



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de Propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

PCT
SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No.

05-111854

54. TITULO

6-ALQUIL O ALQUENIL 4-AMINOPICOLINATOS Y USOS DE LOS
MISMOS COMO HERBICIDAS

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL

71. SOLICITANTE

DOW AGROSCIENCES LLC

DOMICILIO

Indianapolis, Indiana, Estados Unidos de América.

74. APODERADO

EMILIO FERRERO

C.C. 438,019 de Usaquén.

22. BOGOTA, D.C.,

**Industria y Comercio**

SUPERINTENDENCIA

PETITORIO

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO

Radicación : 05111854 00000000

Folios: 138

Fecha (MM/AA): 2005-11-02 17:42:35

Trámite : 011 PCT-PATENT 279 FASE NACI 411 PRESENTAC

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

**FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL****SOLICITUD DE:****1**☒ Patente de Invención.☐ Patente de Modelo de Utilidad.☐ Capítulo I.☒ Capítulo II.**2****SOLICITANTE
(71)**Nombre: **DOW AGROSCIENCES LLC.**
sociedad constituida y existente bajo las
leyes del Estado de Delaware, Estados
Unidos de América.Dirección: 9330 Zionsville Road,
Indianápolis,
Indiana 46268,
Estados Unidos de AméricaDomicilio: Indianápolis, Indiana,
Estados Unidos de América**IDENTIFICACIÓN**C.C. ☐NIT ☐C.E. ☐Otro ☐

Cual

Número

3**REPRESENTANTE
O APODERADO**Nombre: **EMILIO FERRERO**
Dirección: Carrera 4ª. No. 72-35
Teléfono: 347 36 11
Fax: 211 86 50
E-mail: clientes@camvo.com
Domicilio: Bogotá, Colombia.**IDENTIFICACIÓN**C.C. ☒NIT ☐C.E. ☐Otro ☐

Cual

Número 438.019 T.P 31.929**4****INVENTOR (ES)
(72)**

1. **Terry William BALKO**
1410 Bowman Drive,
Greenfield, Indiana 46140
Estados Unidos de América
2. **Ann Marie BUYSSE**
743 Alwyne Road,
Carmel, Indiana 46032
Estados Unidos de América
3. **Stephen Craig FIELDS**
2341H Springside Lane North,
Indianapolis, Indiana 46260
Estados Unidos de América
4. **Nicholas Martin IRVINE**
327 West Columbine Lane,
Westfield, Indiana 46074
Estados Unidos de América

5. **Chi-Leug William LO**
12027 Weathered Edge Drive,
Fishers, Indiana 46038
Estados Unidos de América
6. **Thomas Christian LOWE**
4021 Point Bar Road,
Indianapolis, Indiana 46268
Estados Unidos de América
7. **John Sanders III RICHBURG**
103 East Bloomfield Lane
Westfield, Indiana 46074
Estados Unidos de América
8. **Paul Richard SCHMITZER**
7960 North Whittier Place,
Indianapolis, Indiana 46250
Estados Unidos de América

5**PCT (86)**Solicitud Internacional No. PCT/US2004/010358Fecha: 2 de abril de 2004Publicación Internacional No. WO 2004/089906 A3Fecha: 21 de octubre de 2004**6****TÍTULO (54)** 6- ALQUIL O ALQUENIL - 4 - AMINOPICOLINATOS Y USOS DE LOS
MISMOS COMO HERBICIDAS**7****Clasificación Internacional (51)** C07D 213/79

8	Prioridad	(33) País de Origen	(32) Fecha	(31) Número de Solicitud
	SI ☒ NO ☐	<u>US</u>	<u>02/04/2003</u>	<u>60/459.892</u>

9

Comprobante de pago No.: 05 – 83,442

Fecha: 1 de noviembre de 2005

10

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 443.000.oo.

☐

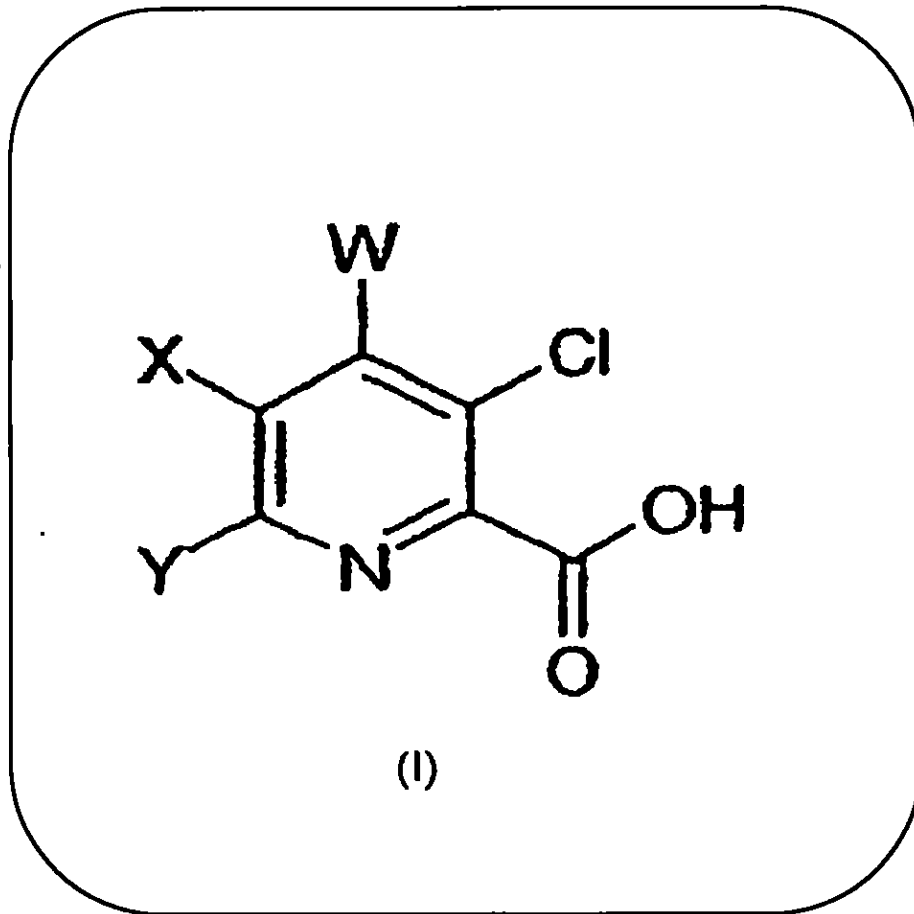
Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.

☒

Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.☒☒☐☒☒☐☐☐☐☐☒☐☒

11

FIGURA CARACTERÍSTICA



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE:

EMILIO FERRERO

FIRMA :

Emilio Ferrero

C.C. 438.019 de Usaquén T.P. 31.929

ZCA

4

DOCUMENTOS ANEXOS

1. ☒ **Publicación Internacional WO 2004/089906 A3**

Descripción:

Páginas 34 en el idioma original

Páginas 47 en español

Reivindicaciones: Número (s) 6

Figuras: Número (s)

2. ☒ **Forma PCT/ISA/210. Informe de Búsqueda Internacional.**
3. ☒ **Forma PCT/ISA/237. Opinión Escrita De La Administración Encargada De La Búsqueda Internacional.**
4. ☒ **Forma PCT/IPEA/401. PCT Demand**
5. ☒ **Reporte preliminar Internacional sobre Patentabilidad (Capítulo II del PCT)**
6. ☒ **Extracto de publicación.**

**NO SE REALIZARON MODIFICACIONES EN FASE
INTERNACIONAL**

CAVELIER

ABOGADOS

EDIFICIO SIKKI

CARRERA # 72-35

BOGOTÁ, S - COLOMBIA

REPRESENTACION, RATIFICACION Y PODER

For patents, utility models, industrial designs, trademarks, commercial names, trade emblems, slogans.

Para patentes, modelos de utilidad, diseños industriales, marcas de fábrica, nombres comerciales, enseñas, lemas comerciales.

REPRESENTATION, RATIFICATION AND POWER OF ATTORNEY

I (we), the undersigned / Yo (nosotros), abajo firmado (s)

Dow AgroSciences LLC

of / domiciliado (s) en 9330 Zionsville Road,
Indianapolis, Indiana 46268, United
States of America,

por el presente ratificamos la

presentada por

como agente oficioso ante

el

y por el presente nombramos a GERMAN CAVELIER, tpa. 832; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO, tpa. 31929; y LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; domiciliados en la Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, en obediencia a lo dispuesto en el parágrafo 1º del Artículo 543 del Código de Comercio, el primero como principal y los demás como suplentes, en su orden, como mis (nuestros) representantes en todos los asuntos de propiedad industrial con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales. El primer representante suplente reemplazará al principal en caso de ausencia o impedimento temporal o definitivo de aquél. La misma regla se aplicará cuando el segundo representante suplente haya de reemplazar al primero, o el tercero al segundo. En tales casos, el representante principal, o el primero, o segundo suplente, en su caso, o ambos, declararán su intención de no ejercer la representación mediante declaración autenticada por Notario Público en Colombia, o por Notario u otro Funcionario Público, o Cónsul de Colombia, en el extranjero; y si se tratare de impedimento, con el certificado respectivo. Si alguno de los nombrados faltare definitivamente, el siguiente tomará su lugar. Cuando cesare la ausencia o impedimento del representante principal, o de su primero o segundo suplente, en su caso, podrán ejercer la representación, en su orden, uno u otros según el caso, asumiéndola por el solo hecho de ejercerla, cesando en ese momento el ejercicio de la representación por el primero, segundo o tercer suplente en su caso.

Además, confiero (conferimos) poder a los abogados arriba nombrados, para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto autorizo (amos) a los dichos apoderados para que me (nos) representen ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad y diseños industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas, defensivas, de servicio, lemas comerciales, nombres comerciales, enseñas, variedades vegetales y denominaciones de origen; su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria; y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Las acciones de competencia desleal, protección del consumidor, oposiciones u observaciones, cancelación administrativa o judicial, nulidad,

hereby ratify the

filed without a Power of Attorney by

before

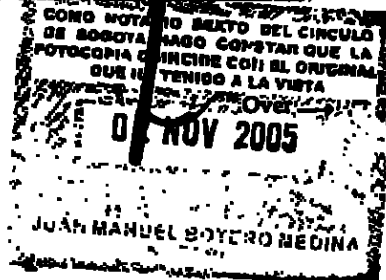
in

on and do hereby appoint GERMAN CAVELIER, tpa. 832; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO, tpa. 31929; and LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; domiciled at Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, in due compliance with the terms of Paragraph 1st. of Article 543 of the Commercial Code, the first as principal and the others as alternates, in the order of their appointment, as our representatives for all industrial property matters with faculty to receive notifications and to appoint attorneys in and out of Court. The first alternate shall replace the principal in case of his absence or of temporal or definitive impediment. The same rule will apply when the second alternate representative is to replace the first one, or when the third is to replace the first or second alternates in their turn, or both of them, second. In such cases, the principal representative, or the shall state their intention not to act as representatives through a declaration given before a Notary Public in Colombia, or before a Notary or another Public Official or a Colombian Consul abroad; and in case of impediment, the appropriate certificate shall suffice. If any of the appointees were to be definitely absent, the following alternate shall take his place. When the absence or impediment of the principal representative, or of the first or second alternate in their turn ceases, the representation can be taken again in their sequence, by the principal, the first or second alternate depending on case, and the mere fact or its exercise will suffice. The exercise of the representation by the first, second or third alternates in their turn shall end at such time.

In addition, we grant a Power of Attorney in favor of the above-named attorneys-at-law so that they may obtain the protection of my (our) industrial property and against the unfair competition, for which purpose I (we) authorize the said attorneys to represent me (us) before any authorities or persons, with or without jurisdiction, specially those administrative, administrative contentious and judicial, as well as before Arbitration Court, in all matters concerning the following: a) Obtainment of patents, utility models and industrial designs; the registration of trademarks, collective, defensive and service marks, slogans, commercial names, trade emblems, vegetal varieties and denominations of origin; its renewal, assignment, change of name or domicile, voluntary cancellation; and the registration of licenses of use of the above rights; b) Actions of

A la vuelta —>

CAVELIER ABOGADOS
WPPODERE-21 (MINUTA N° 12.11.29.r USA)



medidas cautelares, concesión de licencias, la tutela, la protección de secretos industriales, y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso-administrativos relacionados con estos derechos; acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan. Y para que en todos los asuntos arriba determinados, puedan sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

unfair competition, protection to the consumer, oppositions or observations, administrative or Court cancellation, nullity, infringement, granting of licenses, the action for writ mandamus, the protection of trade secrets, and in general the civil, penal, and administrative suits relating to those rights; actions and suits instituted by me (us) or against me (us). And that in all the above matters they may substitute this Power of Attorney, compromise, conciliate, admit the facts of the case, desist, cancel, receive, resign, and ratify acts done by representatives without a power of attorney.

Given and signed this/Dado y firmado hoy _____

February 6, 1978

in/en Indianapolis, Indiana 46268

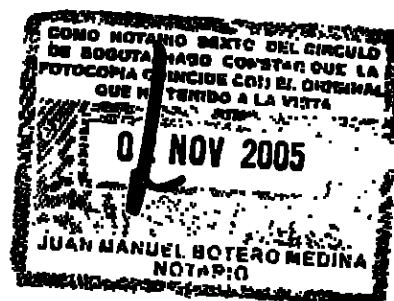
United States of America

Kenneth L. Loertscher

Signature

Firma

Kenneth L. Loertscher
Assistant Secretary
& General Patent Counsel





Consulado General de Colombia

800 NORTH MICHIGAN AVENUE, SUITE 2040
CHICAGO, ILLINOIS 60611

TEL (312) 923-1196 FAX (312) 923-1197

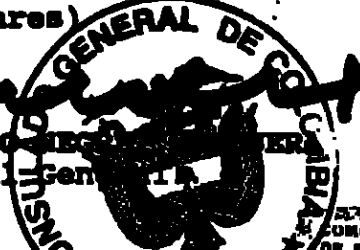
No. 254

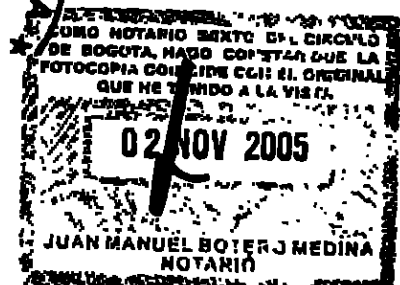
Chicago, FEB 20 1998

El suscrito Cónsul General de Colombia, CERTIFICA, que el señor (a) MARY REEVER quien como SECRETARIA DELEGADA ESTADO, IN. autenticó la firma del signatario del poder precedente, ejercía en la fecha las funciones indicadas y su firma corresponde a la registrada en este Consulado; que la compañía DOW AGROSCIENCES LLC es una sociedad constituida de acuerdo con las leyes de DELAWARE y cumple su objeto conforme a las mismas; que el (a) señor (a) KENNETH L. LOERTSCHER quien en su carácter de REPRESENTANTE LEGAL de la citada compañía confiere el poder precedente, es su representante legal en este país.

El Cónsul General no asume responsabilidad alguna por el contenido del documento.

PAGADO IMPUESTO DE TIMBRE Y DERECHOS CONSULARES
US\$56.00 (Cincuenta y seis dólares)


CARLOS ALFONSO 
Cónsul General



NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

1998 MAR 11 11:55

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

Remota 2. de Martes
Traductores e Interpretes Oficiales
Remota 623 Minjuncion 1891

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

En los

221228

En el
FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPENA
FUNCIONES INDICADAS

COMO NOTARIO EN EL C. P. N. C.
DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE
FOTOCOPIA CONCIDE CON EL ORIGINAL
QUE HE TENIDO A LA VISTA
EL 02 NOV 2005
JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO

UNITED STATES OF AMERICA
CERTIFICATE OF OFFICE
 STATE OF INDIANA

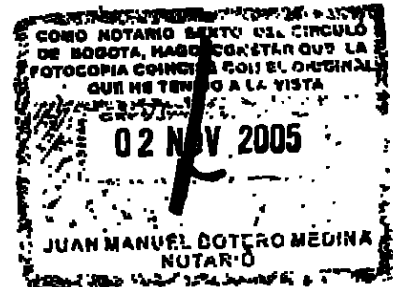
I, Sue Anna Gilroy, Secretary of State of Indiana, DO HEREBY CERTIFY: That,
 according to records on file in my office, Lydia S. Owens was duly elected
 or appointed to the office of Notary Public in and for Hendricks County
 and that the term of said office included the date of February 6, 1998; that to all his/her official acts as said offi-

cial, full faith and credit ought to be given in all Courts of
 Justice and elsewhere. In testimony whereof, I have here unto
 set my hand and affixed the Great Seal of the State of Indiana,
 at Indianapolis, this Tenth day of
February, 1998



Sue Anna Gilroy
 Secretary of State

by: *Mary Beaver*
 Deputy



CERTIFICADO NOTARIAL (INDIVIDUO)

A los 6 días del mes de FEBRERO de 19 98
ante mí, Notario Público de ESTADO DE INDIANA
compareció(eron) personalmente KENNETH L. LOERTSCHER

a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es(son) la(s)
persona(s) firmante(s) del documento que precede, y quien(es)
tiene(n) capacidad legal para otorgarlo.

Notario Público — Notary Public

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Hoy, 6 de FEBRERO de 19 98
compareció(eron) ante mí
KENNETH L. LOERTSCHER

a quien(es) conozco personalmente y que firma(n) este documen-
to en representación de la Sociedad/compañía

denominada Dow AgroSciences LLC

Certifico:

1. Que he visto los siguientes documentos:

CERTIFICADO DE CONSTITUCION, FECHADO 1 JULIO 1997
CERTIFICADO DE MODIFICACION, FECHADO 1 OCT. 1997
RESOLUCION JUNTA DIRECTIVA, FECHADO 23 OCT. 1997
CONSENTIMIENTO ESCRITO DE LA JUNTA, 1 JULIO 1997

2. Que dichos documentos prueban lo siguiente:

2.1. Que Dow AgroSciences LLC

es una Sociedad/Compañía legalmente constituida y existente
de acuerdo con las leyes de 1 Estado de Delaware,
Estados Unidos de América

2.2. Que el domicilio de dicha Sociedad/Compañía es
9330 Zionsville Road, Indianapolis, Indiana
46268, Estados Unidos de America.

2.3. Que el objeto u objeto para los cuales se otorga el presente
poder están comprendidos dentro del objeto social de la
mencionada Sociedad/Compañía.

2.4. Que el(los) Sr.(Sres.) KENNETH L. LOERTSCHER
SECRETARIO ASISTENTE Y ASESOR LEGAL PATENTES

está(n) autorizado(s) para otorgar el presente Poder.

Ciudad INDIANAPOLIS

Estado INDIANA

Hoy 6 FEB. de 19 98

Notario Público — Notary Public

* Los documentos deben identificarse con fecha y origen.

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

On this 6th day of February 19 98
before me, a Notary Public of State of Indiana.
personally appeared Kenneth L. Loertscher

to me known, and known to me to be the person(s) who
executed that foregoing document, and who has(have) legal
capacity to execute it.

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

On this 6th day of February 19 98
appeared before me

Kenneth L. Loertscher

who(m) I know personally and who(m) signed this document as
representative(s) of the Corporation/Company Limited
named Dow AgroSciences LLC Liability
Company.

