、玉米和小麦)中的各
种无益杂草。而且,某些化合物对庄稼没有有害的植物毒性。

在稻田灌溉的条件下,本发明的化合物具有对下列所述的各种无益杂草的除
草活性。

禾本科:

早期水草(稻田稗)

30 玄参科:

常见陌上菜

千屈菜科:

印度节节菜、多花水苳

沟繁缕科:

5 三蕊沟繁缕

莎草科:

小花伞(异形莎草)、萤蔺、针状刺草、水莎草、 (Eleocharis kuroguwai)

雨久花科:

鸭舌草(鸭舌属)

10 泽泻科:

箭头草(矮慈姑)、三叶慈姑、泽泻(窄叶泽泻)

眼子菜科:

圆叶塘草(眼子菜)

伞形科:

15 (Oenanthe javania)

而且, 本发明的某些化合物对移栽的水稻没有有害的植物毒性。

本发明的化合物能够有效地控制果园、草原、菌苔、林地、水路、运河或其它非栽培用地上的各种无益的杂草。

20 本发明的化合物还对生长在水路、运河等中的各种水生植物例如凤眼莲具有除草活性。

本发明的化合物基本上具有与国际专利申请号 WO95/34659 中所述的除草化合物相同的特性。当通过引入该文献中所述的耐受除草剂的基因而赋予庄稼耐受性时, 可以以比普通栽培的没有耐受性的庄稼用量大的剂量使用本发明的化合物, 因此, 可以有效地控制其它无益植物。

25 当把本发明的化合物用作除草剂的活性成分时, 一般使其与固体或液体载体或稀释剂、表面活性剂和/或其它制剂辅助剂混合, 并且配制成例如可乳化的浓液、可湿性粉剂、悬浮剂、颗粒、浓缩型乳液和可分散于水中的颗粒。

这些制剂可以包含本发明的任意化合物作为活性成分, 数量为占制剂总重量的0.001%-80%重量, 优选0.005%-70%重量。

30 固体载体或稀释剂的例子包括下列材料的精细粉末或颗粒: 矿物质(例如高岭

土、美国活性白土、皂土、石膏粉、叶蜡石、滑石、硅藻土和方解石)、有机物(例如核桃壳粉、水溶性有机物如尿)、无机盐(例如硫酸铵)和合成的水合二氧化硅。液体载体或稀释剂的例子可以包括下列材料: 芳香烃包括烷基苯如甲基萘、苯基二甲苯基乙烷和二甲苯)、醇(例如异丙醇、乙二醇和2-乙氧基乙醇)、酯(例如邻苯二甲酸二烷基酯)、酮(例如丙酮、环己酮和异佛尔酮)、矿物油(例如机油、植物油如大豆油和棉籽油、二甲基亚砷、N, N-二甲基甲酰胺、乙腈、N-甲基吡咯烷酮)、水等。

乳化、分散用的表面活性剂的例子可以包括下列材料: 阴离子表面活性剂(如烷基硫酸酯盐、烷基磺酸盐、烷基磺酸盐、二烷基磺酰基丁二酸盐和聚氧乙烯烷基芳基醚磷酸酯盐)、非离子性表面活性剂(例如聚氧乙烯烷基醚、聚氧乙烯烷基芳基醚、聚氧乙烯聚氧基亚丙基嵌段共聚物、脱水三梨醇脂肪酸酯和聚氧乙烯脱水三梨醇脂肪酸酯)等。

制剂助剂的例子可以包括下列材料: 木质素磺酸盐、藻酸盐、聚乙烯醇、阿拉伯树胶、CMC(羧甲基纤维素)、PAP(酸式磷酸异丙基酯)等。

通常把本发明的化合物配制并用于无益杂草芽前或芽后的土壤、叶面或灌溉处理。土壤处理包括土壤表面处理和土壤掺合处理。叶面处理包括施用到植物上和有方向性的施用, 其中只把药剂施用到无益的杂草上以避免庄稼。