I Certify:

1. That I have seen the following documents:

Certificate of formation, dated July 1, 1997
Certificate of amendment, dated October 1, 1997
Board resolution, dated October 23, 1997
Board written consent, dated July 1, 1997

2. That the above documents duly prove the following:

2.1. That Dow AgroSciences LLC
Limited Liability
is a Corporation/Company legally constituted and in existence

in accordance with the laws of the State of Delaware,
United States of America

2.2. That the domicile of said Corporation/Company is
9330 Zionsville Road, Indianapolis, Indiana
46268, United States of America.

2.3. That the purpose of purposes for which the present Power
of Attorney is granted are comprised within the corporation
purposes set forth in the charter of the mentioned
Corporation/Company limited liability company.

2.4. That Mr.(Messrs.) Kenneth L. Loertscher
Assistant Secretary and General Patent Counsel
is(are) authorized to grant the present Power of Attorney.

City Indianapolis

State Indiana

This 6th day of Feb. 19 98

Lydia S. Owens

Lydia S. Owens
Notary Public, State of Indiana
Hendricks County
My Commission Expires 03/05/00

* Documents must be identified with date and origin.

**CERTIFICACION NOTARIAL
Y AUTENTICACION CONSULAR**

1. Es necesaria la legalización con certificado notarial. El Notario Público debe certificar:

- 1.1. Que la compañía está legalmente constituida y actualmente existente.
- 1.2. Su domicilio.
- 1.3. Que el propósito del poder está incluido en el objeto social de la compañía.
- 1.4. Que el poderdante está autorizado para dar el poder en nombre de la compañía.

2. Los documentos que hay que mostrarle al Notario Público para probar los puntos anteriores, deben estar expresados en el Certificado Notarial con fecha y origen:

- 2.1. Respecto a los puntos 1.1, 1.2 y 1.3 sugerimos referirse a los artículos de constitución con fecha y lugar de otorgamiento; y
- 2.2. Para el punto 1.4 sugerimos mencionar la resolución de la Junta Directiva o los estatutos, según los cuales la persona que otorga el poder está autorizada para ello.

3. Enseguida el Señor Cónsul de Colombia debe autenticar la firma del Notario Público.

**NOTARIAL CERTIFICATION AND
CONSULAR AUTHENTICATION**

1. Notarial legalization is necessary. The Notary Public must certify:

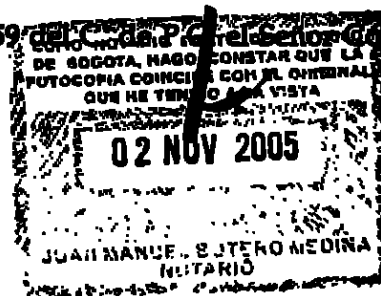
- 1.1. That the company is legally constituted and presently existent.
- 1.2. Its place of business.
- 1.3. That the purpose of the Power-of-Attorney is included in the activities of the company.
- 1.4. That the grantor is empowered to give the Power of Attorney in the name of the company he represents.

2. The documents which the Notary Public had before him to prove the above points must be listed by him in the Notarial Certificate with dated and origin:

- 2.1. In connection with points 1.1, 1.2. and 1.3 we suggest referring to the articles of incorporation with date and place of execution.
- 2.2. For point 1.4 we suggest to mention the resolution of the Board of Directors and/or the by-laws whereby the person who grants the Power of Attorney has been authorized to give it.

3. Then the Colombian Consul must legalize the signature of the Notary Public.

NOTA PARA EL SEÑOR CONSUL COLOMBIANO: Según el artículo 259 del Código de Comercio, el Señor Cónsul debe autenticar la última precedente autenticación.



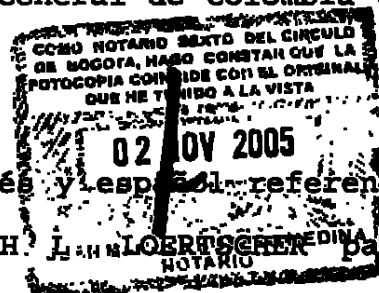
TRADUCCION OFICIAL No.03.075.98 de un documento escrito en inglés el cual para su identificación se sella con el sello del Traductor al mismo tiempo que la presente. Esta traducción ha sido preparada por Bernarda R. de Martínez, Traductora Oficial debidamente reconocida por el Ministerio de Relaciones Exteriores y aprobada por el Ministerio de Justicia de Colombia mediante Resolución No. 683 de 1991.

(Se traducen sellos y legalizaciones que aparecen a continuación de un documento escrito en inglés y español por medio del cual Dow AgroSciences LLC, otorga Poder a favor de GERMAN CAVELIER, GONZALO PERDOMO, EMILIO FERRERO y LUZ CLEMENCIA DE PAEZ.)

Dado y firmado hoy 6 de febrero de 1998, en Indianápolis, Indiana, E.E.U.U., por Kenneth L. Loertscher, Subsecretario y Asesor General de Patentes.

(Sellos parciales en tinta del Consulado General de Colombia en Chicago.)

CERTIFICADO NOTARIAL (INDIVIDUO), en inglés y español referente a la capacidad legal que tenía KENNETH L. LOERTSCHER para otorgar el documento antes mencionado, expedido el 6 de febrero de 1998 en el Estado de Indiana.



CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD), en inglés y español referente a la existencia legal de la sociedad Dow AgroSciences LLC, expedido en la Ciudad de Indianápolis, Indiana, E.E.U.U., el 6 de febrero de 1998.

(Sello notarial seco), LYDIA S. OWENS NOTARIO PUBLICO INDIANA
(Sello parcial en tinta del Consulado General de Colombia en
Chicago.)

Yo, SUE ANN GILROY, Secretario de Estado de Indiana, POR EL PRESENTE CERTIFICO: que, de acuerdo con los archivos que obran en mi oficina, LYDIA S. OWENS fue debidamente elegido y nombrado para el cargo de NOTARIO PUBLICO en y para el Condado de Hendricks y que el término de dicho cargo incluía la fecha del 6 de febrero de 1998: que a todos sus actos les debe dar completa fe y crédito dentro y fuera de todas las Cortes de Justicia. EN TESTIMONIO DE LO CUAL, he firmado y estampado el Gran Sello del Estado de Indiana, en Indianápolis, hoy 10 de febrero de 1998.

(Adherido se encuentra sello de oblea dorado con texto en relieve), SELLO DEL ESTADO DE INDIANA 1816

(Sello parcial en tinta del Consulado General de Colombia en Chicago.)

(En español), Certificación de la firma y cargo de MARY REEVER, de la existencia legal de la compañía DOW AGROSCIENCES LLC y de la autoridad que tenía su representante Legal, KENNETH L. LOERTSCHER, para otorgar el poder mencionado arriba. Esta certificación fue expedida por el CONSULADO GENERAL DE COLOMBIA EN CHICAGO, ILLINOIS, bajo el N° 254, de fecha 20 de febrero de 1998 y firmada por Carlos Alfonso Negret Mosquera, Cónsul General. Pagados Impuesto de Timbre y Derechos Consulares por valor de veintiún dólares.

(Sello parcial en tinta del Consulado General de Colombia en Chicago.)

(al dorso), Legalización de la firma que antecede expedida por el MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES bajo el No 221220, de fecha 11 de marzo de 1998 y Jefe de Legalizaciones.

Es traducción fiel y completa de la cual se dejó copia en los archivos de esta oficina para su confrontación y a la cual se remito.

Bogotá, 17 de marzo de 1998

COLO 6641-801-001-3

BRM.137

Bernarda R. de Martínez

Bernarda R. de Martínez
Traductora e Interprete Oficial
Registrada en el Ministerio 1991

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) ANTERIOR(ES) FIRMA(S) PUESTA(S) POR

[Signature]

IDENTIFICADOS CON C.C. No.(s)

ES(SON) AUTENTICA(S)

SANTAFE DE BOGOTA, 17 MAR 1998

[Circular Stamp: NOTARIAL BOGOTA D.C.]

NO SE ADONE RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

98 MAR 18 AMN 56

JEFE DE CALIFICACIONES

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA

02 NOV 2005

JUAN MANUEL BUTERO MEDINA
NOTARIO

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES

022686

CUYA FIRMA APARECE EN DOCUMENTO DESEMPLE LAS FUNCIONES INDICADAS

CAVELIER

ABOGADOS

TENET ●
CABLES: CAVELEYES
TELEX: 45479 CAVE-CO
TELEX: (23) 7407375 CAVE-UC

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

14
TELEFONOS: (57) (1) 347-36 11
(57) (1) 212-01 00
TELEFAX: (57) (1) 217-92 11
(57) (1) 235-88 50

Señor Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. . S. D.

Poderdante: DOW AGROSCIENCES LLC

Poder conferido el: 06-02-98

Yo, GERMAN CAVELIER, obrando en mi calidad de apoderado principal del poderdante arriba mencionado, atentamente manifiesto a Usted que sustituyo el poder que me ha sido conferido en la persona del doctor EMILIO FERRERO, Abogado con Tarjeta Profesional No. 31.929, con todas las facultades que me fueron conferidas.

Hago la anterior sustitución conforme al artículo 66 del Código de Procedimiento Civil ya que los otros sustitutos faltan en este momento.

Señor Jefe,


GERMAN CAVELIER

T.P.A. No. 832

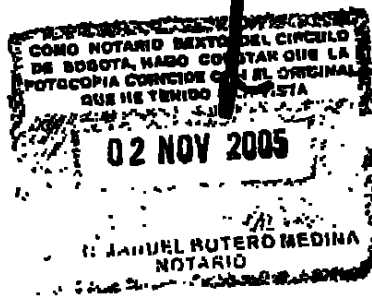
C.C. No. 2.877.924 de Bogotá

Acepto:


EMILIO FERRERO

T.P.A. Nº 31.929

C.C. No. 438.019 de Usaquén.



2e-780-2

E-MAIL: C:USA, A:TELEMAIL, O:SPRINTCOL, FN:CAVE, SN:ABO

INTERNET: CAVE.ABO@sprintcol.sprint.com

NIT 860.041.367-3

NOTARIA SEXTA DE BOGOTA

RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL

Bogotá, D. C. 25 FEB 1998
A M. PABLO MENDEZ BARAJAS S.
NOTARIO SEXTO ENCARGADO DEL CIRCULO DE BOGOTA.

Comparecencia (en): [Signature]

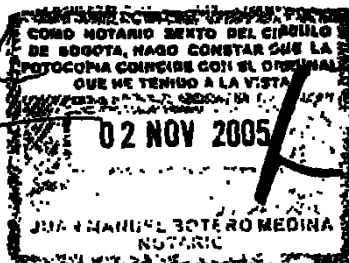
[Signature]

Q. (M. P.) Pablo Mendez Barajas S. C. 418019

77832 287794
7721929

domiciliado(s) en Bogotá y dan fe de que la(s) firma(s) que
aparecen(n) en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y
que el contenido del mismo es cierto.
En constancia se firma esta Diligencia.

[Signature]



[Signature]

9 15

SECRETARY OF STATE
STATE OF INDIANA



Todd Rokita
Secretary of State

APOSTILLE
(Convention de la Haye du 5 Octobre 1961)

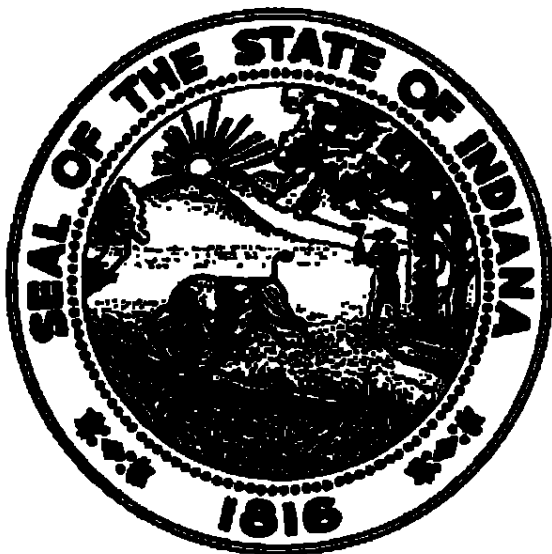
1. Country: United States of America
2. This public document has been signed by *Barbara L. Saberson*
3. acting in the capacity of notary public in & *Hamilton County*
for
4. and bears the seal/stamp of notary public in & for the State of Indiana

Certified

5. at Indianapolis, Indiana
6. this *Thirteenth* day of *September, 2005*
7. by Secretary of State of Indiana
8. No. A2005 - 18589

9. Seal/Stamp:

10. Signature:



A handwritten signature of Todd Rokita in black ink.

Todd Rokita
Indiana Secretary of State

*Effective May 1, 2003 all apostilles from the Indiana Secretary of State will have an electronically printed seal.

16

TRUE COPY

TO ALL TO WHOM THESE PRESENTS SHALL COME,

I Do Hereby Certify that the annexed document(s) are TRUE COPIES of the original document(s) which I have compared.

at Indianapolis, Indiana 46268 USA

this 18th day of August 2005.

Melanie S. Bradley
Melanie S. Bradley
Office Professional
DOW AGROSCIENCES LLC

NOTARIAL CERTIFICATEUNITED STATES OF AMERICA
STATE OF INDIANA
County/Parish of HAMILTON)
) SS
)On this 18th day of August 2005, personally appeared
before me,**Melanie S. Bradley**known or identified to me to be the individual who executed the foregoing document and
acknowledged the same as a free act and deed for uses and purposes therein expressed.

Barbara L. Saberson
Notary Public
BARBARA L. SABERSON
NOTARY PUBLIC, HAMILTON COUNTY, INDIANA
MY COMMISSION EXPIRES NOVEMBER 2, 2012

SEAL

17

6-ALKYL OR ALKENYL-4-AMINOPICOLINATES AND THEIR USE AS HERBICIDES

Dow AgroSciences LLC
9330 Zionsville Road
Indianapolis, Indiana 46268
United States of America

my/our entire right, title and interest throughout the world, in and to the invention and all rights and powers to make applications, including provisional applications when permitted by law, for Letters Patent in its own name, or in the name of its designee (or nominee(s)); and all rights and powers to file any corresponding or equivalent applications in any and all countries, including all rights to claim priority under all United States domestic laws, International Convention(s) and Treaties in the name of Assignee, and do hereby authorize Assignee or its designee to insert here the

in country the United States of America

Application No. _____ Filing Date _____

Subscribed and Declared by me/us:

At: Indianapolis, Indiana 46268 USA
this 18 day of MARCH, 2004
Effective as of April 2, 2004

Signature: Ann Marie Buysse
Full Name: Ann Marie Buysse
Residence: 743 Alwyne Road
Carmel, Indiana 46032
Country: United States of America
Citizenship: United States of America
P. O. Address: Same as Residence
Employed By: Dow AgroSciences LLC
Of Country: United States of America

At: Indianapolis, Indiana 46268 USA
this 18 day of MARCH, 2004
Effective as of April 2, 2004

Signature: N. M. Irvine
Full Name: Nicholas Martin Irvine
Residence: 327 West Columbine Lane
Westfield, Indiana 46074
Country: United States of America
Citizenship: Great Britain
P. O. Address: Same as Residence
Employed By: Dow AgroSciences LLC
Of Country: United States of America

(x) Additional names and signatures are attached.

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

UNITED STATES OF AMERICA)
STATE OF INDIANA) SS
County/Parish of Marion)

On this 3rd day of March, 2004, personally appeared
before me,

Terry William Balko

known or identified to me to be the individual described in and who executed the
foregoing document and acknowledged the same as a free act and deed for uses and
purposes therein expressed.

SEAL

Michele Lyons
Michele D. Lyons Notary Public
State of Indiana Hamilton County
My Commission Expires July 5, 2007

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

UNITED STATES OF AMERICA)
STATE OF INDIANA) SS
County/Parish of Marion)

On this 18th day of March, 2004, personally appeared
before me,

Ann Marie Buysse

known or identified to me to be the individual described in and who executed the
foregoing document and acknowledged the same as a free act and deed for uses and
purposes therein expressed.

SEAL

Michele Lyons
Michele D. Lyons Notary Public
State of Indiana Hamilton County
My Commission Expires July 5, 2007

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

UNITED STATES OF AMERICA)
STATE OF INDIANA) SS
County/Parish of Marion)

On this 18th day of March, 2004, personally appeared
before me,

Stephen Craig Fields

known or identified to me to be the individual described in and who executed the
foregoing document and acknowledged the same as a free act and deed for uses and
purposes therein expressed.

SEAL

Michele Lyons
Michele D. Lyons Notary Public
State of Indiana Hamilton County
My Commission Expires July 5, 2007

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

2

UNITED STATES OF AMERICA)
STATE OF MISSISSIPPI) SS
County/Parish of Washington)

On this 19th day of February, 2004, personally appeared

John Sanders Richburg

known or identified to me to be the individual described in and who executed the foregoing document and acknowledged the same as a free act and deed for uses and purposes therein expressed.

Nancy Dyer

'SEAL'

**MISSISSIPPI STATEWIDE NOTARY PUBLIC
MY COMMISSION EXPIRES NOV 28, 2008
BONDED THRU STEGALL NOTARY SERVICE**

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

UNITED STATES OF AMERICA)
STATE OF INDIANA) SS
County/Parish of Marion)

On this 18th day of March, 2004, personally appeared

Paul Richard Schmitzer

known or identified to me to be the individual described in and who executed the foregoing document and acknowledged the same as a free act and deed for uses and purposes therein expressed.

Michael Lyons

SEAL

Michele D. Lyons Notary Public
State of Indiana Hamilton County
My Commission Expires July 5, 2007

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

UNITED STATES OF AMERICA)
STATE OF INDIANA) SS
County/Parish of Marion)

On this _____ day of _____, 20____, personally appeared
before me,

known or identified to me to be the individual described in and who executed the foregoing document and acknowledged the same as a free act and deed for uses and purposes therein expressed.

SEAL

Michele D. Lyons Notary Public
State of Indiana Hamilton County
My Commission Expires July 5, 2007

TRADUCCIÓN OFICIAL 217/2005 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN IDIOMA INGLÉS REALIZADA POR EDUARDO CALADO NOGUERA, TRADUCTOR OFICIAL APROBADO POR RESOLUCIÓN 541 DEL 27 DE FEBRERO DE 1976 POR EL MINISTERIO DE JUSTICIA Y DEBIDAMENTE REGISTRADO ANTE EL MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA.

EXPEDIENTE 62381 A

DECLARACIÓN DE INVENTOR Y CESIÓN INDIVIDUAL
(CON DERECHOS DE PRIORIDAD)

Yo, nosotros, sinceramente creemos que somos los inventores originales, primeros y conjuntos del invento de la referencia y para el cual se busca una patente sobre el invento llamado:

6-alquil o alquenil-4-aminopicolinatos y uso de los mismos como herbicidas, invento realizado por nosotros en el curso de nuestro empleo con nuestros respectivos patrones, tal como se informa bajo nuestros nombres. Reconocemos que consideramos el invento y todas las patentes y otros derechos obtenibles o ejercitables con respecto al mismo en fideicomiso para nuestros respectivos patrones. En nuestra calidad de fideicomisarios, y a cambio de una compensación adecuada y valiosa y de la remuneración recibida por nuestro trabajo, vendemos, cedemos y transferimos a:

Dow AgroSciences LLC
9330 Zionsville Road
Indianapolis, Indiana 46268
Estados Unidos de América

Una empresa de responsabilidad limitada constituida y existente bajo las leyes del estado de DELAWARE, Estados Unidos de América (que a continuación llamaremos el CESIONARIO)

Todo nuestro derecho, título e interés en todo el mundo, sobre el invento y todos los derechos y poderes para presentar solicitudes, incluyendo solicitudes provisionales en caso de ser permitidas por ley, de patentes a su propio nombre, o en el

nombre de su designatario o nominatario) así como todos los derechos y poderes para presentar cualquier solicitud correspondiente o equivalente en cualquier país, incluyendo todos los derechos a reclamar prioridad bajo cualesquiera ley nacional de los Estados Unidos, convención internacional y tratados a nombre del cesionario y por la presente autorizo al cesionario o sus designatarios a insertar aquí:

Solicitud: (dato en blanco). Fecha de presentación: (dato en blanco) en los Estados Unidos de América, de la solicitud, sobre la cual se basará la reclamación de prioridad y sobre cualquier patente que se expida para el invento en cualquier país. Por la presente acordamos asesorar al cesionario en la tramitación de la solicitud y en cualquier interferencia, conflicto, oposición o litigio que pueda surgir con respecto al invento o la patente o patentes sobre el mismo, y para firmar en cualquier país cualquier documento relacionado con las solicitudes derivadas, correspondiente o equivalente a la solicitud arriba identificada que el cesionario pueda solicitar. Además por la presente autorizamos al cesionario o a su designatario o nominatario a insertar aquí cualquier número equivalente correspondiente

Solicitud No. _____ Fecha de
radicación _____, en el país de
_____, con respecto a la solicitud
prioritaria arriba mencionada en cualquier país donde la
propiedad patentaria de ese país deba ser identificada y
registrada para registro de esta cesión. Autorizamos al
cesionario o su designatario a traducir esta cesión a todos los
idiomas que considere necesarios; igualmente solicitamos que
dicha patente sea expedida a nombre del cesionario; y expresamos
nuestro consentimiento sobre el registro de esta cesión o de una
copia notarial verídica del mismo, que indique nuestro convenio
de que no solo tenemos pleno poder para hacer esto, sino que

124

dichos derechos cedidos no están afectados por ninguna licencia, otorgamiento u otro derecho otorgado hasta ahora.

Firmado y declarado por nosotros:

En Indianapolis, Indiana 6268, Estados Unidos de América hoy 3 de marzo de 2004. Válido a partir del 2 de abril de 2004.

Firma ilegible

Nombre completo: TERRY WILLIAM BALKO

Dirección residencial: 1410 Bowman Drive

Greenfield, Indiana 46140

País: Estados Unidos de América

Ciudadanía: Estados Unidos de América

Dirección postal: misma residencial

Empleado de Dow AgroSciences LLC

País: Estados Unidos de America

En Indianapolis, Indiana 46268, Estados Unidos de América hoy 18 de marzo de 2004. Válido a partir del 2 de abril de 2004.

Firma: (ilegible)

Nombre completo: Ann Marie Buysse

Dirección residencial: 743 Alwyne Road

Carmel, Indiana 46032

País: Estados Unidos de América

Ciudadanía: Estados Unidos de América

Dirección postal: misma residencial

Empleado por Dow AgroSciences LLC

País: Estados Unidos de América

En Indianapolis, Indiana 46268, Estados Unidos de América, hoy 18 de marzo de 2004. Válido a partir del 2 de abril de 2004.

Firma ilegible

Nombre completo: Stephen Craig Fields

Dirección residencial: 8820 Westfield Boulevard

Indianapolis, Indiana 46240

País: Estados Unidos de América

Ciudadanía: Estados Unidos de América

Dirección postal: misma residencial

Empleado por Dow AgroSciences LLC

País: Estados Unidos de América

En Indianapolis, Indiana 46268, Estados Unidos de América hoy 18 de marzo de 2004. Válido a partir del 2 de abril de 2004.

Nombre completo: Nicholas Martin Irvine

Dirección residencial: 327 West Columbine Lane
Westfield, Indiana 46074

País: Estados Unidos de América

Ciudadanía: Gran Bretaña

Dirección postal: misma residencial

Empleado por : Dow AgroSciences LLC

País: Estados Unidos de América

Nombres, direcciones y firmas adicionales, a adjuntar a la Forma 110, titulada CESIÓN INDIVIDUAL Y DECLARACIÓN DE INVENTORES

En Indianápolis, Indiana 46268, Estados Unidos de América, 18 de marzo de 2004. Válido a partir del 2 de abril de 2004

Firma: ilegible

Nombre completo: William ChiLeung Lo

Dirección residencial: 12027 Weathered Edge Drive
Fishers, Indiana 46038

País: Estados Unidos de América

Ciudadanía: Estados Unidos de América

Dirección postal: misma residencial

Empleado por Dow AgroSciences LLC

País: Estados Unidos de América

En Indianápolis, Indiana 46268, Estados Unidos de América, hoy 18 de marzo de 2004. Válido a partir del 2 de abril de 2004.

Firma: (ilegible)

Nombre completo: Christian Thomas Lowe

Dirección residencial: 17034 Troy Lane

126

Westfield, Indiana 46074

País: Estados Unidos de América

Ciudadanía: Estados Unidos de América

Dirección postal: misma residencial

Empleado por Dow AgroSciences LLC

País: Estados Unidos de América

En Greenville, MS, hoy 19 de febrero de 2004. Válido a 2 de abril de 2004.

Firma: (ilegible)

Nombre completo: John Sanders Richburg

Dirección residencial: 524 Patricia Drive

Greenville, Mississippi 38701

País: Estados Unidos de América

Ciudadanía: Estados Unidos de América

Dirección postal: misma residencial

Empleado por Dow AgroSciences LLC

De Estados Unidos de América

En Indianapolis, Indiana 46268, Estados Unidos de América, hoy 18 de marzo de 2004. Válido a 2 abril de 2004.

Firma: (ilegible)

Nombre completo: Paul Richard Schmitzer

Dirección residencial: 7960 North Whittier Place

Indianapolis, Indiana 46250

País: Estados Unidos de América

Ciudadanía: Estados Unidos de América

Dirección postal: misma residencial

Empleado por Dow AgroSciences LLC

País: Estados Unidos de América.

CERTIFICACIÓN NOTARIAL (INDIVIDUAL)

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA, ESTADO DE INDIANA, CONDADO/PARROQUIA DE MARION

DECLARACIÓN JURAMENTADA

Hoy 3 de marzo de 2004, compareció personalmente ante mí, TERRY WILLIAM BALKO, conocido o identificado ante mi como la persona descrita y quien firmó el documento precedente y reconoció que el mismo es un acto libre para los usos y objetivos allí expresados.

FIRMADO: MICHELE D. LYONS, notario público. Condado de Hamilton, estado de Indiana. Mi cargo vence el 5 de julio de 2007

CERTIFICACIÓN NOTARIAL (INDIVIDUAL)

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA, ESTADO DE INDIANA, CONDADO/PARROQUIA DE MARION

DECLARACIÓN JURAMENTADA

Hoy 18 de marzo de 2004, compareció personalmente ante mí, ANN MARIE BUYSEE, conocida o identificada ante mi como la persona descrita y quien firmó el documento precedente y reconoció que el mismo es un acto libre para los usos y objetivos allí expresados.

FIRMADO: MICHELE D. LYONS, notario público. Condado de Hamilton, estado de Indiana. Mi cargo vence el 5 de julio de 2007

CERTIFICACIÓN NOTARIAL (INDIVIDUAL)

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA, ESTADO DE INDIANA, CONDADO/PARROQUIA DE MARION

DECLARACIÓN JURAMENTADA

Hoy 18 de marzo de 2004, compareció personalmente ante mí, STEPHEN CRAIG FIELDS, conocido o identificado ante mi como la persona descrita y quien firmó el documento precedente y reconoció que el mismo es un acto libre para los usos y objetivos allí expresados.

FIRMADO: MICHELE D. LYONS, notario público. Condado de Hamilton, estado de Indiana. Mi cargo vence el 5 de julio de 2007

CERTIFICACIÓN NOTARIAL (INDIVIDUAL)

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA, ESTADO DE INDIANA, CONDADO/PARROQUIA DE MARION

DECLARACIÓN JURAMENTADA

Hoy 18 de marzo de 2004, compareció personalmente ante mí, NICHOLAS MARTIN IRVINE, conocido o identificado ante mí como la persona descrita y quien firmó el documento precedente y reconoció que el mismo es un acto libre para los usos y objetivos allí expresados.

FIRMADO: MICHELE D. LYONS, notario público. Condado de Hamilton, estado de Indiana. Mi cargo vence el 5 de julio de 2007

CERTIFICACIÓN NOTARIAL (INDIVIDUAL)

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA, ESTADO DE INDIANA, CONDADO/PARROQUIA DE MARION

DECLARACIÓN JURAMENTADA

Hoy 18 de marzo de 2004, compareció personalmente ante mí, WILLIAM CHI-LEUNG LO, conocido o identificado ante mí como la persona descrita y quien firmó el documento precedente y reconoció que el mismo es un acto libre para los usos y objetivos allí expresados.

FIRMADO: MICHELE D. LYONS, notario público. Condado de Hamilton, estado de Indiana. Mi cargo vence el 5 de julio de 2007

CERTIFICACIÓN NOTARIAL (INDIVIDUAL)

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA, ESTADO DE INDIANA, CONDADO/PARROQUIA DE MARION

DECLARACIÓN JURAMENTADA

Hoy 18 de marzo de 2004, compareció personalmente ante mí, CHRISTIAN THOMAS LOWE, conocido o identificado ante mí como la persona descrita y quien firmó el documento precedente y reconoció que el mismo es un acto libre para los usos y objetivos allí expresados.

FIRMADO: MICHELE D. LYONS, notario público. Condado de Hamilton, estado de Indiana. Mi cargo vence el 5 de julio de 2007

CERTIFICACIÓN NOTARIAL (INDIVIDUAL)

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA, ESTADO DE MISSISSIPPI,
CONDADO/PARROQUIA DE WASHINGTON

DECLARACIÓN JURAMENTADA

Hoy 19 de febrero de 2004, compareció personalmente ante mí, JOHN SANDERS RICHBURG, conocido o identificado ante mi como la persona descrita y quien firmó el documento precedente y reconoció que el mismo es un acto libre para los usos y objetivos allí expresados.

FIRMADO: NANCY DYER, notario público para el estado de MISSISSIPPI. Mi cargo vence el 26 de noviembre de 2006. AFIANZADO MEDIANTE SERVICIO NOTARIAL STEGALL.

CERTIFICACIÓN NOTARIAL (INDIVIDUAL)

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA, ESTADO DE INDIANA, CONDADO/PARROQUIA DE MARION

DECLARACIÓN JURAMENTADA

Hoy 18 de marzo de 2004, compareció personalmente ante mí, PAUL RICHARD SCHMITZER, conocido o identificado ante mi como la persona descrita y quien firmó el documento precedente y reconoció que el mismo es un acto libre para los usos y objetivos allí expresados.

FIRMADO: MICHELE D. LYONS, notario público. Condado de Hamilton, estado de Indiana. Mi cargo vence el 5 de julio de 2007

COLOMBIA

CASO NO. 62,381 A

COPIA VERÍDICA

A quien corresponda:

P r la presente certifico que los documentos adjuntos son copias verídicas del documento original con el cual los he comparado. En Indianapolis, Indiana 46268, Estados Unidos de América, hoy 18 de agosto de 2005.

FIRMADO: MELANIE S. BRADLEY

PROFESIONAL DE OFICINA

DOW AGROSCIENCES LLC

CERTIFICACIÓN NOTARIAL

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

ESTADO DE INDIANA

CONDADO/PARROQUIA DE HAMILTON

DECLARACIÓN JURADA

Hoy 18 de agosto de 2005, compareció personalmente ante mi
MELANIE S. BRADLEY, conocida mía o identificada como la persona
que firmó el documento precedente y reconoció que el mismo es un
acto libre para los objetivos allí expresados

FIRMA ILEGIBLE

NOTARIO PÚBLICO, BARBARA L. SABERSON

NOTARIO PÚBLICO, CONDADO HAMILTON, INDIANA

MI CARGO VENCE EL 2 DE NOVIEMBRE DE 2012.

SECRETARIO DE ESTADO

ESTADO DE INDIANA

TODD ROKITA

APOSTILLA:

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

1. Estados Unidos de América

Este documento público

2. ha sido firmado por BARBARA L. SABERSON

3. quien actúa en su calidad de NOTARIO PÚBLICO, CONDADO DE
HAMILTON

4. lleva el sello de NOTARIO PÚBLICO PARA EL ESTADO DE INDIANA
CERTIFICADO

5. en INDIANAPOLIS, INDIANA

6. el 13 de septiembre de 2005

7. por el Secretario de estado de Indiana

8. Número A2005-18589

9. Sello:

El sello del estado de Indiana, 1816

10. Firma: TODD ROKITA, SECRETARIO DE ESTADO DE INDIANA.

COLO-10975-841-009-5

WPCL002G ID 7112

Bogotá, 27 de septiembre de 2005

Eduardo Calade
Eduardo Calade Riquelme
•TRADUCTOR OFICIAL
ESPAÑOL - INGLÉS
Ene. 541 Febrero de 1990

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
21 October 2004 (21.10.2004)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2004/089906 A3

(51) International Patent Classification: C07D 213/79, A01N 43/40

(21) International Application Number:
PCT/US2004/010358

(22) International Filing Date: 2 April 2004 (02.04.2004)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
60459,892 2 April 2003 (02.04.2003) US

(71) Applicant: DOW AGROSCIENCES LLC [US/US];
9330 Zionsville Road, Indianapolis, IN 46268 (US).

(72) Inventors: BALKO, Terry, William; 1410 Bowman Drive, Greenfield, IN 46140 (US). BUYSE, Ann, Marie; 743 Alwyne Road, Carmel, IN 46032 (US). FIELDS, Stephen, Craig; 2341H Springside Lane North, Indianapolis, IN 46260 (US). IRVINE, Nicholas, Martin; 327 West Columbine Lane, Westfield, IN 46074 (US). LO, William, Chi-Leung; 13027 Weathered Edge Drive, Fishers, IN 46038 (US). LOWE, Christian, Thomas; 4021 Point Bar Road, Indianapolis, IN 46268 (US). RICHBURG, John, Sanders III; 103 East Bloomfield Lane, Westfield, IN 46074 (US). SCHMITZER, Paul, Richard; 7960 North Whittier Place, Indianapolis, IN 46250 (US).

(74) Agent: MIXAN, Craig, E.; Dow AgroSciences LLC,
9330 Zionsville Road, Indianapolis, IN 46268 (US).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW). Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM). European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR). OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

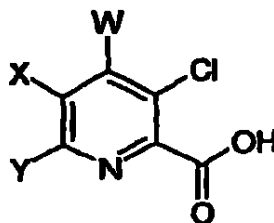
Published:

- with international search report
- before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments

(88) Date of publication of the international search report:
2 December 2004

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: 6-ALKYL OR ALKENYL-4-AMINOPICOLINATES AND THEIR USE AS HERBICIDES



(I)

(57) Abstract: 4-Aminopicolinic acids of Formula (I): X represents H or F; Y represents C₁-C₄ alkoxy substituted C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ thioalkoxy substituted C₁-C₄ alkyl, or C₂-C₃ alkenyl; and W represents -NO₂, -N₃, -NR₁R₂, -N=CR₃R₄, or -NHN=CR₃R₄, and their amine and acid derivatives are potent herbicides demonstrating a broad spectrum of weed control.

WO 2004/089906 A3

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
21 October 2004 (21.10.2004)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2004/089906 A2

(51) International Patent Classification⁷: C07D 213/79, A01N 43/40

(74) Agent: MIXAN, Craig, E.; Dow AgroSciences LLC, 9330 Zionsville Road, Indianapolis, IN 46268 (US).

(21) International Application Number:
PCT/US2004/010358

(22) International Filing Date: 2 April 2004 (02.04.2004)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
60459,892 2 April 2003 (02.04.2003) US

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(71) Applicant: DOW AGROSCIENCES LLC [US/US]; 9330 Zionsville Road, Indianapolis, IN 46268 (US).

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) Inventors: BALKO, Terry, William; 1410 Bowman Drive, Greenfield, IN 46140 (US). BUYASSE, Ann, Marie; 743 Alwyne Road, Carmel, IN 46032 (US). FIELDS, Stephen, Craig; 2341H Springdale Lane North, Indianapolis, IN 46260 (US). IRVINE, Nicholas, Martin; 327 West Columbine Lane, Westfield, IN 46074 (US). LO, William, Chi-Leung; 12027 Weathered Edge Drive, Fishers, IN 46038 (US). LOWE, Christian, Thomas; 4021 Point Bar Road, Indianapolis, IN 46268 (US). RICHBURG, John, Sanders III; 103 East Bloomfield Lane, Westfield, IN 46074 (US). SCHMITZER, Paul, Richard; 7960 North Whitier Place, Indianapolis, IN 46250 (US).

Published:

— without international search report and to be republished upon receipt of that report

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

WO 2004/089906 A2

(54) Title: 6-ALKYL OR ALKENYL-4-AMINOPICOLINATES AND THEIR USE AS HERBICIDES

(57) Abstract: 4-Aminopicolinic acids having alkyl or alkenyl substituents in the 6-position and their amine and acid derivatives are potent herbicides demonstrating a broad spectrum of weed control.

6-ALKYL OR ALKENYL-4-AMINOPICOLINATES AND THEIR USE AS HERBICIDES

5 The present application claims the benefit of United States
Provisional Application Serial No. 60/459,892 filed on April 2, 2003.

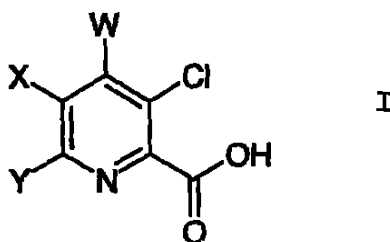
 This invention relates to certain novel 6-alkyl or alkenyl-4-
aminopicolinates and their derivatives and to the use of these compounds as
herbicides.

10 A number of picolinic acids and their pesticidal properties have
been described in the art. For example, U.S. Patent 3,285,925 discloses 4-amino-
3,5,6-trichloropicolinic acid derivatives and their use as plant growth control
agents and herbicides. U.S. Patent 3,325,272 discloses 4-amino-3,5-dichloro-
picolinic acid derivatives and their use for the control of plant growth. U.S.
15 Patent 3,317,549 discloses 3,6-dichloropicolinic acid derivatives and their use as
plant growth control agents. U.S. Patent 3,334,108 discloses chlorinated dithio-
picolinic acid derivatives and their use as parasiticides. U.S. Patent 3,234,229
discloses 4-amino-polychloro-2-trichloromethylpyridines and their use as
herbicides. U.S. Patent 3,755,338 discloses 4-amino-3,5-dichloro-6-bromo-
20 picolates as fungicides. Belgian patent 788 756 discloses 6-alkyl-4-amino-3,5-
dihalopicolinic acids as herbicides. In *Applied and Environmental Microbiology*,
Vol. 59, No. 7, July 1993, pp. 2251-2256, 4-amino-3,6-dichloropicolinic acid is
identified as a product of the anaerobic degradation of 4-amino-3,5,6-trichloro-
picolinic acid, the commercially available herbicide picloram. U.S. Patent
25 6,297,197 B1 describes certain 4-aminopicolinates and their use as herbicides.
U.S. Patent 5,783,522 discloses certain 6-phenyl picolinic acids and their use as
herbicides, desiccants and defoliating agents. WO 0311853 describes certain 6-
aryl-4-aminopicolinates and their use as herbicides. WO 9821199 discloses 6-
pyrazolylpyridines and their use as herbicides. U. S. Patent 5,958,837 discloses
30 the synthesis of 6-arylpicolinic acids and their use as herbicides, desiccants and

defoliating agents. U. S. Patent 6,077,650 discloses the use of 6-phenylpicolinic acids as photographic bleaching agents, and European Patent EP 0 972 765 A1 discloses the synthesis of 2-, 3- or 4-arylpyridines.