当本发明的化合物用作除草剂的活性成分时, 其用量一般在 0.01-10, 000g, 优选在 1g-8, 000g/公顷的范围, 然而可以根据天气情况、制剂类型、使用时机、使用方法、土壤条件、目标庄稼和目标无益杂草而变化。当使用可乳化的浓缩液、可湿性粉剂、可悬浮的浓缩液、浓缩的乳液、可分散于水的颗粒等时, 就每公顷来说, 通常用 10L 至 1, 000L 水(如果需要的话, 可以向其中加入助剂如分散剂)稀释后, 按处方量使用制剂。当使用颗粒或某种悬浮液时, 通常不需要稀释而直接使用。

如果需要的话, 使用的助剂除前面所述的表面活性剂之外还包括聚氧乙烯树脂酸(酯)、木质素磺酸盐、松香盐、二萘基甲烷二磺酸盐、植物油浓缩液、植物油如大豆油、玉米油、棉籽油和葵花油。

本发明的化合物可用于玉米地、小麦地、大麦地、稻田、高粱地、大豆地、棉花地、甜菜地、花生地、葵花地、油菜地和水稻田等地方。

本发明的化合物也可以用作收获助剂的活性成分, 例如用作棉花的脱水剂和

落叶剂、马铃薯的脱水剂。在这些情况下，通常以与用作除草剂的活性成分时同样的方式配制本发明的化合物，并且可以单独或与其它用于在收获庄稼前进行叶面处理的助剂一起使用。

实施例

- 5 下面通过制备实施例、制剂实施例和试验实施例对本发明作进一步说明。但是本发明并不限于这些实施例。

首先说明本发明的制备实施例。

制备实施例 1

- 把 17.0g 式(II)的羟基化合物、8.0g S-乳酸甲酯(Merck & Co., Inc.)和 20.0g 三
10 苯基磷溶于 50mL 四氢呋喃中，在搅拌和冰冷却下，用 30 分钟的时间向该溶液中
滴加 13.0g 偶氮二甲酸乙酯溶于 15mL 四氢呋喃中的溶液，此时反应温度保持在
8-15°C，然后在室温下搅拌 30 分钟后，把反应溶液倒入冰水中，用乙酸乙酯萃取。
有机层用饱和氯化钠溶液洗涤，然后通过硫酸镁干燥，浓缩。残留物用硅胶柱色
15 谱纯化(洗脱剂: 己烷/乙酸乙酯=3/1)，得到 18.48g (2R)-2-[2-氯-4-氟-5-[3-甲基-2, 6-
二氧代-4-(三氟甲基)-1, 2, 3, 6-四氢嘧啶-1-基]苯氧基]丙酸甲酯(以下称为本发明的
化合物 1)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300MHz): δ (ppm) 7.31 (1H, d, $J=9.0\text{Hz}$), 6.82
(1/2H, d, $J=6.42\text{Hz}$), 6.81 (1/2H, d, $J=6.45\text{Hz}$), 6.35 (1H, s),
4.68 (1H, q, $J=6.9\text{Hz}$), 3.74 (3H, s), 3.55 (3H, s, br), 1.66
(3H, d, $J=6.9\text{Hz}$)

$[\alpha]_D^{20} +25.8^\circ$ (c 1.0, CH_3OH)

含量(R 异构体: S 异构体)=97.3: 2.7

- 20 (通过液相色谱方法用具有旋光活性的柱子测定)

制备实施例 2

把 10.0g (2R)-2-[2-氯-4-氟-5-[3-甲基-2, 6-二氧代-4-(三氟甲基)-1, 2, 3, 6-四
氢嘧啶-1-基]苯氧基]丙酸溶于 150mL 乙醇中。向该溶液中加入 1.0mL 硫酸，加热
回流 3 小时。然后收集部分反应溶液，浓缩，倒入水中，用乙酸乙酯萃取。有机

层用饱和氯化钠溶液洗涤, 然后通过无水硫酸镁干燥, 浓缩。残留物用硅胶柱色谱纯化(洗脱剂: 己烷/乙酸乙酯=3/1), 得到 7.8g (2R)-2-[2-氯-4-氟-5-[3-甲基-2, 6-二氧代-4-(三氟甲基)-1, 2, 3, 6-四氢嘧啶-1-基]苯氧基]丙酸乙酯(以下称为本发明的化合物2)。