5 It has now been found that certain 6-alkyl or alkenyl-4-amino-picolinic acids and their derivatives are potent herbicides with a broad spectrum of weed control against woody plants, grasses and sedges as well as broadleaves and with excellent crop selectivity. The compounds further possess excellent toxicological or environmental profiles.

The invention includes compounds of Formula I:



10

wherein

X represents H or F;

Y represents C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ alkoxy substituted C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ thioalkoxy substituted C₁-C₄ alkyl, or C₂-C₃ alkenyl; and

15

W represents -NO₂, -N₃, -NR₁R₂, -N=CR₃R₄ or -NHN=CR₃R₄

wherein

R₁ and R₂ independently represent H, C₁-C₆ alkyl, C₃-C₆ alkenyl, C₃-C₆ alkynyl, aryl, heteroaryl, hydroxy, C₁-C₆ alkoxy, amino, C₁-C₆ acyl, C₁-C₆ carboalkoxy, C₁-C₆ alkylcarbonyl, C₁-C₆ alkylsulfonyl, C₁-C₆ trialkylsilyl or C₁-C₆ dialkyl phosphonyl or R₁ and R₂ taken together with N represent a 5- or 6-membered saturated or unsaturated ring which may contain additional O, S or N heteroatoms; and

20

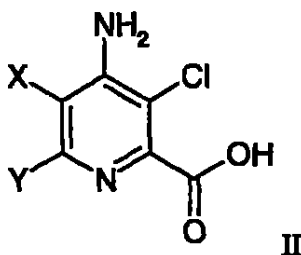
R_3 and R_4 independently represent H, C_1 - C_6 alkyl, C_3 - C_6 alkenyl, C_3 - C_6 alkynyl, aryl or heteroaryl or R_3 and R_4 taken together with =C represent a 5- or 6-membered saturated ring; and

5 agriculturally acceptable derivatives of the carboxylic acid group or the 4-amino group.

Compounds of Formula I wherein X represents F, wherein Y represents CH_3 or CH_2CH_3 , and wherein W represents NR_1R_2 and R_1 and R_2 represent H or C_1 - C_6 alkyl, are independently preferred.

10 The invention includes herbicidal compositions comprising a herbicidally effective amount of a compound of Formula I and agriculturally acceptable derivatives of the carboxylic acid group in admixture with an agriculturally acceptable adjuvant or carrier. The invention also includes a method of use of the compounds and compositions of the present invention to kill or control undesirable vegetation by application of an herbicidal amount of the
15 compound to the vegetation or to the locus of the vegetation as well as to the soil prior to emergence of the vegetation.

The herbicidal compounds of the present invention are derivatives of 4-aminopicolinic acids of Formula II:



20 These compounds are characterized by possessing Cl in the 3-position; by possessing hydrogen or fluorine in the 5-position; and by possessing C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 alkoxy substituted C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 thioalkoxy substituted C_1 - C_4 alkyl, or C_2 - C_3 alkenyl substituents in the 6-position with methyl and ethyl being preferred.

The amino group at the 4-position can be unsubstituted or substituted with one or more C₁-C₆ alkyl, C₃-C₆ alkenyl, C₃-C₆ alkynyl, aryl, heteroaryl, hydroxy, C₁-C₆ alkoxy or amino substituents. The amino group can be further derivatized as an amide, a carbamate, a urea, a sulfonamide, a silylamine, a phosphoramidate, an imine or a hydrazone. Such derivatives are capable of breaking down into the amine. An unsubstituted amino group or one substituted with one or two alkyl substituents is preferred.

The carboxylic acids of Formula I are believed to be the compounds that actually kill or control undesirable vegetation and are typically preferred. Analogs of these compounds in which the acid group of the picolinic acid is derivatized to form a related substituent that can be transformed within plants or the environment to the acid group possess essentially the same herbicidal effect and are within the scope of the invention. Therefore, an "agriculturally acceptable derivative", when used to describe the carboxylic acid functionality at the 2-position, is defined as any salt, ester, acylhydrazide, imidate, thioimidate, amidine, amide, orthoester, acylcyanide, acyl halide, thioester, thionoester, dithiolester, nitrile or any other acid derivative well known in the art which (a) does not substantially affect the herbicidal activity of the active ingredient, i.e., the 6-alkyl or alkenyl-4-aminopicolinic acid, and (b) is or can be hydrolyzed, oxidized or metabolized in plants or soil to the picolinic acid of Formula I that, depending upon the pH, is in the dissociated or the undissociated form. The preferred agriculturally acceptable derivatives of the carboxylic acid are agriculturally acceptable salts, esters and amides. Likewise, an "agriculturally acceptable derivative", when used to describe the amine functionality at the 4-position, is defined as any salt, silylamine, phosphorylamine, phosphinimine, phosphoramidate, sulfonamide, sulfilimine, sulfoximine, aminal, hemiaminal, amide, thioamide, carbamate, thiocarbamate, amidine, urea, imine, nitro, nitroso, azide, or any other nitrogen containing derivative well known in the art which (a) does not substantially affect the herbicidal activity of the active ingredient, i.e., the 6-alkyl or alkenyl-4-aminopicolinic acid, and (b) is or can be hydrolyzed in plants or soil to a free amine of Formula II. N-Oxides which are also capable of

breaking into the parent pyridine of Formula II are also covered by the scope of this invention.

Suitable salts include those derived from alkali or alkaline earth metals and those derived from ammonia and amines. Preferred cations include sodium, potassium, magnesium, and aminium cations of the formula:



wherein R_5 , R_6 , and R_7 each, independently represents hydrogen or C_1 - C_{12} alkyl, C_3 - C_{12} alkenyl or C_3 - C_{12} alkynyl, each of which is optionally substituted by one or more hydroxy, C_1 - C_4 alkoxy, C_1 - C_4 alkylthio or phenyl groups, provided that R_5 , R_6 , and R_7 are sterically compatible. Additionally, any two of R_5 , R_6 , and R_7 together may represent an aliphatic difunctional moiety containing 1 to 12 carbon atoms and up to two oxygen or sulfur atoms. Salts of the compounds of Formula I can be prepared by treatment of compounds of Formula I with a metal hydroxide, such as sodium hydroxide, or an amine, such as ammonia, trimethylamine, diethanolamine, 2-methylthiopropylamine, bisallylamine, 2-butoxyethylamine, morpholine, cyclododecylamine, or benzylamine. Amine salts are often preferred forms of the compounds of Formula I because they are water-soluble and lend themselves to the preparation of desirable aqueous based herbicidal compositions.

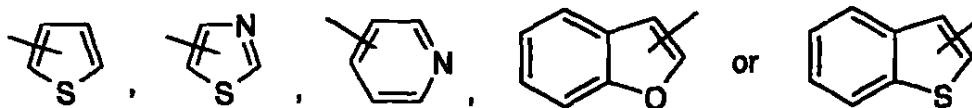
Suitable esters include those derived from C_1 - C_{12} alkyl, C_3 - C_{12} alkenyl or C_3 - C_{12} alkynyl alcohols, such as methanol, *iso*-propanol, butanol, 2-ethylhexanol, butoxyethanol, methoxypropanol, allyl alcohol, propargyl alcohol or cyclohexanol. Esters can be prepared by coupling of the picolinic acid with the alcohol using any number of suitable activating agents such as those used for peptide couplings such as dicyclohexylcarbodiimide (DCC) or carbonyl diimidazole (CDI), by reacting the corresponding acid chloride of a picolinic acid of Formula I with an appropriate alcohol or by reacting the corresponding picolinic acid of Formula I with an appropriate alcohol in the presence of an acid catalyst. Suitable amides include those derived from ammonia or from C_1 - C_{12} alkyl, C_3 - C_{12} alkenyl or C_3 - C_{12} alkynyl mono- or di-substituted amines, such as

but not limited to dimethylamine, diethanolamine, 2-methylthiopropylamine, bisallylamine, 2-butoxyethylamine, cyclododecylamine, benzylamine or cyclic or aromatic amines with or without additional heteroatoms such as but not limited to aziridine, azetidine, pyrrolidine, pyrrole, imidazole, tetrazole or morpholine.

- 5 Amides can be prepared by reacting the corresponding picolinic acid chloride, mixed anhydride, or carboxylic ester of Formula I with ammonia or an appropriate amine.

- The terms "alkyl", "alkenyl" and "alkynyl", as well as derivative terms such as "alkoxy", "acyl", "alkylthio" and "alkylsulfonyl", as used herein, include within their scope straight chain, branched chain and cyclic moieties. Unless specifically stated otherwise, each may be unsubstituted or substituted with one or more substituents selected from but not limited to halogen, hydroxy, alkoxy, alkylthio, C₁-C₆ acyl, formyl, cyano, aryloxy or aryl, provided that the substituents are sterically compatible and the rules of chemical bonding and strain energy are satisfied. The terms "alkenyl" and "alkynyl" are intended to include one or more unsaturated bonds.

- The term "aryl", as well as derivative terms such as "aryloxy", refers to a phenyl, indanyl or naphthyl group with phenyl being preferred. The term "heteroaryl", as well as derivative terms such as "heteroaryloxy", refers to a 5- or 6-membered aromatic ring containing one or more heteroatoms, viz., N, O or S; these heteroaromatic rings may be fused to other aromatic systems. The following heteroaryl groups are preferred:



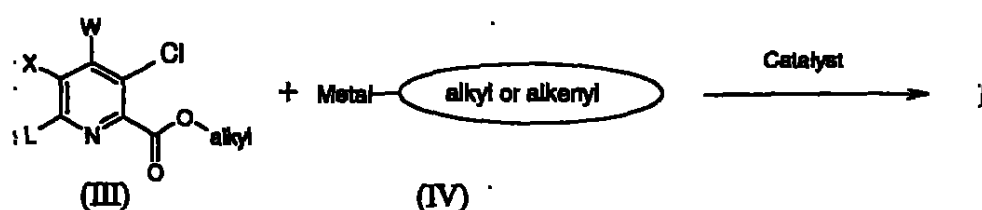
- The aryl or heteroaryl substituents may be unsubstituted or substituted with one or more substituents selected from halogen, hydroxy, nitro, cyano, aryloxy, formyl, C₁-C₆ alkyl, C₂-C₆ alkenyl, C₂-C₆ alkynyl, C₁-C₆ alkoxy, halogenated C₁-C₆ alkyl, halogenated C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ acyl, C₁-C₆ alkylthio, C₁-C₆ alkylsulfinyl, C₁-C₆ alkylsulfonyl, aryl, C₁-C₆ OC(O)alkyl, C₁-C₆ NHC(O)alkyl,

C(O)OH, C₁-C₆ C(O)Oalkyl, C(O)NH₂, C₁-C₆ C(O)NHalkyl, C₁-C₆
C(O)N(alkyl)₂, -OCH₂CH₂-, -OCH₂CH₂CH₂-, -OCH₂O- or -OCH₂CH₂O-
provided that the substituents are sterically compatible and the rules of chemical
bonding and strain energy are satisfied. Preferred substituents include halogen,
5 C₁-C₂ alkyl and C₁-C₂ haloalkyl.

Unless specifically limited otherwise, the term "halogen" including
derivative terms such as "halo" refers to fluorine, chlorine, bromine, and iodine.
The terms "haloalkyl" and "haloalkoxy" refer to alkyl and alkoxy groups
substituted with from 1 to the maximum possible number of halogen atoms.

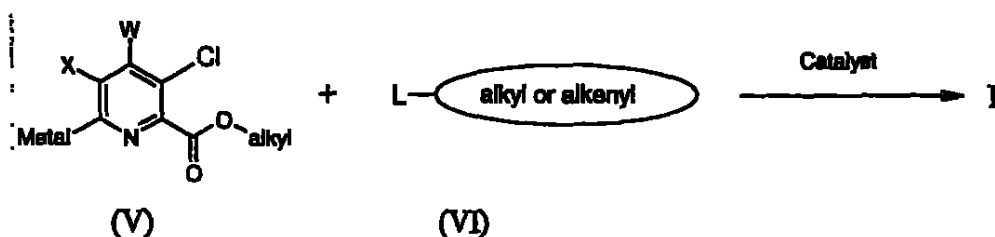
10 The compounds of Formula I can be made using well-known
chemical procedures. The required starting materials are commercially available
or readily synthesized utilizing standard procedures.

The 6-substituted alkyl or alkenylpyridines of Formula I can be
prepared from a number of ways, which are well known in the art, e.g., by
15 reaction of an appropriately substituted pyridine with a facile leaving group in the
6-position (III) with an organometallic compound of the type (IV) in an inert
solvent in the presence of a transition metal catalyst.



In this case "L" can be chloro, bromo, iodo or
20 trifluoromethanesulfonate, "Metal" can be Mg-halide, Zn-halide, tri-(C₁-C₄
alkyl)tin, lithium, copper, or B(OR⁸)(OR⁹), where R⁸ and R⁹ are independently of
one another, hydrogen, C₁-C₄ alkyl, or when taken together form an ethylene or
propylene group, and "Catalyst" is a transition metal catalyst, in particular a
palladium catalyst such as palladium diacetate or bis(triphenylphosphine)-
25 palladium(II)dichloride, or a nickel catalyst such as nickel(II)acetylacetonate or
bis (triphenylphosphine)nickel(II) chloride.

Alternatively, compounds of Formula I can be prepared by reaction of an appropriately substituted 6-metal substituted pyridine (V) with an alkyl or alkenyl compound of the type (VI) in an inert solvent in the presence of a transition metal catalyst.



In this case "L" can be chloro, bromo, iodo or trifluoromethanesulfonate and "Metal" can be Mg-halide, Zn-halide, tri-(C₁-C₄ alkyl)tin, lithium, copper, or B(OR⁸)(OR⁹), where R⁸ and R⁹ are independently of one another, hydrogen, C₁-C₄ alkyl, or when taken together form an ethylene or propylene group, and "Catalyst" can be a transition metal catalyst, in particular a palladium catalyst such as palladium diacetate or bis(triphenylphosphine)-palladium(II)dichloride, or a nickel catalyst such as nickel(II)acetylacetonate or bis(triphenylphosphine)nickel(II) chloride.

Reactions with boronic acids or esters are well known as exemplified by the following references:

- (1) H-R. Ma et al., Synthetic Communications, 29(14), 2477 (1999);
- (2) M. Gray et al., Tetrahedron Letters, 41(32), 6237 (2000).
- (3) M H. Norman et al., Journal of Medicinal Chemistry, 43(22), 4288 (2000);
- (4) Li, Jun et al., Current Medicinal Chemistry, 8(2), 121 (2001);

Reactions with Grignard compounds (metal = Mg-Hal):

- (5) D. I. Davies et al., J. Chem. Soc. C, (15), 2019 (1969);

- (6) Ohta et al., *Heterocycles*, 30(2, Spec. Issue), 875 (1990);
- (7) M. Abarbri et al., *Journal of Organic Chemistry*, 65(15), 4618 (2000);

Reaction with organozinc compounds (metal = Zn-Hal):

- (8) F. Trecourt et al., *Journal of Organic Chemistry*, 63(9), 2892 (1998);
- 5 (9) S. Khatib et al., *Tetrahedron*, 56(36), 6753 (2000);
- (10) C. Rocaboy et al., *Journal of Organic Chemistry*, 67(20), 6863 (2002);

Reactions with organotin compounds (metal = Sn(C₁-C₄(alkyl))₃):

- (11) V. Colandrea et al., *Tetrahedron Letters*, 41(42), 8053 (2000);
- (12) J. Li et al., *Tetrahedron*, 54(3/4), 393 (1998);
- 10 (13) E. Laborde et al., *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 28(1), 191 (1991);

The coupling of III+IV, or V+VI may, where appropriate, be followed by reactions on the pyridine ring to obtain further derivatives of the compounds of Formula I.

- 15 Appropriate reactions such as displacement of the corresponding 4-halopyridines with NaN₃, followed by reduction of the corresponding 4-azido derivatives provide an amino group at the 4-position. Carbonylation under standard conditions provides the carboxylic acid at the 2-position.

- 20 Appropriately substituted pyridines of Formula III where L is chloro, bromo, iodo or trifluoromethanesulfonate can be easily obtain by well-known methods; see WO 0151468. For example, 6-bromo analogs can be prepared by the reduction of several key intermediates, e.g., the corresponding 6-bromo-4-azido, 6-bromo-4-nitro, and 6-bromo-4-nitro pyridine *N*-oxide analogs. These intermediates, in turn, can be prepared either by nucleophilic displacement
- 25 of 6-bromo-4-halo analogs with NaN₃ or by electrophilic nitration of the

corresponding 6-bromopyridine-*N*-oxides. Alternatively, such analogs can be prepared by direct amination of the corresponding 4,6-dibromo analogs.

4-*N*-Amide, carbamate, urea, sulfonamide, silylamine and phosphoramidate amino derivatives can be prepared by the reaction of the free amino compound with, for example, a suitable acid halide, chloroformate, carbamyl chloride, sulfonyl chloride, silyl chloride or chlorophosphate. The imine or hydrazone can be prepared by reaction of the free amine or hydrazine with a suitable aldehyde or ketone.

Substituted 4-amino analogs can be prepared by reacting the corresponding 4-halopyridine-2-carboxylate or any other displaceable 4-substituent with the substituted amine.

The compounds of Formula I, obtained by any of these processes, can be recovered by conventional means. Typically, the reaction mixture is acidified with an aqueous acid, such as hydrochloric acid, and extracted with an organic solvent, such as ethyl acetate or dichloromethane. The organic solvent and other volatiles can be removed by distillation or evaporation to obtain the desired compound of Formula I, which can be purified by standard procedures, such as by recrystallization or chromatography.

The compounds of Formula I have been found to be useful as pre-emergence and post-emergence herbicides. They can be employed at non-selective (higher) rates of application to control a broad spectrum of the vegetation in an area or at lower rates of application for the selective control of undesirable vegetation. Areas of application include pasture and rangelands, roadsides and rights of ways, power lines and any industrial areas where control of undesirable vegetation is desirable. Another use is the control of unwanted vegetation in crops such as corn, rice and cereals. They can also be used to control undesirable vegetation in tree crops such as citrus, apple, rubber, oil palm, forestry and others. It is usually preferred to employ the compounds post-emergence. It is further usually preferred to use the compounds to control a wide spectrum of woody plants, broadleaf and grass weeds, and sedges. Use of the

compounds to control undesirable vegetation in established crops is especially indicated. While each of the 6-alkyl or alkenyl-4-aminopicolinate compounds encompassed by Formula I is within the scope of the invention, the degree of herbicidal activity, the crop selectivity, and the spectrum of weed control obtained
5 varies depending upon the substituents present. An appropriate compound for any specific herbicidal utility can be identified by using the information presented herein and routine testing.

The term herbicide is used herein to mean an active ingredient that kills, controls or otherwise adversely modifies the growth of plants. An
10 herbicidally effective or vegetation controlling amount is an amount of active ingredient which causes an adversely modifying effect and includes deviations from natural development, killing, regulation, desiccation, retardation, and the like. The terms plants and vegetation include germinant seeds, emerging seedlings and established vegetation.

Herbicidal activity is exhibited by the compounds of the present invention when they are applied directly to the plant or to the locus of the plant at any stage of growth or before planting or emergence. The effect observed depends upon the plant species to be controlled, the stage of growth of the plant, the application parameters of dilution and spray drop size, the particle size of
20 solid components, the environmental conditions at the time of use, the specific compound employed, the specific adjuvants and carriers employed, the soil type, and the like, as well as the amount of chemical applied. These and other factors can be adjusted as is known in the art to promote non-selective or selective herbicidal action. Generally, it is preferred to apply the compounds of Formula I
25 postemergence to relatively immature undesirable vegetation to achieve the maximum control of weeds.

Application rates of 1 to 2,000 g/Ha are generally employed in postemergence operations; for preemergence applications, rates of 1 to 2,000 g/Ha are generally employed. The higher rates designated generally give non-selective
30 control of a broad variety of undesirable vegetation. The lower rates typically give selective control and can be employed in the locus of crops.

The herbicidal compounds of the present invention are often best applied in conjunction with one or more other herbicides to obtain control of a wider variety of undesirable vegetation. When used in conjunction with other herbicides, the presently claimed compounds can be formulated with the other herbicide or herbicides, tank mixed with the other herbicide or herbicides, or applied sequentially with the other herbicide or herbicides. Some of the herbicides that can be employed in conjunction with the compounds of the present invention include sulfonamides such as metosulam, flumetsulam, cloransulam-methyl, diclosulam, penoxsulam and florasulam, sulfonylureas such as chlorimuron, tribenuron, sulfometuron, nicosulfuron, chlorsulfuron, amidosulfuron, triasulfuron, prosulfuron, tritosulfuron, thifensulfuron, sulfosulfuron and metsulfuron, imidazolinones such as imazaquin, imazapic, imazethapyr, imazapyr, imazamethabenz and imazamox, phenoxyalkanoic acids such as 2,4-D, MCPA, dichlorprop and mecoprop, pyridinyloxyacetic acids such as triclopyr and fluroxypyr, carboxylic acids such as clopyralid, picloram, 4-amino-3,6-dichloropyridine-2-carboxylic acid and dicamba, dinitroanilines such as trifluralin, benefin, benfluralin and pendimethalin, chloroacetanilides such as alachlor, acetochlor and metolachlor, auxin transport inhibitors such as chlorflurenol and diflufenzopyr, aryloxyphenoxypropionates such as fluazifop, haloxyfop, diclofop, clodinafop and fenoxaprop and other common herbicides including glyphosate, glufosinate, acifluorfen, bentazon, clomazone, fumiclorac, fluometuron, fomesafen, lactofen, linuron, isoproturon, simazine, norflurazon, paraquat, diuron, diflufenican, picolinafen, cinidon, sethoxydim, tralkoxydim, quinmerac, isoxaben, bromoxynil and metribuzin. The herbicidal compounds of the present invention can, further, be used in conjunction with glyphosate and glufosinate on glyphosate-tolerant or glufosinate-tolerant crops. It is generally preferred to use the compounds of the invention in combination with herbicides that are selective for the crop being treated and which complement the spectrum of weeds controlled by these compounds at the application rate employed. It is further generally preferred to apply the compounds of the invention and other complementary herbicides at the same time, either as a combination formulation or as a tank mix.

The compounds of the present invention can generally be employed in combination with known herbicide safeners, such as cloquintocet, furilazole, dichlormid, benoxacor, mefenpyr-ethyl, fenclorazole-ethyl, flurazole, daimuron, dimepiperate, thiobencarb, fenclorim and fluxofenim, to enhance their selectivity. They can additionally be employed to control undesirable vegetation in many crops that have been made tolerant to or resistant to them or to other herbicides by genetic manipulation or by mutation and selection. For example, corn, wheat, rice, soybean, sugarbeet, cotton, canola, and other crops that have been made tolerant or resistant to compounds that are acetolactate synthase inhibitors in sensitive plants can be treated. Many glyphosate and glufosinate tolerant crops can be treated as well, alone or in combination with these herbicides. Some crops (e.g. cotton) have been made tolerant to auxinic herbicides such as 2,4-dichlorophenoxyacetic acid. These herbicides may be used to treat such resistant crops or other auxin tolerant crops.

While it is possible to utilize the 6-alkyl or alkenyl-4-amino-picolinate compounds of Formula I directly as herbicides, it is preferable to use them in mixtures containing a herbicidally effective amount of the compound along with at least one agriculturally acceptable adjuvant or carrier. Suitable adjuvants or carriers should not be phytotoxic to valuable crops, particularly at the concentrations employed in applying the compositions for selective weed control in the presence of crops, and should not react chemically with the compounds of Formula I or other composition ingredients. Such mixtures can be designed for application directly to weeds or their locus or can be concentrates or formulations that are normally diluted with additional carriers and adjuvants before application. They can be solids, such as, for example, dusts, granules, water dispersible granules, or wettable powders, or liquids, such as, for example, emulsifiable concentrates, solutions, emulsions or suspensions.

Suitable agricultural adjuvants and carriers that are useful in preparing the herbicidal mixtures of the invention are well known to those skilled in the art.

87

Liquid carriers that can be employed include water, toluene, xylene, petroleum naphtha, crop oil, acetone, methyl ethyl ketone, cyclohexanone, trichloroethylene, perchloroethylene, ethyl acetate, amyl acetate, butyl acetate, propylene glycol monomethyl ether and diethylene glycol monomethyl ether,
5 methanol, ethanol, isopropanol, amyl alcohol, ethylene glycol, propylene glycol, glycerine, and the like. Water is generally the carrier of choice for the dilution of concentrates.

Suitable solid carriers include talc, pyrophyllite clay, silica, attapulgus clay, kaolin clay, kieselguhr, chalk, diatomaceous earth, lime, calcium
10 carbonate, bentonite clay, Fuller's earth, cotton seed hulls, wheat flour, soybean flour, pumice, wood flour, walnut shell flour, lignin, and the like.

It is usually desirable to incorporate one or more surface-active agents into the compositions of the present invention. Such surface-active agents are advantageously employed in both solid and liquid compositions, especially
15 those designed to be diluted with carrier before application. The surface-active agents can be anionic, cationic or nonionic in character and can be employed as emulsifying agents, wetting agents, suspending agents, or for other purposes. Typical surface-active agents include salts of alkyl sulfates, such as diethanol-ammonium lauryl sulfate; alkylarylsulfonate salts, such as calcium dodecyl-
20 benzenesulfonate; alkylphenol-alkylene oxide addition products, such as nonylphenol-C₁₈ ethoxylate; alcohol-alkylene oxide addition products, such as tridecyl alcohol-C₁₆ ethoxylate; soaps, such as sodium stearate; alkylnaphthalene-sulfonate salts, such as sodium dibutylnaphthalenesulfonate; dialkyl esters of sulfosuccinate salts, such as sodium di(2-ethylhexyl) sulfosuccinate; sorbitol
25 esters, such as sorbitol oleate; quaternary amines, such as lauryl trimethyl-ammonium chloride; polyethylene glycol esters of fatty acids, such as polyethylene glycol stearate; block copolymers of ethylene oxide and propylene oxide; and salts of mono and dialkyl phosphate esters.

Other adjuvants commonly used in agricultural compositions
30 include compatibilizing agents, antifoam agents, sequestering agents, neutralizing agents and buffers, corrosion inhibitors, dyes, odorants, spreading agents,

XP

penetration aids, sticking agents, dispersing agents, thickening agents, freezing point depressants, antimicrobial agents, and the like. The compositions may also contain other compatible components, for example, other herbicides, plant growth regulants, fungicides, insecticides, and the like and can be formulated with liquid
5 fertilizers or solid, particulate fertilizer carriers such as ammonium nitrate, urea and the like.

The concentration of the active ingredients in the herbicidal compositions of this invention is generally from 0.001 to 98 percent by weight. Concentrations from 0.01 to 90 percent by weight are often employed. In
10 compositions designed to be employed as concentrates, the active ingredient is generally present in a concentration from 5 to 98 weight percent, preferably 10 to 90 weight percent. Such compositions are typically diluted with an inert carrier, such as water, before application. The diluted compositions usually applied to weeds or the locus of weeds generally contain 0.0001 to 1 weight percent active
15 ingredient and preferably contain 0.001 to 0.05 weight percent.

The present compositions can be applied to weeds or their locus by the use of conventional ground or aerial dusters, sprayers, and granule applicators, by addition to irrigation water, and by other conventional means known to those skilled in the art.

20 The following Examples are presented to illustrate the various aspects of this invention and should not be construed as limitations to the claims. Many of the starting materials useful for the preparation of the compounds of the present invention, e.g., 4-amino-3,6-dichloropyridine-2-carboxylic acid and methyl 4-amino-6-bromo-3-chloropyridine-2-carboxylate, are described in U.S.
25 Patent 6,297,197 B1.

Examples:

1. Preparation of Methyl 4-amino-3,6-dichloro-5-fluoropyridine-2-carboxylate

A solution of 4-amino-3,6-dichloropyridine-2-carboxylic acid (1100 g, 5.31 mol), 1-chloromethyl-4-fluoro-1,4-diazoniabicyclo[2.2.2]octane-bis(tetrafluoroborate) (2100 g, 5.93 mol) in water (6000 mL) was warmed to 65°C for six hours. After cooling to ambient temperature, the reaction mixture was stirred an additional 18 hours. The solution was concentrated and the resulting solid washed with 6 N hydrochloric acid (5 x 1000 mL) and dried to give 4-amino-3, 6-dichloro-5-fluoropyridine-2-carboxylic acid (757 g, 3.53 mol, 58% purity). This crude material was added to methanol (3000 mL) which had been saturated with anhydrous hydrogen chloride and the reaction mixture was warmed to 45°C for 2 hours. The solution was added with vigorous stirring to ice water (4000 mL) and the resulting solid collected. The crude ester was dissolved in ethyl acetate (1000 mL) and washed with saturated sodium bicarbonate solution (2 x 1000 mL), dried, and concentrated. The resulting solid was recrystallized from ethyl acetate/hexanes to give methyl 4-amino-3,6-dichloro-5-fluoropyridine-2-carboxylate (402.5 g, 1.67 mol), mp 128-131°C.

2. Preparation of Methyl 4-amino-3-chloro-5-fluoro-6-vinylpyridine-2-carboxylate (Compound 1)

A solution of methyl 4-amino-3,6-dichloro-5-fluoropyridine-2-carboxylate (8.00 g, 33.0 mmol), tributyl(vinyl)tin (13.27 g, 42.0 mmol) and cesium fluoride (11.19 g, 73.6 mmol) in dimethylformamide (250 mL) was sparged with nitrogen for 15 minutes. Dichlorobis(triphenylphosphine)palladium (II) (1.17 g, 1.6 mmol) was then added and the mixture was heated at 90°C overnight. After cooling, the mixture was concentrated, taken up into ethyl acetate and filtered through a silica gel plug. The solvents were removed and the

crude product was purified by column chromatography (50% ethyl acetate in hexane) to give methyl 4-amino-3-chloro-5-fluoro-6-vinylpyridine-2-carboxylate (5.13 g, 22.2 mmol), mp 68-71°C.

- 5 The following pyridine-2-carboxylate was prepared according to the procedure of Example 2:

Methyl 4-amino-3-chloro-6-vinylpyridine-2-carboxylate, mp 75-76°C.
(Compound 2)

- 10 3. Preparation of Methyl 4-amino-3-chloro-6-ethyl-5-fluoropyridine-2-carboxylate (Compound 3)

A solution of methyl 4-amino-3-chloro-5-fluoro-6-vinylpyridine-2-carboxylate (3.00 g, 13.0 mmol) and 10% Pd/C (0.30 g) in ethanol (200 mL) was
15 stirred under an atmosphere of hydrogen at 20 psi using a Parr apparatus for 1 hour. The mixture was filtered through celite, concentrated and the residue purified by column chromatography (50% ethyl acetate in hexane) to provide methyl 4-amino-3-chloro-6-ethyl-5-fluoropyridine-2-carboxylate (2.35 g, 10.0 mmol), mp 109-110°C.

20

The following pyridine-2-carboxylate was prepared according to the procedure of Example 3:

Methyl 4-amino-3-chloro-6-ethylpyridine-2-carboxylate, mp 84-85°C. (Compound
4)

25

4. Preparation of 4-Amino-3-chloro-6-ethyl-5-fluoropyridine-2-carboxylic acid
(Compound 5)

A solution of lithium hydroxide (0.49 g, 11.73 mmol) in water (25 mL) was added to a solution of methyl 4-amino-3-chloro-6-ethyl-5-fluoropyridine-2-carboxylate (1.36 g, 5.86 mmol) in tetrahydrofuran (25 mL). The mixture was vigorously stirred at room temperature overnight and was then concentrated to half volume. After adding water the reaction mixture was washed once with ethyl acetate to remove unreacted starting material. The aqueous layer was then acidified to pH <3 with 1N HCl, concentrated and the residue partitioned between tetrahydrofuran and brine. The aqueous layer was discarded and the organic layer concentrated and dried under vacuum to provide 4-amino-3-chloro-6-ethyl-5-fluoropyridine-2-carboxylic acid (1.01 g, 4.60 mmol) as a white solid, mp 144-145°C.

The following pyridine-2-carboxylic acids were prepared according to the procedure of Example 4:

4-Amino-3-chloro-6-ethylpyridine-2-carboxylic acid, mp 140-142°C. (Compound 6)

4-Amino-3-chloro-6-methyl-5-fluoropyridine-2-carboxylic acid, mp 136-139°C.
(Compound 7)

4-Amino-3-chloro-6-methylpyridine-2-carboxylic acid, mp 205°C dec.
(Compound 8)

4-Amino-3-chloro-6-(methoxymethyl)pyridine-2-carboxylic acid, mp 175-178°C.
(Compound 9)

4-Amino-3-chloro-6-[(methylthio)methyl]pyridine-2-carboxylic acid, mp 170-172°C. (Compound 10)

6-Allyl-4-amino-3-chloropyridine-2-carboxylic acid; ¹H NMR (d⁶DMSO): δ 7.33 (br.s, 2H), 6.63 (s, 1H), 5.92 (m, 1H), 5.15 (m, 1H), 3.40 (d, J=6.6 Hz, 2H).

5 (Compound 11)

5. Preparation of Methyl 4-amino-3-chloro-5-fluoro-6-methylpyridine-2-carboxylate (Compound 12)

A solution of methylboronic acid (0.17 g, 2.93 mmol), cesium fluoride (0.95 g, 6.27 mmol), 1,4-bis(diphenylphosphino)butane (0.09 g, 0.21 mmol), methyl 4-amino-3,6-dichloro-5-fluoropyridine-2-carboxylate (0.50 g, 2.09 mmol) and triethylamine (1 mL) in acetonitrile (20 mL) was purged for 15 minutes with nitrogen. Palladium acetate (0.05 g, 0.21 mmol) was then added and the reaction mixture heated under reflux overnight. After cooling, water was added and the mixture extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed with brine, dried (MgSO₄), and concentrated. The residue was purified by column chromatography (33% ethyl acetate in hexane) to give methyl 4-amino-3-chloro-5-fluoro-6-methylpyridine-2-carboxylate (0.23 g, 1.05 mmol), mp 113-114°C.

20 The following pyridine-2-carboxylate was prepared according to the procedure of Example 5:

Methyl 4-amino-3-chloro-6-methylpyridine-2-carboxylate, mp 125-127°C. (Compound 13)

6. Preparation of Di-*tert*-butyl chloro[5-chloro-6-(methoxycarbonyl)-1-oxidopyridin-2-yl]malonate

Di-*tert*-butylmalonate (9.70 g, 45.0 mmol) was added dropwise to
5 a suspension of sodium hydride (60% in oil, 3.90 g, 97.5 mmol) in anhydrous tetrahydrofuran (20 mL) and stirred until no more hydrogen was given off. A solution of methyl 3,6-dichloropyridine-2-carboxylate 1-oxide (10.00 g, 45.0 mmol) in a minimum amount of anhydrous tetrahydrofuran was then added slowly by addition funnel and the reaction mixture was stirred at reflux for 3
10 hours. After cooling to 0°C, suluryl chloride (5.43 mL, 67.5 mmol) was added slowly and the mixture was allowed to warm to room temperature over 1.5 hrs. The reaction mixture was then diluted with ethyl acetate and washed several times with saturated NaHCO₃ solution. The organic layer was dried (MgSO₄), filtered and concentrated to dryness to give di-*tert*-butyl chloro[5-chloro-6-
15 (methoxycarbonyl)-1-oxidopyridin-2-yl]malonate (19.65 g, 45.0 mmol) as a yellow solid; ¹H NMR (CDCl₃): δ 7.90 (d, 1H), 4.00 (s, 3H), 1.40 (s, 18H).

7. Preparation of Methyl 3-chloro-6-(chloromethyl)pyridine-2-carboxylate 1-oxide

20 A mixture of di-*tert*-butyl chloro[5-chloro-6-(methoxycarbonyl)-1-oxidopyridin-2-yl]malonate (19.65 g, 45.0 mmol), trifluoroacetic acid (41 mL) and dichloromethane (82 mL) was refluxed for 2.5 hours, cooled and then concentrated to dryness. The crude residue was taken up in xylene and the mixture heated at reflux until carbon dioxide was no longer given off. The
25 reaction mixture was then cooled to room temperature and ethyl ether added followed by a small amount of saturated NaHCO₃ solution. The organic was separated and the aqueous layer was saturated with brine and extracted with ethyl acetate. The organic layers were combined, dried (MgSO₄), filtered and

concentrated to dryness. The crude product was purified by column chromatography (20-50% ethyl acetate in hexane) to give methyl 3-chloro-6-(chloromethyl)pyridine-2-carboxylate 1-oxide (7.11 g, 30.1 mmol) as a brown solid; ¹H NMR (CDCl₃): δ 7.60 (d, 2H), 7.40 (d, 2H), 4.80 (s, 2H), 4.00 (s, 3H).

5

8. Preparation of Methyl 3-chloro-6-(methoxymethyl)pyridine-2-carboxylate 1-oxide

A solution of methyl 3-chloro-6-(chloromethyl)pyridine-2-carboxylate 1-oxide (1.50 g, 6.35 mmol) in methanol (15 mL) was cooled to 0°C. A 25% solution of sodium methoxide in methanol (1.52 mL) was added and the mixture stirred at room temperature for 6 days. The reaction mixture was diluted with ethyl acetate and washed with water. To the aqueous layer was added brine solution and was extracted with ethyl acetate. The organic layers were combined, dried (MgSO₄), filtered and concentrated to dryness to give crude methyl 3-chloro-6-(methoxymethyl)pyridine-2-carboxylate 1-oxide (1.14 g, 4.92 mmol) as a yellow oil; ¹H NMR (CDCl₃): δ 7.50 (d, 1H), 7.40 (d, 1H), 4.60 (s, 2H), 4.10 (s, 3H), 3.50 (s, 3H).