5

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300MHz): δ (ppm) 7.31 (1H, d, $J=9.0\text{Hz}$),
6.83 (1/2H, d, $J=6.4\text{Hz}$), 6.81 (1/2H, d, $J=6.4\text{Hz}$), 6.34 (1/2H, s),
6.33 (1/2H, s), 4.67 (1H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4.25-4.15 (2H, m),
3.54 (3H, q, $J=1.3\text{Hz}$), 1.66 (3H, d, $J=7.0\text{Hz}$), 1.23 (1/2 \times 3 H, t, $J=7.2\text{Hz}$),
1.22 (1/2 \times 3 H, t, $J=7.1\text{Hz}$)

R 含量: 99%或以上(通过液相色谱方法用具有旋光活性的柱子测定)

制备实施例3

把 1.51g (2R)-2-[2-氯-4-氟-5-[3-甲基-2, 6-二氧代-4-(三氟甲基)-1, 2, 3, 6-四
10 氢嘧啶-1-基]苯氧基]丙酸溶于 10mL 四氢呋喃中, 搅拌下加入 1.5ml 亚硫酸氯, 搅
拌下回流加热 1 小时。然后让反应溶液冷却, 浓缩, 溶于 6ml 四氢呋喃中, 向其
中加入 1mL 吡啶, 然后加入 0.5ml 烯丙醇。在室温下搅拌 1 小时后, 把冰水倒入
反应溶液中。加入乙酸乙酯和饱和氯化钠溶液进行相分离。有机层用饱和氯化钠
15 溶液洗涤, 然后通过无水硫酸镁干燥, 浓缩。残留物用硅胶柱色谱纯化(洗脱剂: 己
烷/乙酸乙酯=3/1), 得到 1.02g (2R)-2-[2-氯-4-氟-5-[3-甲基-2, 6-二氧代-4-(三氟甲
基)-1, 2, 3, 6-四氢嘧啶-1-基]苯氧基]丙酸烯丙基酯(以下称为本发明的化合物3)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300MHz): δ (ppm) 7.31 (1H, d, $J=8.9\text{Hz}$), 6.84 (1/2H, d, $J=6.50\text{Hz}$), 6.82 (1/2H, d, $J=6.41\text{Hz}$), 6.34 (1H, s), 5.91-5.80 (1H, m), 5.29 (1H, ddd, $J=1.1\text{Hz}$, 1.1Hz, 17.1Hz), 5.22 (1H, dd, $J=1.1\text{Hz}$, 10.7Hz), 4.71 (1H, q, $J=7.1\text{Hz}$), 4.64 (2H, dd, $J=1.1\text{Hz}$, 5.6Hz), 3.55 (3H, t, $J=1.45\text{Hz}$), 1.68 (3H, d, $J=7.1\text{Hz}$)

$[\alpha]_D^{19} +24.7^\circ$ (c 1.0, CH_3OH)

制备实施例 4

把 30.0g 式(II)的羟基化合物溶于 360g N, N-二甲基甲酰胺中, 加入 36.7g 碳酸钾, 在室温下搅拌 100 分钟。用 100 分钟的时间向该混合物中滴加 18.96g (S)-2-氯丙酸异丁基酯, 然后在室温下搅拌反应混合物 8.75 小时。之后, 把反应混合物倒入冰水中, 用乙酸乙酯萃取。有机层用饱和氯化钠溶液洗涤两次, 然后通过无水硫酸镁干燥, 浓缩。残留物用硅胶柱色谱纯化(洗脱剂: 己烷/乙酸乙酯), 得到 25.28g (2R)-2-[2-氯-4-氟-5-[3-甲基-2, 6-二氧代-4-(三氟甲基)-1, 2, 3, 6-四氢嘧啶-1-基]苯氧基]丙酸异丁基酯(以下称为本发明的化合物 4)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300MHz): δ (ppm) 7.31 (1H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 6.81 (1/2H, d, $J=6.4\text{Hz}$), 6.80 (1/2H, d, $J=6.3\text{Hz}$), 4.70 (1H, q, $J=6.6\text{Hz}$), 3.97-3.86 (2H, m), 3.54 (3H, q, $J=1.3\text{Hz}$), 1.97-1.82 (1H, m), 1.70 (3H, d, $J=6.6\text{Hz}$), 0.861 (3H, d, $J=6.5\text{Hz}$), 0.858 (3H, d, $J=6.5\text{Hz}$)