9. Preparation of Methyl 3-chloro-6-[(methylthio)methyl]pyridine-2-carboxylate 1-oxide

A solution of methyl 3-chloro-6-(chloromethyl)pyridine-2-carboxylate 1-oxide (3.35 g, 14.19 mmol) in tetrahydrofuran (20 mL) was cooled to 0°C. Sodium thiomethoxide (1.04 g, 14.90 mmol) was then added and the mixture stirred at room temperature for 4 hours. The reaction mixture was diluted with ethyl acetate and washed with water. The aqueous layer was saturated with brine and extracted several times with ethyl acetate. The organic layers were combined, dried (MgSO₄), filtered and concentrated to dryness to give crude

methyl 4-amino-3-chloro-6-[(methylthio)methyl]pyridine-2-carboxylate 1-oxide (3.80 g) as a brown solid; ¹H NMR (CDCl₃): δ 7.50 (d, 1H), 7.30 (d, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.90 (s, 2H), 2.20 (s, 3H).

5 10. Preparation of Methyl 3,4-dichloro-6-(methoxymethyl)pyridine-2-carboxylate

To a solution of methyl 3-chloro-6-(methoxymethyl)pyridine-2-carboxylate 1-oxide (1.64 g, 7.08 mmol) in acetonitrile (28 mL) was added phosphorus oxychloride (1.32 mL, 14.16 mmol) and the mixture stirred at reflux
10 for 4 hours. After cooling to room temperature the mixture was concentrated to dryness *in vacuo*. The residue was diluted with ethyl ether and carefully washed with saturated NaHCO₃ solution. The organic layer was separated and the aqueous layer was extracted with ethyl ether. After the organic layers were combined, the solution was dried (MgSO₄), filtered and concentrated to dryness to
15 give crude methyl 3,4-dichloro-6-(methoxymethyl)pyridine-2-carboxylate (1.74 g) as a yellow oil; ¹H NMR (CDCl₃): δ 7.70 (s, 1H), 4.60 (s, 2H), 4.00 (s, 3H), 3.40 (s, 3H).

The following pyridine-2-carboxylate was prepared according to the procedure of Example 10:

20 Methyl 3,4-dichloro-6-[(methylthio)methyl]pyridine-2-carboxylate; ¹H NMR (CDCl₃): δ 7.70 (s, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.90 (s, 2H), 2.10 (s, 3H).

11. Preparation of Methyl 4-amino-3-chloro-6-(methoxymethyl)pyridine-2-carboxylate (Compound 14)

25 Methyl 3,4-dichloro-6-(methoxymethyl)pyridine-2-carboxylate (1.74 g, 6.96 mmol) was dissolved in a minimum amount of dimethylformamide. Sodium azide (0.50 g, 7.65 mmol) was added carefully followed by a small volume of water to form a homogenous mixture. The reaction mixture was then

stirred at 70°C for 48 hours. The mixture was cooled and concentrated to near dryness to provide the crude azide. The crude product was immediately dissolved in a minimum amount of methanol and cooled in an ice bath. Sodium borohydride (0.11 g, 2.92 mmol) was carefully added and the mixture allowed to warm to room temperature over 15 minutes. The reaction mixture was then diluted with ethyl acetate and washed several times with water. The organic layer was dried (MgSO₄), filtered and concentrated to dryness. The crude product was purified by column chromatography (20-50% ethyl acetate in hexane) to give methyl 4-amino-3-chloro-6-(methoxymethyl)pyridine-2-carboxylate (0.35 g, 1.52 mmol) as a white solid; ¹H NMR (CDCl₃): δ 6.90 (s, 1H), 4.80 (br.s, 2H), 4.50 (s, 2H), 4.00 (s, 3H), 3.40 (s, 3H).

The following pyridine-2-carboxylate was prepared according to the procedure of Example 11:

- 15 Methyl 4-amino-3-chloro-6-[(methylthio)methyl]pyridine-2-carboxylate; ¹H NMR (CDCl₃): δ 6.90 (s, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.70 (s, 2H), 2.10 (s, 3H). (Compound 15)

12. Preparation of Herbicidal Compositions

In the following illustrative compositions, parts and percentages are by weight.

EMULSIFIABLE CONCENTRATES

Formulation A

	<u>WT%</u>
Compound 1	26.2
Polyglycol 26-3	5.2
Nonionic emulsifier-(di-sec-butyl)-phenyl-poly(oxypropylene)block polymer with (oxyethylene). The polyoxyethylene content is 12 moles.	
Witconate P12-20 (Anionic emulsifier-calcium dodecylbenzene sulfonate-60 wt. % active)	5.2
Aromatic 100 (Xylene range aromatic solvent)	63.4

5

Formulation B

	<u>WT%</u>
Compound 3	3.5
Sunspray 11N (paraffin oil)	40.0
Polyglycol 26-3	19.0
Oleic acid	1.0
Xylene range aromatic solvent	36.5

WO 2004/089906

PCT/US2004/010358

Formulation C

	<u>WT%</u>
Compound 4	13.2
Stepon C-65	25.7
Ethomeen T/25	7.7
Ethomeen T/15	18.0
Xylene range aromatic solvent	35.4

Formulation D

	<u>WT%</u>
Compound 14	30.0
Agriamer AI-10LC (emulsifier)	3.0
N-methyl-2-pyrrolidone	67.0

Formulation E

	<u>WT%</u>
Compound 13	10.0
Agrimul 70-A (dispersant)	2.0
Amsul DMAP 60 (thickener)	2.0
Emulsogen M (emulsifier)	8.0
Attigel 50 (suspension aid)	2.0
Crop oil	76.0

5

These concentrates can be diluted with water to give emulsions of suitable concentrations for controlling weeds.

WETTABLE POWDERS

5

Formulation F

	<u>WT%</u>
Compound 5	26.0
Polyglycol 26-3	2.0
Polyfon H	4.0
Zeosyl 100 (Precipitated hydrated SiO ₂)	17.0
Barden clay + inerts	51.0

Formulation G

	<u>WT%</u>
Compound 11	62.4
Polyfon H (sodium salt of lignin sulfonate)	6.0
Sellogen HR (sodium naphthalene sulfonate)	4.0
Zeosyl 100	27.6

10

GRANULES

WO 2004/089906

PCT/US2004/010358

Formulation H

	<u>WT%</u>
Compound 7	1.4
Kunigel V1 (carrier)	30.0
Stepanol ME Dry (wetter)	2.0
Tosnanon GR 31A (binder)	2.0
Kaolin NK-300 Clay (filler)	64.6

- The active ingredient is applied to the corresponding carriers and then these are mixed and ground to yield wettable powders of excellent wettability and suspension power. By diluting these wettable powders with water it is possible to obtain suspensions of suitable concentrations for controlling weeds.

WATER DISPERSIBLE GRANULES

10

Formulation I

	<u>WT%</u>
Compound 6	26.0
Sellogen HR	4.0
Polyfon H	5.0
Zeosyl 100	17.0
Kaolinite clay	48.0

- The active ingredient is added to the hydrated silica, which is then mixed with the other ingredients and ground to a powder. The powder is agglomerated with water and sieved to provide granules in the range of -10 to +60 mesh. By dispersing these granules in water it is possible to obtain suspensions of suitable concentrations for controlling weeds.

WATER SOLUBLE LIQUIDS

Formulation L

	Wt%
Compound 5	3.67
Monoethanolamine pH buffer	0.5
Water	95.83

The active ingredient is dissolved in and appropriate amount of water and the additional monoethanolamine is added as a buffer. A water-soluble surfactant may be added. Other aids may be incorporated to improve physical, chemical and/or formulation properties.

13. Evaluation of Postemergence Herbicidal Activity

Seeds of the desired test plant species were planted in Grace-Sierra MetroMix® 306 planting mixture, which typically has a pH of 6.0 to 6.8 and an organic matter content of 30 percent, in plastic pots with a surface area of 64 square centimeters. When required to ensure good germination and healthy plants, a fungicide treatment and/or other chemical or physical treatment was applied. The plants were grown for 7-21 days in a greenhouse with an approximate 15 hr photoperiod which was maintained at 23-29°C during the day and 22-28°C during the night. Nutrients and water were added on a regular basis and supplemental lighting was provided with overhead metal halide 1000-Watt lamps as necessary. The plants were employed for testing when they reached the first or second true leaf stage.

A weighed amount, determined by the highest rate to be tested, of each test compound was placed in a 20 mL glass vial and was dissolved in 4 mL of a 97:3 v/v (volume/volume) mixture of acetone and dimethyl sulfoxide (DMSO) to obtain concentrated stock solutions. If the test compound did not

dissolve readily, the mixture was warmed and/or sonicated. The concentrated stock solutions obtained were diluted with an aqueous mixture containing acetone, water, isopropyl alcohol, DMSO, Atplus 411F crop oil concentrate, and Triton X-155 surfactant in a 48.5:39:10:1.5:1.0:0.02 v/v ratio to obtain spray solutions of known concentration. The solutions containing the highest concentration to be tested were prepared by diluting 2 mL aliquots of the stock solution with 13 mL of the mixture and lower concentrations were prepared by serial dilution of the stock solution. Approximately 1.5 mL aliquots of each solution of known concentration were sprayed evenly onto each of the test plant pots using a DeVilbiss atomizer driven by compressed air pressure of 2 to 4 psi (140 to 280 kiloPascals) to obtain thorough coverage of each plant. Control plants were sprayed in the same manner with the aqueous mixture. In this test an application rate of 1 ppm results in the application of approximately 1 g/Ha.

The treated plants and control plants were placed in a greenhouse as described above and watered by sub-irrigation to prevent wash-off of the test compounds. After 2 weeks the condition of the test plants as compared with that of the untreated plants was determined visually and scored on a scale of 0 to 100 percent where 0 corresponds to no injury and 100 corresponds to complete kill.

By applying the well-accepted probit analysis as described by J. Berkson in *Journal of the American Statistical Society*, 48, 565 (1953) and by D. Finney in *"Probit Analysis"* Cambridge University Press (1952), the above data can be used to calculate GR₅₀ and GR₈₀ values, which are defined as growth reduction factors that correspond to the effective dose of herbicide required to kill or control 50 percent or 80 percent, respectively, of a target plant.

Some of the compounds tested, application rates employed, plant species tested, and results are given in Tables 1-2. Selectivity to wheat and corn is shown in Tables 3 and 4.

Table 1

Compound	Rate (ppm)	Post-emergent % control			
		XANST	CHEAL	ECHCG	SETFA
1	250	100	100	60	50
3	250	100	100	85	80
5	250	100	100	85	70
7	288	100	98	88	85
12	250	100	100	80	85

XANST = Cocklebur (*Xanthium strumarium*)

CHEAL = Lambsquarter (*Chenopodium album*)

5 ECHCG = Barnyardgrass (*Echinochloa crus-galli*)

SETFA = Giant Foxtail (*Setaria faberi*)

Table 2

Compound	Rate (ppm)	Post-emergent % control			
		XANST	CHEAL	ECHCG	SETFA
2	250	80	85	0	10
4	250	95	100	0	0
6	250	98	90	0	0
8	250	70	40	0	0
9	250	80	80	0	0
10	250	85	70	0	20
11	250	85	70	0	0
13	254	40	70	0	0

XANST = Cocklebur (*Xanthium strumarium*)

CHEAL = Lambsquarter (*Chenopodium album*)

ECHCG = Barnyardgrass (*Echinochloa crus-galli*)

SETFA = Giant Foxtail (*Setaria faberi*)

Table 3
Post-emergent % control

Compound	Rate (ppm)	CHEAL	AMARE	TRZAS
4	250	100	98	0
6	250	90	100	0
13	254	70	90	0

- 5 CHEAL = Lambsquarter (*Chenopodium album*)
AMARE = Pigweed (redroot) (*Amaranthus retroflexus*)
TRZAS = Wheat(var.Merica) (*Triticum aestivum*)

Table 4
Post-emergent % control

10

Compound	Rate (ppm)	XANST	CHEAL	AMARE	ZEAMX
4	250	95	100	98	0
6	250	98	90	100	0
9	250	80	80	90	0
13	254	70	75	90	0

- XANST = Cocklebur (*Xanthium strumarium*)
CHEAL = Lambsquarter (*Chenopodium album*)
AMARE = Pigweed (redroot) (*Amaranthus retroflexus*)
ZEAMX = Corn (#14 3377) (*Zea mays*)

15

14. Evaluation of Preemergence Herbicidal Activity

Seeds of the desired test plant species were planted in a soil matrix prepared by mixing a loam soil (43 percent silt, 19 percent clay, and 38 percent sand, with a pH of 8.1 and an organic matter content of 1.5 percent) and sand in a 20 70 to 30 ratio. The soil matrix was contained in plastic pots with a surface area of 113 square centimeters. When required to ensure good germination and healthy plants, a fungicide treatment and/or other chemical or physical treatment was applied.

A weighed amount, determined by the highest rate to be tested, of 25 each test compound was placed in a 20 mL glass vial and was dissolved in 4 mL

of a 97:3 v/v (volume/volume) mixture of acetone and dimethyl sulfoxide to obtain concentrated stock solutions. If the test compound did not dissolve readily, the mixture was warmed and/or sonicated. The stock solutions obtained were diluted with a 99.9:0.1 mixture of water and Tween® 155 surfactant to
5 obtain application solutions of known concentration. The solutions containing the highest concentration to be tested were prepared by diluting 2 mL aliquots of the stock solution with 15 mL of the mixture and lower concentrations were prepared by serial dilution of the stock solution. A 2.5 mL aliquot of each solution of known concentration was sprayed evenly onto the soil surface (113 sq.
10 cm) of each seeded pot using a Cornwall 5.0 mL glass syringe fitted with a TeeJet TN-3 hollow cone nozzle to obtain thorough coverage of the soil in each pot. Control pots were sprayed in the same manner with the aqueous mixture.

The treated pots and control pots were placed in a greenhouse maintained with an approximate 15 hr photoperiod and temperatures
15 of 23-29°C during the day and 22-28°C during the night. Nutrients and water were added on a regular basis and supplemental lighting was provided with overhead metal halide 1000-Watt lamps as necessary. The water was added by top-irrigation. After 3 weeks the condition of the test plants that germinated and grew as compared with that of the untreated plants that germinated and grew was
20 determined visually and scored on a scale of 0 to 100 percent where 0 corresponds to no injury and 100 corresponds to complete kill or no germination.

Some of the compounds tested, application rates employed, plant species tested, and results are given in Table 5.

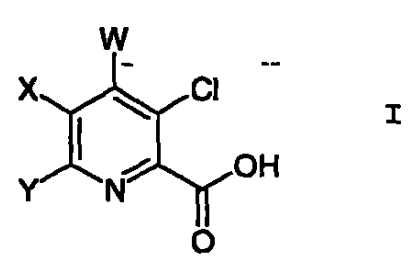
Table 5
Pre-emergent % control

Compound	Rate (ppm)	CHEAL	IPOHE	DIGSA	SETFA
1	280	100	100	85	80
2	560	100	60	0	0
3	140	100	100	100	100
4	280	98	100	0	0
5	140	100	100	90	90
6	280	90	100	15	0
7	295	98	98	85	85
8	280	100	85	20	10
9	560	90	50	10	10
10	560	0	0	0	0
11	560	40	80	0	0
12	140	100	100	100	98
13	573	100	90	0	0

- CHEAL = Lambsquarter (*Chenopodium album*)
IPOHE = Ivyleaf Morningglory (*Ipomoea hederacea*)
5 DIGSA = Crabgrass(large) (*Digitaria sanguinalis*)
SETFA = Giant Foxtail (*Setaria faberi*)

WHAT IS CLAIMED IS:

1. A compound of the formula I



5

wherein

X represents H or F;

Y represents C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ alkoxy substituted C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ thioalkoxy substituted C₁-C₄ alkyl, or C₂-C₃ alkenyl; and

10

W represents -NO₂, -N₃, -NR₁R₂, -N=CR₃R₄ or -NHN=CR₃R₄

wherein

R₁ and R₂ independently represent H, C₁-C₆ alkyl, C₃-C₆ alkenyl, C₃-C₆ alkynyl, aryl, heteroaryl, hydroxy, C₁-C₆ alkoxy, amino, C₁-C₆ acyl, C₁-C₆ carboalkoxy, C₁-C₆ alkylcarbonyl, C₁-C₆ alkylsulfonyl, C₁-C₆ trialkylsilyl or C₁-C₆ dialkyl phosphonyl or R₁ and R₂ taken together with N represent a 5- or 6-membered saturated or unsaturated ring which may contain additional O, S or N heteroatoms; and

15

R₃ and R₄ independently represent H, C₁-C₆ alkyl, C₃-C₆ alkenyl, C₃-C₆ alkynyl, aryl or heteroaryl or R₃ and R₄ taken together with =C represent a 5- or 6-membered saturated ring; and

20

agriculturally acceptable derivatives of the carboxylic acid group or the 4-amino group.

2. The compounds of Claim 1 in which X represents F
3. The compounds of Claim 1 in which Y represents CH₃ or CH₂CH₃.
4. The compounds of Claim 1 in which W represents NR₁R₂
5 where R₁ and R₂ independently represent H or C₁-C₆ alkyl.
5. A herbicidal composition comprising a herbicidally effective amount of a compound of formula I, as claimed in Claim 1, in admixture with an agriculturally acceptable adjuvant or carrier.
6. A method of controlling undesirable vegetation which
10 comprises contacting the vegetation or the locus thereof with or applying to the soil to prevent the emergence of vegetation an herbicidally effective amount of a compound of formula I, as claimed in Claim 1.

6-ALQUIL O ALQUENIL-4-AMINOPICOLINATOS Y USO DE LOS MISMOS**COMO HERBICIDAS**

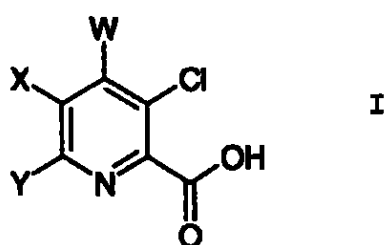
Esta invención se refiere a ciertos 6-alquil o alquenil-4-aminopicolinatos y los derivados de los mismos y al uso de estos compuestos como herbicidas.

En el arte se han descripto una cantidad de ácidos picolínicos y las propiedades plaguicidas de los mismos. Por ejemplo, la Patente US 3.285.925 revela derivados de ácido 4-amino-3,5,6-tricloropicolínico y el uso de los mismos como agentes de control de desarrollo de plantas y herbicidas. La patente US 3.325.272 revela derivados de ácido 4-amino-3,5-dicloropicolínico y el uso de los mismos para control del desarrollo de plantas. La patente US 3.317.549 revela derivados de ácido 3,6-dicloropicolínico y el uso de los mismos como agentes de control del desarrollo de plantas. La patente US 3.334.108 revela derivados de ácido ditiopicolínico clorinado y el uso de los mismos como parasiticidas. La patente US 3.234.229 revela 4-amino-policloro-2-triclorometilpiridinas y el uso de las mismas como herbicidas. La patente US 3.755.338 revela 4-amino-3,5-dicloro-6-bromopicolinatos como fungicidas. La patente belga 788 756 revela ácidos 6-alquil-4-amino-3,5-dihalopicolínicos como herbicidas. En "Applied and Environmental Microbiology" Vol. 59 No. 7, julio 1993, páginas 2251-2256, el ácido 4-amino-3,6-

dicloropicolínico se identifica como un producto de la degradación anaeróbica de ácido 4-amino-3,6-tricloropicolínico, el herbicida plicoram comercialmente disponible. La patente US 6.297.197 B1 describe ciertos 4-aminopicolinatos y el uso de los mismos como herbicidas. La patente US 5.783.522 revela ciertos ácidos 6-fenil-picolínicos y el uso de los mismos como herbicidas, disecantes y agentes desfoliantes. WO 0311853 describe ciertos 6-aril-4-aminopicolinatos y el uso de los mismos como herbicidas, WO 9821199 revela 6-pirazolilpiridinas y el uso de los mismos como herbicidas. La patente US 5.958.837 revela la síntesis de ácidos 6-arilpicolínicos y el uso de los mismos como herbicidas, disecantes y agentes desfoliantes. La patente US 6.077.650 revela el uso de ácidos 6-fenilpicolínicos como agentes blanqueantes fotográficos, y la Patente Europea EP 0972 765 A1 revela la síntesis de 2-, 3- o 4-arilpiridinas.