$[\alpha]_D^{29} +24.5^\circ$ (c 1.0, CH_3OH)

制备实施例 5

把 41.5g 式(II)的羟基化合物、13.5g S-乳酸甲酯(Merck & Co., Inc.生产, 批号 42111033)和 35.4g 三苯基磷溶于 350mL 四氢呋喃中。在冰冷却下, 用 15 分钟

时间向该溶液中滴加 67.8g 含有 13.0g 偶氮二甲酸二异丙基酯的 40% 甲苯溶液。然后在室温下搅拌 2.75 小时。把反应溶液倒入水中，用乙酸乙酯萃取。有机层用饱和氯化钠溶液洗涤，然后通过无水硫酸镁干燥，浓缩。残留物用硅胶柱色谱纯化(洗脱剂: 己烷/乙酸乙酯=3/1)，得到 40.8g (2R)-2-[2-氯-4-氟-5-[3-甲基-2, 6-二氧

5 代-4-(三氟甲基)-1, 2, 3, 6-四氢嘧啶-1-基]苯氧基]丙酸甲酯(以下称为本发明的化合物 5)。

R 含量: 99%或以上(通过液相色谱方法用具有旋光活性的柱子测定)

制备实施例 6

把 5.0g 本发明的化合物 5 溶于四氢呋喃中，制成 100ml 溶液(以下称为溶液

10 A)。另外把 5.0g 化合物 X，即通过下面参考制备实施例 5 生产的(2S)-2-[2-氯-4-氟-5-[3-甲基-2, 6-二氧代-4-(三氟甲基)-1, 2, 3, 6-四氢嘧啶-1-基]苯氧基]丙酸甲酯溶于四氢呋喃中，制成 100ml 溶液(以下称为溶液 B)。

把 9.0mL 溶液 A 和 1.0mL 溶液 B 混合，然后浓缩，得到其中 R 含量为 90% 的 2-[2-氯-4-氟-5-[3-甲基-2, 6-二氧代-4-(三氟甲基)-1, 2, 3, 6-四氢嘧啶-1-基]苯

15 氧基]丙酸甲酯(以下称为本发明的化合物 6)。

把 8.0mL 溶液 A 和 2.0mL 溶液 B 混合，然后浓缩，得到其中 R 含量为 80% 的 2-[2-氯-4-氟-5-[3-甲基-2, 6-二氧代-4-(三氟甲基)-1, 2, 3, 6-四氢嘧啶-1-基]苯氧基]丙酸甲酯(以下称为本发明的化合物 7)。

其次，提供比较化合物的制备实施例作为参考制备实施例，用来与本发明的

20 化合物进行比较。

参考制备实施例 1

把 8.5g 式(II)的羟基化合物、3.12g R-乳酸甲酯(Tokyo Chemical Industry Co., Ltd.生产)和 7.9g 三苯基磷溶于 25mL 四氢呋喃中。在冰冷却和搅拌下，用 15 分钟

25 时间向该溶液中滴加 5.2g 偶氮二甲酸二乙酯溶于 5mL 四氢呋喃中的溶液。此时，反应温度保持在 8-20°C。然后在室温下搅拌 30 分钟，把反应溶液倒入水中，用乙酸乙酯萃取。有机层通过硫酸镁干燥，浓缩。残留物用硅胶柱色谱纯化(洗脱剂: 己烷/乙酸乙酯=3/1)，得到 9.91g (2S)-2-[2-氯-4-氟-5-[3-甲基-2, 6-二氧代-4-(三氟甲基)-1, 2, 3, 6-四氢嘧啶-1-基]苯氧基]丙酸甲酯(以下称为比较化合物 1)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300MHz): δ (ppm) 7.31 (1H, d, $J=9.0\text{Hz}$), 6.82 (1/2H, d, $J=6.42\text{Hz}$), 6.81 (1/2H, d, $J=6.45\text{Hz}$), 6.35 (1H, s), 4.68 (1H, q, $J=6.9\text{Hz}$), 3.74 (3H, s), 3.55 (3H, s, br), 1.66 (3H, d, $J=6.9\text{Hz}$)

$[\alpha]_D^{20}$ -23.5° (c 1.0, CH_3OH)

含量: (R 异构体: S 异构体)=2.9:97.1 (通过液相色谱方法用具有旋光活性的柱子测定)

5 参考制备实施例 2

把 20g 式(II)的羟基化合物溶于 200g N, N-二甲基甲酰胺中, 在室温下向该溶液中加入 10.0g 碳酸钾和 12.1mL (RS)-2-溴代丙酸乙酯, 并室温搅拌 40 分钟。然后把反应混合物倒入水中, 用乙酸乙酯萃取。有机层用饱和氯化钠溶液洗涤, 然后通过无水硫酸镁干燥, 浓缩。残留物用硅胶柱色谱纯化(洗脱剂: 己烷/乙酸乙酯=3/1), 得到 23.46g (2RS)-2-[2-氯-4-氟-5-[3-甲基-2, 6-二氧代-4-(三氟甲基)-1, 2, 3, 6-四氢嘧啶-1-基]苯氧基]丙酸乙酯(以下称为比较化合物 2)。

参考制备实施例 3

把 1.32g (2RS)-2-[2-氯-4-氟-5-[3-甲基-2, 6-二氧代-4-(三氟甲基)-1, 2, 3, 6-四氢嘧啶-1-基]苯氧基]丙酸溶于 15mL 四氢呋喃中, 向溶液中加入 1.0ml 亚硫酸氯, 并加热回流 70 分钟。然后把反应溶液浓缩到 15mL 的体积, 加入 1mL 烯丙醇和 1mL 吡啶, 在室温下搅拌 4 小时, 然后把反应溶液倒入水, 用乙酸乙酯萃取。有机层用饱和氯化钠溶液洗涤, 然后通过无水硫酸镁干燥, 浓缩。残留物用硅胶柱色谱纯化(洗脱剂: 己烷/乙酸乙酯=5/1), 得到 1.02g (2RS)-2-[2-氯-4-氟-5-[3-甲基-2, 6-二氧代-4-(三氟甲基)-1, 2, 3, 6-四氢嘧啶-1-基]苯氧基]丙酸烯丙基酯(以下称为比较化合物 3)。

参考制备实施例 4

把 5.0mL 上述溶液 A 和 5.0mL 溶液 B 混合, 然后浓缩, 得到其中 R 含量为 50%的 2-[2-氯-4-氟-5-[3-甲基-2, 6-二氧代-4-(三氟甲基)-1, 2, 3, 6-四氢嘧啶-1-基]苯氧基]丙酸甲酯(以下称为比较化合物 4)。

参考制备实施例 5

把 1.13g 式(II)的羟基化合物、0.4mL R-乳酸甲酯(Tokyo Chemical Industry Co., Ltd.生产)和 1.0g 三苯基磷溶于 7.5mL 四氢呋喃中。在冰冷却下,用 15 分钟时间向该溶液中滴加 1.9g 含有偶氮二甲酸二异丙基酯的 40% 甲苯溶液。然后在室温下

5 搅拌 1.5 小时。把反应溶液倒入水中,用乙酸乙酯萃取。有机层通过硫酸镁干燥,浓缩。残留物用硅胶柱色谱纯化(洗脱剂:己烷/乙酸乙酯=3/1),得到 0.91g (2S)-2-[2-氯-4-氟-5-[3-甲基-2, 6-二氧代-4-(三氟甲基)-1, 2, 3, 6-四氢嘧啶-1-基]苯氧基]丙酸甲酯(以下称为化合物 X)。

S 含量: 99%或以上(通过液相色谱方法用具有旋光活性的柱子测定)

10 另外提供本发明化合物的原料化合物即式(V)的羧酸化合物的制备实施例作为参考制备实施例 6。

参考制备实施例 6

把 3.01g (2R)-2-[2-氯-4-氟-5-[3-甲基-2, 6-二氧代-4-(三氟甲基)-1, 2, 3, 6-四氢嘧啶-1-基]苯氧基]丙酸甲酯(本发明的化合物 1)溶于 30mL 二恶烷中,在搅拌下