Se ha encontrado que ciertos ácidos 6-alquil o alquenil-4-amino-picolínicos y los derivados de los mismos son herbicidas potentes con un amplio espectro de control de malezas contra plantas madereras, pastos y juncia así como tabacos de hoja ancha y con excelente selectividad de cultivos. Los compuestos poseen además excelentes perfiles toxicológicos y ambientales.

La invención incluye compuestos de la Fórmula I:



En donde

X representa H o F;

Y representa alquilo C₁-C₄, alquilo C₁-C₄ sustituido con alcoxi C₁-C₄, alquilo C₁-C₄ sustituido con tioalcoxi C₁-C₄, o alquenilo C₂-C₃; y

W representa -NO₂, -N₃, -NR₁R₂, -N=CR₃R₄ o -NHN=CR₃R₄ en donde,

R₁ y R₂ independientemente representan H, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₃-C₆, alquinilo C₃-C₆, arilo, heteroarilo, hidroxilo, alcoxi C₁-C₆, amino, acilo C₁-C₆, carboalcoxi C₁-C₆, alquilcarbamil C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, trialsililo o fosfonilo dialquilo C₁-C₆ o R₁ y R₂ tomados conjuntamente con N representan un anillo de 5 o 6 miembros saturado o insaturado que puede contener heteroátomos adicionales O, S o N; y

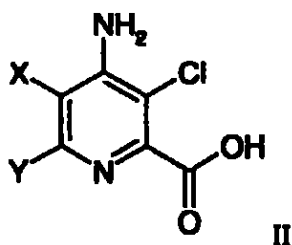
R₃ y R₄ independientemente representan H, alquilo C₁-C₆, alquilo, alquenilo C₃-C₆, alquinilo C₃-C₆, arilo o heteroarilo o R₃ y R₄ tomados conjuntamente con =C representan un anillo saturado de 5 o 6 miembros; y

Derivados agrícolamente aceptables del grupo de ácido carboxílico o el grupo 4-amino.

Los compuestos de la fórmula I en donde X representa F, en donde Y representa CH_3 o CH_2CH_3 , y en donde W representa NR_1R_2 y R_1 y R_2 representan H o alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, son independientemente preferidos.-

La invención incluye composiciones herbicidas que comprenden una cantidad herbicidamente efectiva de un compuesto de la Fórmula I y derivados agrícolamente aceptables del grupo de ácido carboxílico en mezcla con un adyuvante agrícolamente aceptable y un portador. La invención también incluye un método de uso de los compuestos y composiciones de la presente invención para destruir o controlar la vegetación no deseada mediante la aplicación de una cantidad herbicida del compuesto a la vegetación o al lugar de la vegetación así como al suelo con anterioridad a la aparición de la vegetación.

Los compuestos herbicidas de la presente invención son derivados de ácidos 4-aminopicolínicos de la Fórmula II:



Estos compuestos se caracterizan por poseer Cl en la posición 3; por poseer hidrógeno o flúor en la posición 5, y por poseer alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$ sustituido con alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_4$,

alquilo C₁-C₄ sustituido con tioalcoxi C₁-C₄, o sustituyentes de alqueno C₂-C₃ en la posición 6 en donde se prefiere metilo y etilo.

El grupo amino en la posición 4 puede ser insustituido o sustituido con uno o más entre alquilo C₁-C₆, alqueno C₃-C₆, alquino C₃-C₆, arilo, heteroarilo, hidroxilo, alcoxi C₁-C₆ o sustituyentes amino. El grupo amino puede ser además derivatizado como una amida, un carbomato, una urea, una sulfonamida, una sililamina, un fosforamidato, una imina o una hidrazona. Tales derivados son capaces de romperse en la amina. Se prefiere un grupo amino no sustituido o uno sustituido con uno o dos sustituyentes alquilo.

Los ácidos carboxílicos de la Fórmula I son considerados como los compuestos que realmente destruyen o controlan la vegetación no deseada y son generalmente preferidos. Los análogos de estos compuestos en donde el grupo ácido del ácido picolínico es derivatizado para formar un sustituyente relacionado que puede transformarse dentro de las plantas o del medio al grupo ácido, poseen esencialmente el mismo efecto herbicida y se encuentran dentro del alcance de la invención. Por lo tanto, "un derivado agrícola aceptable", cuando se utiliza para describir la funcionalidad de ácido carboxílico en la posición 2, es definido por cualquier sal, éster, acilhidrazido, imidato, tioimidato, amidina, amida, ortoéster, acilcianuro, haluro acilo, tioéster, tionoéster, ditioléster,

nitrido o cualquier otro derivado ácido bien conocido en el arte que (a) no afecta sustancialmente la actividad herbicida del ingrediente activo, es decir, el ácido 6-alquilo o alquenoil-4-aminopicolínico, y (b) es o puede ser hidrolizado, oxidizado o metabolizado en plantas o suelo hasta el ácido picolínico de la Fórmula I que, dependiendo del pH, se encuentra en forma disociado o indisociado. Los derivados agrícolamente aceptables preferidos del ácido carboxílico son sales, ésteres o amidas agrícolamente aceptables. Del mismo modo, "un derivado agrícolamente aceptable", cuando se utiliza para describir la funcionalidad de amina en la posición 4, se define como cualquier sal, sulfilimina, sulfoximina, amical, hemiaminal, amida, tioamida, carbamato, tiocarbamato, amidina, urea, imina, nitro, nitroso, azido, o cualquier otro nitrógeno que contiene derivados bien conocidos en el arte que (a) no afecta sustancialmente la actividad herbicida del ingrediente activo, es decir, el ácido 6-alquilo o alquenoil-aminopicolínico, y (b) es o puede ser hidrolizado en plantas o suelo hasta una amina libre de la Fórmula II. Los N-óxidos que son capaces de romperse en la piridina madre de la Fórmula II también están dentro del alcance de esta invención.

Las sales adecuadas incluyen aquellas derivadas de metales terrosos alcalino o álcali y aquellos derivados de amoníaco y aminas. Los cationes preferidos incluyen cationes de sodio, potasio,, magnesio y amonio de la fórmula:



En donde R_5 , R_6 y R_7 cada uno independientemente representa hidrógeno o alquilo C_1-C_{12} , alquenoilo C_3-C_{12} o alquiniilo C_3-C_{12} , en donde cada uno es opcionalmente sustituido por uno o más hidroxilo; alcoxi C_1-C_4 , alquiltio C_1-C_4 o grupos fenilo, siempre que R_5 , R_6 y R_7 sean estéricamente compatibles. Adicionalmente, dos cualquiera entre R_5 , R_6 y R_7 conjuntamente representan una parte disfuncional alifática que contiene 1 a 12 átomos de carbono y hasta dos átomos de oxígeno o azufre. Las sales de los compuestos de la Fórmula I pueden prepararse mediante tratamiento de los compuestos de la fórmula I con un hidróxido de metal, tal como hidróxido de sodio, o una amina, tal como amonio, trimetilamina, dietanolamina, 2-metiltiliopropilamina, bisalilamina, 2-butoxiethylamina, morfolina, ciclododecilamina, o bencilamina. Las sales de amina son a menudo formas preferidas de los compuestos de la fórmula I debido a que son hidrosolubles y se prestan a la preparación de composiciones herbicidas de base acuosa convenientes.

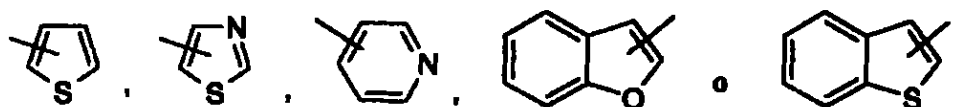
Los ésteres adecuados incluyen aquellos derivados de alcoholes de alquilo C_1-C_{12} , alquenoilo C_3-C_{12} o alquiniilo C_3-C_{12} , tal como metanol, iso-propanol, butanol, 2-etilhexanol, butoxietanol, metoxipropanol, alcohol alilo, alcohol propargilo o ciclohexanol. Los ésteres pueden prepararse

acoplando el ácido picolínico con el alcohol utilizando cualquier número de agentes activantes adecuados, tal como los utilizados para acoplamientos de péptidos, tal como diciclohexilcarbodiimida (DCC) o diimidazolo carbonilo (CDI), haciendo reaccionar el cloruro de ácido correspondiente de un ácido picolínico de la Fórmula I con un alcohol adecuado en presencia de un catalizador ácido. Las amidas adecuadas incluyen aquellas derivadas de amoniaco o de aminas mono o disustituídas con alquilo C_1-C_{12} , alquenilo o alquinilo C_3-C_{12} , tal como, sin limitarse a ello, dimetilamina, dietanolamina, 2-metiltiopropilamina, bisalilamina, 2-butoxiethylamina, ciclododecilamina, bencilamina o aminas aromáticas o cíclicas con o sin heteroátomos adicionales tal como, aunque sin limitarse a ello, aziridina, azetidina, pirrolidina, pirrol, imidazol, tetrazol o morfina. Las amidas pueden prepararse haciendo reaccionar el cloruro de ácido picolínico correspondiente, anhídrido mixto o éster carboxílico de la Fórmula I con amoniaco o una amina adecuada.

Los términos "alquilo", "alquenilo" o "alquinilo", así como los de términos derivados tales como "alcoxi", "acilo", "alquiltio", y "alquilsulfonilo", tal como se utilizan en la presente, incluyen dentro de su alcance partes de cadena recta, cadena ramificada y cíclicas. A menos que se indica específicamente lo contrario, cada uno puede ser insustituído o sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre,

sin limitarse a ello, halógeno, hidroxilo, alcoxi, alquiltio, acilo C_1-C_6 , formilo, ciano, ariloxi o arilo, siempre que los sustituyentes sean estéricamente compatibles y las normas de enlace químico y energía de tensión se cumplan. Los términos "alquenilo" y "alquinilo" están destinados a incluir uno o más enlaces insaturados.

El término "arilo", así como los términos derivados tales como "ariloxi", se refiere a un grupo fenilo, indanilo o naftilo en donde fenilo resulta preferido. El término "heteroarilo", así como los términos derivados tales como "heteroariloxi" se refiere a un anillo aromático de 5 a 6 miembros que contiene uno o más heteroátomos, N, O o S; estos anillos heteroaromáticos pueden ser fusionados con otros sistemas aromáticos. Los siguientes grupos heteroarilos resultan preferidos:



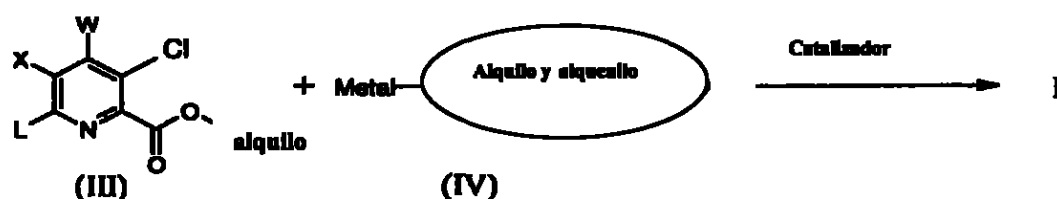
Los sustituyentes arilo o heteroarilo pueden ser insustituídos o sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, hidroxilo, nitro, ciano, ariloxi, formilo, alquilo C_1-C_6 , alquenilo C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , alquilo C_1-C_6 halogenado, alcoxi C_1-C_6 , acilo C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , alquilsulfinilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , arilo, $OC(O)$ alquilo C_1-C_6 , $NHC(O)$ alquilo C_1-C_6 , $C(O)OH$, $C(O)O$

alquilo C_1-C_6 , $C(O)NH_2$, $C(O)NH$ alquilo C_1-C_6 , $C(O)N(\text{alquilo})_2$ C_1-C_6 , $-OCH_2CH_2-$, $-OCH_2CH_2CH_2-$, $-OCH_2O-$ o $-OCH_2CH_2O-$, siempre que los sustituyentes sean estéricamente compatibles y las normas de enlace químico y energía de tensión sean cumplidas. Los sustituyentes preferidos incluyen halógeno, alquilo C_1-C_2 y haloalquilo C_1-C_2 .

A menos que se limite específicamente en forma diferente, el término "halógeno" que incluye términos derivados tales como "halo" se refiere a flúor, cloro, bromo y yodo. Los términos "haloalquilo" y "haloalcoxi" se refieren a grupos alquilo y alcoxi sustituidos con desde 1 al número máximo posible de átomos de halógeno.

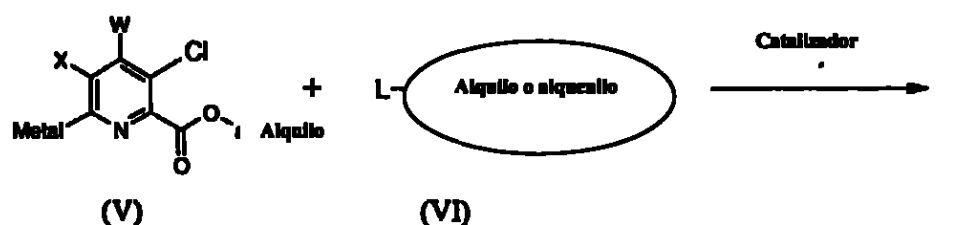
Los compuestos de la fórmula I pueden realizarse utilizando procedimientos químicos bien conocidos. Los materiales de partida requeridos son comercialmente disponibles y fácilmente sintetizados utilizando procedimientos convencionales.

Las alquil o alquenilpiridinas 6-sustituidas de la Fórmula I pueden prepararse a partir de una cantidad de formas, que son bien conocidas en el arte, por ejemplo, por reacción de una piridina adecuadamente sustituida con un grupo saliente en la posición 6 (III) con un compuesto organometálico del tipo (IV) en un solvente inerte en la presencia de un catalizador de metal de transición.

79
28

En este caso "L" puede ser cloro, bromo, yodo o trifluorometanosulfonato, "Metal" puede ser "Mg-haluro, Zn-haluro, tri-(alquilo C₁-C₄)estaño, litio, cobre o B(OR⁸)(OR⁹), en donde R⁸ y R⁹ son independientemente uno del otro, hidrógeno, alquilo C₁-C₄, o cuando se toman en forma conjunta forman un grupo etileno o propileno, y "Catalizador" es un catalizador de metal de transición, en particular, un catalizador de paladio tal como diacetato de paladio o bis(trifenilfosfina)-paladio(II)bicloruro, o un catalizador de níquel tal como níquel(II)acetilacetonato o cloruro de bis(trifenilfosfina)níquel(II).-

En forma alternativa, los compuestos de la Fórmula I pueden prepararse mediante reacción de una piridina sustituido con 6-metal adecuadamente sustituido (V) con un compuesto alquilo o alqueno del tipo (VI) en un solvente inerte en presencia de un catalizador de metal de transición.



En este caso "L" puede ser cloro, bromo, yodo o trifluorometanosulfonato y "Metal" puede ser Mg-Haluro, Zn-haluro, tri-(alquil C₁-C₄) estaño, litio, cobre, o B(OR⁸)(OR⁹), en donde R⁸ y R⁹ son independientemente uno del otro, hidrógeno, alquilo C₁-C₄, o cuando se toman en forma conjunta forman un grupo etileno o propileno, y "Catalizador" puede ser un catalizador de metal de transición, en particular un catalizador de paladio tal como diacetato de paladio o bis(trifenilfosfina)-paladio(II)bicloruro, o un catalizador de níquel, tal como níquel(II)acetilacetonato o cloruro de bis(trifenilfosfina)níquel(II).-

Las reacciones con ácidos borónicos o ésteres son bien conocidos como se ejemplifica mediante las siguientes referencias:

- (1) H-R Ma y otros, *Synthetic Communications* 29(14), 2477 (1999);
- (2) M. Gray y otros, *Tetrahedron Letters*, 41 (32), 6237 (2000)
- (3) M.H. Norman y otros, *Journal of Medicinal Chemistry*, 43(22), 4288 (2000) ;
- (4) Li, Jun y otros, *Current Medicinal Chemistry*, 8(2), 121 (2001);

Reacciones con compuestos Grignard (metal= Mg-Hal):

81

- (5) D.I. Davies y otros, *J. Chem. Soc. C*, (15), 2019 (1969);
- (6) Ohta y otros, *Heterocycles*, 30(2, Spec, sigue), 875 (1990);
- (7) M. Abarbri y otros, *Journal of Organics Chemistry*, 65 (15), 4618 (2000);

Reacción con compuestos de organozinc (metal = Zn-Hal):

- (8) F. Trecourt y otros, *Journal of Organic Chemistry*, 63(9), 2892 (1998);
- (9) S. Khatib y otros, *Tetrahedron*, 56 (36), 6753 (2000);
- (10) C. Rocaboy y otros, *Journal of Organic Chemistry*, 67(20), 6863 (2002)

Reacciones con compuestos de organoestaño (metal = Sn((alquilo)₃ C₁-C₄):

- (11) V. Colandrea y otros., *Tetrahedron Letters*, 41 (42), 8053 (2000);
- (12) J. Li y otros, *Tetrahedron*, 54 (3/4), 393 (1998);
- (13) E. Labrode y otros, *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 28(1), 191 (1991);

El acople de III+IV, o V+VI puede, cuando corresponda, ser seguido por reacciones sobre el anillo de piridina para obtener otros derivados de los compuestos de la Fórmula I.

Las reacciones adecuadas, tales como desplazamiento de las 4-halopiridinas correspondientes con NaN_3 , seguidas por reducción de los correspondientes derivados 4-azido proveen un grupo amino en la posición 4. La carbonización en condiciones convencionales provee el ácido carboxílico en la posición 2.-

Las piridinas adecuadamente sustituidas de la Fórmula III donde L es cloro, bromo, yodo o trifluorometanosulfonato puede obtenerse fácilmente mediante métodos bien conocidos; ver WO 0151468. Por ejemplo, los análogos de 6-bromo pueden prepararse mediante la reducción de varios intermedios claves, por ejemplo, los correspondientes análogos 6-bromo-4-azido, 6-bromo-4-nitro, y 6-bromo-4-nitro piridina N-óxido. Estos intermedios, a su vez, pueden prepararse mediante desplazamiento nucleofílico de análogos 6-bromo-4-halo con NaN_3 o por nitración electrofílica de los correspondientes 6-bromopiridina-N-óxidos. En forma alternativa, tales análogos pueden prepararse mediante afinación directa de los correspondientes análogos 4,6-dibromo.