15 向该溶液中加入 5mL 浓盐酸和 5mL 水的混合物,搅拌下加热回流 2.5 小时。然后使反应溶液冷却到室温,把冰水倒入溶液中,再加入乙酸乙酯和饱和氯化钠溶液。相分离后,有机层用饱和氯化钠溶液洗涤,通过硫酸镁干燥并浓缩。残留物用硅胶柱色谱纯化(洗脱剂:己烷/乙酸乙酯),得到 2.42g (2R)-2-[2-氯-4-氟-5-[3-甲基-2, 6-二氧代-4-(三氟甲基)-1, 2, 3, 6-四氢嘧啶-1-基]苯氧基]丙酸。

20 以下,说明本发明化合物的制剂实施例。

制剂实施例 1

把 50 份本发明的化合物 1-7 中的一种、3 份木质素磺酸钙、2 份十二烷基硫酸钠和 45 份合成的水合二氧化硅充分研磨混合,得到每种化合物的可湿性粉剂。

制剂实施例 2

25 把 10 份本发明的化合物 1-7 中的一种、14 份聚氧乙烯苯乙基苯基醚、6 份十二烷基苯磺酸钙、35 份二甲苯和 35 份环己酮混合,得到每种化合物的可乳化的浓缩液。

制剂实施例 3

30 把 2 份本发明的化合物 1-7 中的一种、2 份合成的水合二氧化硅、2 份木质素磺酸钙、30 份皂土和 64 份高岭土充分研磨混合,加入水并充分捏合后,造粒并

干燥，得到每种化合物的颗粒剂。

制剂实施例 4

把 25 份本发明的化合物 1-7 中的一种、50 份 10%的聚乙烯醇水溶液和 25 份水混合，湿研磨直到平均颗粒直径为 $5\mu\text{m}$ 或以下，得到每种化合物的可悬浮的浓缩液。

以下，试验实施例表明本发明的化合物可有效地作为除草剂的活性成分。

用 0-5 即数字“0”、“1”、“2”、“3”、“4”或“5”所代表的 6 个级别的指数评价除草活性，“0”是指测试时接受处理的试验植物与没有受处理的植物之间在发芽或生长程度方面没有或几乎没有差别，而“5”是指试验植物完全死亡或者其发芽或生长完全被抑制。

试验实施例 1: 高田上的叶面处理

给面积为 $(26.5 \times 19)\text{cm}^2$ 、深度为 7cm 的塑料花盆装填高田土壤，种上常见欧洲苍耳，使其在温室中生长 21 天。按照制剂实施例 2 把每种试验化合物配制成可乳化的浓缩液，用一定量的含有 1%Agri-Dex(Helena Chemical Company 生产的助剂)的水稀释，然后用喷雾器以每公顷 1000L 体积的用量把它均匀地喷施到试验植物的叶面上。喷施完毕后，让试验植物在温室中生长 21 天，测试除草活性，结果列于表 1 中。

表 1

试验化合物	活性成分的用量(g/公顷)	除草活性
		常见欧洲苍耳
本发明的化合物 1	1	5
比较化合物 1	1	0

如上表中所示，本发明的化合物(甲酯，R/S=97.3/2.7)比比较化合物(甲酯，R/S=2.9/97.1)有效得多。

试验实施例 2: 高田的土壤表面处理

给面积为 $(26.5 \times 19)\text{cm}^2$ 、深度为 7cm 的塑料花盆装填高田土壤，种上约翰逊草(石茅高粱)。按照制剂实施例 2 把每种试验化合物配制成可乳化的浓缩液，用一定量的水稀释，然后用喷雾器以每公顷 1000L 体积的用量把它均匀地喷施到土壤表面。喷施完毕后，让试验植物在温室中生长 25 天，测试除草活性，结果列于表 2

中。

表2

试验化合物	活性成分的用量(g/公顷)	除草活性
		约翰逊草
本发明的化合物 5	16	4
	32	5
	63	5
本发明的化合物 6	16	4
	32	5
	63	5
本发明的化合物 7	16	4
	32	5
	63	5
比较化合物 4	16	1
	32	2
	63	4

如上表中所示，本发明的化合物(甲酯，R 异构体的含量为 80%或以上)比比较
5 化合物(甲酯，外消旋体)有效得多。具体地，第 4 个剂量(16g/公顷)的本发明化合物几乎与剂量(63g/公顷)的比较化合物有同样的控制杂草的效果。

试验实施例 3: 对高田土壤进行掺合处理

给直径为 10cm、深度为 10cm 的圆柱形塑料花盆装填高田土壤。取距离表层
3cm 深度处的土壤，与通过用水(每公顷用 606L 体积的水)稀释按照制剂实施例 2
10 的方法配制的试验化合物的可乳化的浓缩液而得到的稀释液混合。然后把处理过的土壤放回花盆中，把约翰逊草种在 1.5cm 的深度。让试验植物在温室中生长 19 天，测试除草活性，结果列于表 3 中。

表3

试验化合物	活性成分的用量(g/公顷)	除草活性
		约翰逊草
本发明的化合物 5	20	4
	40	5
	80	5
本发明的化合物 6	20	3
	40	5
	80	5
本发明的化合物 7	20	2
	40	5
	80	5
比较化合物 4	20	0
	40	2
	80	4

如上表中所示, 本发明的化合物(甲酯, R 异构体的含量为 80%或以上)比比较化合物(甲酯, 外消旋体)有效得多。

5 试验实施例 4: 高田的土壤表面处理

给面积为(26.5×19)cm²、深度为 7cm 的塑料花盆装填高田土壤, 种上大麻属田菁(田菁)、稗和约翰逊草(石茅高粱)。按照制剂实施例 2 把每种试验化合物配制成可乳化的浓缩液, 用一定量的水稀释, 然后用喷雾器以每公顷 1000L 体积的用量把它均匀地喷施到花盆中的土壤表面。喷施完毕后, 让试验植物在温室中生长 25

10 天, 测试除草活性, 结果列于表 4 中。

表4

试验化合物	活性成分的用量(g/公顷)	除草活性		
		大麻属田菁	稗	约翰逊草
本发明的化合物2	16	2	5	3
	32	5	5	5
	63	5	5	5
比较化合物2	16	0	0	0
	32	2	3	2
	63	3	3	3
	125	4	5	4

如上表中所示, 本发明的化合物(乙酯, R 异构体的含量为 99%或以上)比比较化合物(乙酯, 外消旋体)有效得多。具体地, 第 4 个剂量(32g/公顷)的本发明化合物几乎与剂量(63g/公顷)的比较化合物有同样或更有效的控制杂草的效果。

试验实施例 5: 对高田土壤进行掺合处理

给直径为 10cm、深度为 10cm 的圆柱形塑料花盆装填高田土壤。取距离表层 3cm 深度处的土壤, 与通过用水(每公顷用 606L 体积的水)稀释按照制剂实施例 2 的方法配制的试验化合物的可乳化的浓缩液而得到的稀释液混合。然后把处理过的土壤放回花盆中, 把约翰逊草种在 1.5cm 的深度。让试验植物在温室中生长 19 天, 测试除草活性, 结果列于表 5 中。

表5

试验化合物	活性成分的用量(g/公顷)	除草活性
		约翰逊草
本发明的化合物2	20	4
	40	5
	80	5
比较化合物2	20	1
	40	2
	80	4

如上表中所示, 本发明的化合物(乙酯, R 异构体的含量为 99%或以上)比比较化合物(乙酯, 外消旋体)有效得多。具体地, 第 4 个剂量(20g/公顷)的本发明化合物几乎与剂量(80g/公顷)的比较化合物有同样的控制杂草的效果。

试验实施例 6: 高田的土壤表面处理

- 5 给面积为(26.5×19)cm²、深度为 7cm 的塑料花盆装填高田土壤, 种上约翰逊草(石茅高粱)。按照制剂实施例 2 把每种试验化合物配制成可乳化的浓缩液, 用一定量的水稀释, 然后用喷雾器以每公顷 1000L 体积的用量把它均匀地喷施到花盆中的土壤表面。喷施完毕后, 把试验植物放在温室中生长 25 天, 测试除草活性, 结果列于表 6 中。

10

表 6

试验化合物	活性成分的用量(g/公顷)	除草活性
		约翰逊草
本发明的化合物 3	16	3
	32	5
	63	5
比较化合物 3	16	0
	32	1
	63	2

如上表中所示, 本发明的化合物比比较化合物有效得多。具体地, 第 4 个剂量(剂量 16g/公顷时除草活性“3”级)的本发明化合物比比较化合物(剂量 63g/公顷时除草活性“2”级)有效得多。