Los derivados amino de 4-N-Amida, carbamato, urea, sulfonamida, sililamina y fosforamidato pueden prepararse mediante la reacción del compuesto amino libre con, por ejemplo, un haluro ácido adecuado, cloroformato, cloruro de carbamilo, cloruro de sulfonilo, cloruro de sililo o clorofosfato. La imina o hidrazona puede prepararse mediante

reacción de la amina libre o hidracina con un aldehído o cetona adecuados.

Los análogos 4-amino adecuados pueden prepararse haciendo reaccionar el correspondiente 4-halopiridina-2-carboxilato o cualquier 4-sustituyente desplazable con la amina sustituida.

Los compuestos de la Fórmula I, obtenidos mediante cualquiera de estos procesos, pueden recuperarse mediante los métodos convencionales. En general, la mezcla de reacción es acidificada con un ácido acuoso, tal como ácido hidroc্লórico, y extraída con un solvente orgánico, tal como acetato de etilo o diclorometano. El solvente orgánico y otros volátiles pueden removerse por destilación o evaporación para obtener el compuesto deseado de la Fórmula I, que puede purificarse mediante procedimientos convencionales, tal como por recristalización o cromatografía.

Los compuestos de la Fórmula I se han encontrado útiles como herbicidas pre-emergencia y post-emergencia. Estos pueden emplearse en proporciones no selectivas (mayores) de aplicación para controlar un amplio espectro de la vegetación en un área o a proporciones menores de aplicación para el control selectivo de la vegetación no deseada. Las áreas de aplicación incluyen pastos y tierras de pastura, costados de caminos y servidumbre de paso, líneas de energía y áreas industriales donde se desee controlar la vegetación no deseada. Otro uso es el control de vegetación no deseada en

cultivos tales como maíz, arroz y cereales. También pueden utilizarse para controlar vegetación no deseada en cultivos de árboles tales como cítricos, manzana, goma, palmera de aceite, bosques y otros. En general se prefiere emplear los compuestos post-emergencia. También generalmente se prefiere utilizar los compuestos para controlar un amplio espectro de malezas de plantas de madera, tabacos de hoja ancha y pastos. El uso de los compuestos para controlar vegetación no deseada en cultivos establecidos es especialmente indicado. Mientras que cada uno de los compuestos 6-alquilo o alquenil-4-aminopicolinato comprendidos por la Fórmula 1 se encuentran dentro del alcance de la invención, el grado de actividad herbicida, la selectividad del cultivo, y el espectro de control de malezas obtenido varía dependiendo de los sustituyentes presentes. Un compuesto adecuado para cualquier utilidad herbicida específica puede identificarse utilizando la información presentada en la presente y en los ensayos de rutina.

El término herbicida se utiliza en la presente para referirse a un ingrediente activo que destruye, controla o de otro modo modifica en forma adversa el crecimiento de plantas. Una cantidad herbecidamente efectiva o controlante de la vegetación es una cantidad de ingrediente activo que produce un efecto de modificación adversa e incluye desviaciones del desarrollo natural, destrucción, regulación, disecación,

retardo, y lo similar. Los términos plantas y vegetación incluyen semillas germinantes, brotes emergentes y vegetación estable.

La actividad herbicida es demostrada por los compuestos de la presente invención, cuando los mismos son aplicados directamente a la planta o al lugar de la planta en cualquier etapa de crecimiento o antes de plantar o de que emerjan. El efecto observado depende de las especies de plantas a ser controladas, la etapa de crecimiento de la planta, los parámetros de aplicación de dilución y tamaño de gota de aspersión, el tamaño de partícula de los componentes sólidos, las condiciones ambientales al tiempo de uso, el compuesto específico utilizado, los adyuvantes específicos y los portadores empleados, el tipo de suelo, y lo similar, así como la cantidad de químicos aplicados. Estos y otros factores pueden ajustarse tal como se conoce en el arte para promover una acción herbicida no selectiva o selectiva. En general, se prefiere aplicar los compuestos la Fórmula I post-emergentes a vegetación no deseada relativamente inmadura para lograr el control máximo de malezas.

Las velocidades de solicitud de 1 a 2.000 g/Ha generalmente se emplean en operaciones post-emergentes, para aplicaciones de pre-emergencia, generalmente se emplean las velocidades de 1 a 2.000 g/Ha. Las mayores proporciones designadas generalmente dan un control no selectivo de una

amplia variedad de .vegetación no deseada. Las proporciones menores generalmente dan un control selectivo y pueden emplearse en el lugar de los cultivos.

Los compuestos herbicidas de la presente invención a menudo se aplican mejor en conjunción con uno o más de otros herbicidas para obtener el control de una más amplia variedad de vegetación no deseada. Cuando se utilizan en conjunción con otros herbicidas, los compuestos que se reivindican en la presente pueden formularse con otro herbicida o herbicidas, mezclados en tanque con otro herbicida o herbicidas o aplicados secuencial mente con el otro herbicida o herbicidas. Algunos de los herbicidas que pueden emplearse en conjunción con los compuestos de la presente invención incluyen sulfonamidas tal como metosulam, flumetsulam, cloransulam-metilo, diclosulam, penoxsulam y florasulam, sulfonilureas, tal como clorimuron, tribenurom, sulfometuron, nicosulfuron, clorsulfuron, amidosulfuron, triasulfuron, prosulfuron, tritosulfuron, tifensulfuron, sulfosulfuron y metsulfuron, imidazolinonas tales como imazaquin, imazapic, imazetapir, imzapir, imazametabenz e imazamox, ácidos fenoxialcanoicos tales como 2,4-D, MCPA, diclorprop y mecoprop, ácidos piridiniloxiacéticos tales como triclopir y fluroxipir, ácidos carboxílicos tales como clopiralid, picloram, ácido 4-amino-3,6-dicloropiridina-2-carboxílico y dicamba, dinitroanilinas tales como trifluralina, benefina, benfluralina y

pendimetalina, cloroacetanilidas tales como alaclor, acetoclor y metolaclor, semicarbazonas (inhibidores de transporte auxina), tales como clorflurenol y diflufenzopir, ariloxifenoxipropionatos tales como fluazifop, haloxifop, diclofop, clodinafop y fenoxaprop y otros herbicidas comunes que incluyen, glifosato, glufosinato, acifluorfen, bentazon, clomazona, fumiclorac, fluometuron, fomesafen, lactofen, linuron, isoproturon, simazine, norflurazon, paraquat, diuron, diflufenican, picolinafen, cinidon, setoxidim, tralcoxidim, quinmerac, isoxaben, bromoxinil y metribuzin. Los compuestos herbicidas de la presente invención pueden además utilizarse en conjunción con glifosato y glufosinato sobre cultivos tolerantes al glifosato o tolerantes a glufosinato. Generalmente se prefiere utilizar los compuestos de la invención en combinación con herbicidas que son selectivos para el cultivo tratado y que se complementa con el espectro de malezas controladas por estos compuestos a la proporción de aplicación empleada. En general se prefiere además aplicar los compuestos de la invención y otros herbicidas complementarios al mismo tiempo, ya sea como una formulación de combinación o como una mezcla de tanque.

Los compuestos de la presente invención pueden generalmente emplearse en combinación con protectores herbicidas, tal como cloquintocet, furilazol, diclormid, benoxacor, mefenpyr-etilo, fenclorazol-etilo, flurazol,

daimuron, dimepiperzato, tiovencarb, fenclorim y fluxofenim, para mejorar la selectividad de los mismos. Adicionalmente pueden emplearse para controlar vegetación no deseada en muchos cultivos que se han vuelto tolerantes o resistentes a los mismos u a otros herbicidas mediante manipulación genética o mediante mutación y selección. Por ejemplo, pueden tratarse maíz, trigo, arroz, soja, remolacha, algodón, y otros cultivos que se han vuelto tolerantes o resistentes a compuestos que son inhibidores de acetolactato de sintasa en plantas sensibles. Muchos cultivos tolerantes a glifosato y glufosinato pueden tratarse también, en forma aislada o en combinación con estos herbicidas. Algunos cultivos (por ej. algodón) se han vuelto tolerantes a herbicidas auxínicos, tal como ácido 2,4-diclorofenoxiacético. Estos herbicidas pueden utilizarse para tratar dichos cultivos resistentes u otros cultivos tolerantes a auxina.

Mientras que es posible utilizar los compuestos de 6-alquil o alquenil-4-amino-picolinato de la Fórmula I directamente como herbicidas, es preferible utilizarlos en mezclas que contienen una cantidad herbicidamente efectiva del compuesto junto con por lo menos un adyuvante o portador agrícolamente aceptable. Los adyuvantes o portadores deberían ser fitotóxicos para cultivos de valor, particularmente en las concentraciones empleadas para aplicar las composiciones para control de malezas selectivo en presencia de cultivos, y no

deberían hacerse reaccionar químicamente con los compuestos de la Fórmula I u otros ingredientes de composición. Tales mezclas pueden diseñarse para aplicación directamente a las malezas o sus lugares o pueden ser concentrados o formulaciones que normalmente se diluyen con portadores adicionales y adyuvantes antes de la aplicación. Pueden ser sólidos, tal como, por ejemplo, polvos, gránulos, gránulos dispersables en agua, o polvos humectables, o líquidos, tal como, por ejemplo, concentrados emulsionables, soluciones, emulsiones o suspensiones.

Los adyuvantes y portadores agrícolas adecuados que son útiles en la preparación de mezclas de herbicidas de la invención son bien conocidos para los expertos en el arte.

Los portadores líquidos que pueden emplearse incluyen agua, tolueno, xileno, nafta de petróleo, aceite de cultivos, acetona, cetona de etilo metilo, ciclohexanona, tricloroetileno, percloroetileno, acetato de etilo, acetato de metilo, acetato de butilo, éter de monometilo glicol propileno y éter de monometilo glicol dietileno, metanol, etanol, isopropanol, alcohol amilo, glicol de etileno, glicol de propileno, glicerina y lo similar. El agua es generalmente el portador de elección para la dilución de concentrados.

Los portadores sólidos adecuados incluyen talco, arcilla de pirofilita, sílice, arcilla attapulugus, arcilla de caolina, kieselguhr, tiza, tierra diatomácea, cal, carbonato de calcio,

arcilla de bentonita, tierra de Fuller, cáscaras de semilla de algodón, harina de trigo, harina de soja, aserrín de madera, harina de cáscara de nuez, lignina, y lo similar.

Resulta conveniente incorporar uno o más agentes tensoactivos en las composiciones de la presente invención. Dichos agentes tenso activos son ventajosamente empleados en composiciones sólidos y líquidas, especialmente aquellas diseñadas para ser diluidas con portadores antes de la aplicación. Los agentes tensoactivos pueden ser aniónicos, catiónicos o no iónicos en naturaleza y pueden emplearse como agentes emulsionantes, agentes humectantes, agentes de suspensión o para otros propósitos. Los típicos agentes tensoactivos incluyen sales o sulfatos de alquilo, tal como sulfato de dietanol-amonio laurilo, sales de alquilarilsulfonato, tal como dodecil-bencenosulfonato de calcio; productos de adición de óxido de alquilfenol-alquilenos, tal como etoxilato nonilfenol C18; productos de adición de óxido de alcohol-alquilenos, tal como etoxilato-C16 alcohol tridecilo; jabones, tales como estearato de sodio; sales de alquilnaftaleno-sulfonato, tales como dibutilnaftalenosulfonato de sodio; ésteres dialquilo de sales de sulfosuccinato, tal como di(2-etilhexil)sulfosuccinato de sodio; ésteres de sorbitol, tal como oleato de sorbitol; aminas cuaternarias, tal como cloruro de trimetil-amonio de laurilo; ésteres de glicol polietileno de ácidos grasos, tal

como estearato de glicol poli-etileno; copolímeros de bloque de óxido de etileno y óxido de propileno; y sales de ésteres fosfato mono y dialquilo.

Otros adyuvantes comúnmente utilizados en composiciones agrícolas incluyen agentes compatibilizantes, agentes anti-espuma, agentes secuestrantes, agentes neutralizantes y amortiguantes, inhibidores de corrosión, tintes, odorantes, agentes de expansión, ,asistentes de penetración, agentes de adhesión, agentes dispersión, agentes espesantes, depresivos del punto de congelamiento, agentes antimicrobianos, y lo similar. Las composiciones pueden también contener otros componentes compatibles, por ejemplo, otros herbicidas, reguladores del crecimiento de plantas, fungicidas, insecticidas, y lo similar y pueden formularse con fertilizantes líquidos o sólidos, portadores de fertilizantes particulados, tal como nitrato de amonio, urea y lo similar.

La concentración de los ingredientes activos en las composiciones herbicidas de esta invención es generalmente de 0,001 a 98% en peso. Las concentraciones de 0,01 a 90% en peso son a menudo empleadas. En composiciones diseñadas para uso en forma de concentrados, el ingrediente activo está generalmente presente en una concentración de 5 a 98 % en peso, preferentemente 10 a 90 % en peso. Tales composiciones son generalmente diluidas con un portador inerte, tal como agua, antes de la aplicación. Las composiciones diluidas

generalmente aplicadas a malezas o al lugar de las malezas en general contienen 0,0001 a 1 % en peso de ingrediente activo y preferentemente contienen 0,001 a 0,5 % en peso.

Las presente composiciones pueden aplicarse a malezas o al lugar de las mismas mediante el uso de pulverizadores de suelo o aéreos, rociadores y aplicadores de gránulos, mediante adición de agua de riego, y otros medios convencionales conocidos por los expertos en el arte.

Los siguientes ejemplos se presentan para ilustrar los diversos aspectos de esta invención y no deberían interpretarse como limitaciones de las reivindicaciones. Muchos de los materiales de partida útiles para la preparación de los compuestos de la presente invención, por ej. Ácido 4-amino-3,6-dicloropiridina-2-carboxílico y 4-amino-6-bromo-3-cloropiridina-2-carboxilato, se describen en la Patente US 6.297.197 B1.-

Ejemplos:

1. Preparación de 4-amino-3,6-dicloro-5-fluoropiridina-2-carboxilato.-

Una solución de ácido 4-amino-3,6-dicloropiridina-2-carboxílico (1100 g, 5,31 mol), 1-clorometil-4-fluoro-1,4-diazoniabícilo[2.2.2]octano-bis(tetrafluoroborato) (2100 g, 5,93 mol) en agua (6000 mL) se calentó a 65°C durante seis horas. Luego de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de

reacción fue agitada durante otras 18 horas. La solución fue concentrada y el sólido resultante se lavó con ácido 6N hidroclicórico (5x 1000 mL) y se secó para dar ácido 4-amino-3,6-dicloro-5-fluoropiridina-2-carboxílico (757 g, 3,53 mol, 58% pureza). Este material crudo se agregó a metanol (3000 mL) que había sido saturado con cloruro de hidrógeno anhidro y la mezcla de reacción se calentó a 45°C durante 2 horas. La solución se agregó con fuerte agitación al agua de hielo (4000 mL) y el sólido resultante fue recolectado. El éster crudo se disolvió en acetato de etilo (1000 mL) y se lavó con solución de bicarbonato de sodio saturado (2x 1000 mL), se secó y se concentró. El sólido resultante fue recristalizado a partir de acetato de etilo/hexanos para dar 4-amino-3,6-dicloro-5-fluoropiridina-2-carboxilato de metilo (402,5g, 1,67 mol), punto de fusión 128-131°C.-

2. Preparación de 4-amino-3-cloro-5-fluoro-6-vinilpiridina-2-carboxilato de metilo. (Compuesto 1)

Una solución de 4-amino-3,6-dicloro-5-fluoropiridina-2-carboxilato de metilo (8,00 g, 33,0 mmol), tributil(vinil)estaño (13,27 g, 42,0 mmol) y fluoruro de cesio (11,19 g, 73,6 mmol) en dimetilformamida (250 mL) se roció con nitrógeno durante 15 minutos. Se agregó luego diclorobis(trifenilfosfina)paladio (II) (1,17 g, 1,6 mmol) y la mezcla se calentó a 90°C durante toda la noche. Luego de

enfriar, la mezcla fue concentrada, recuperada en acetato de etilo y filtrada a través de un tapón de gel de sílice. Los solventes fueron retirados y el producto crudo fue purificado mediante cromatografía de columna (50% de acetato de etilo en hexano) para dar 4-amino-3-cloro-5-fluor-6-vinilpiridina-2-carboxilato de metilo (5,13 g, 22,2 mmol), punto de fusión 68-71°C.-

El siguiente piridina-2-carboxilato se preparó de acuerdo con el procedimiento del Ejemplo 2:

4-amino-3-cloro-6-vinilpiridina-2-carboxilato de metilo, punto de fusión 75-76°C. (Compuesto 2).

3. Preparación de 4-amino-3-cloro-6-vinilpiridina-2-carboxilato, punto de fusión 75-76°C. (Compuesto 3).-

Una solución de 4-amino-3-cloro-5-fluoro-6-vinilpiridina-2-carboxilato de metilo (3,00 g, 13,0 mmol) y 10% Pd/C (0,30 g) en etanol (200 mL) se agitó bajo una atmósfera de hidrógeno a 20 psi utilizando un aparato Parr durante 1 hora. La mezcla fue filtrada a través de celita, se concentró y el residuo fue purificado por cromatografía de columna (50% acetato de etilo en hexano) para proveer 4-amino-3-cloro-6-etil-5-fluoropiridina-2-carboxilato de metilo (2,35 g, 10,0 mmol), punto de fusión 109-110°C.-

El siguiente piridina-2-carboxilato se preparó de acuerdo con el procedimiento del Ejemplo 3:

945

4-amino-3-cloro-6-etilpiridina-2-carboxilato de metilo,
punto de fusión 84-85°C (Compuesto 4).-

4. Preparación de ácido 4-amino-3-cloro-6-etil-5-fluoropiridina-2-carboxílico (Compuesto 5)

Una solución de hidróxido de litio (0,49 g, 11,73 mmol) en agua (25 mL) se agregó a una solución de 4-amino-3-cloro-6-etilo-5-fluoropiridina-2-carboxilato de metilo (1,36 g, 5,86 mmol) en tetrahidrofuran (25 mL). La mezcla fue agitada vigorosamente a temperatura ambiente durante toda la noche y fue luego concentrada hasta mitad de volumen. Luego de agregar agua, la mezcla de reacción se lavó una vez con acetato de etilo para eliminar el material de partida sin reaccionar. La capa acuosa fue luego acidificada a pH < 3 con 1N HCl, se concentró y el residuo se repartió entre tetrahidrofuran y salmuera. La capa acuosa fue descartada con la capa orgánica concentrada y se secó al vacío para proveer ácido 4-amino-3-cloro-6-etil-5-fluoropiridina-2-carboxílico (1,01 g, 4,60 mmol) como un sólido blanco, punto de fusión 144-145°C).-

Los siguientes ácidos piridina-2-carboxílicos se prepararon de acuerdo con el procedimiento del Ejemplo 4:

Ácido 4-amino-3-cloro-6-etilpiridina-2-carboxílico, punto de fusión 140-142°C (Compuesto 6).-

Ácido 4-amino-3-cloro-6-metil-5-fluoropiridina-2-carboxílico, punto de fusión 136-139°C. (Compuesto 7)

Ácido 4-amino-3-cloro-6-metilpiridina-2-carboxílico, punto de fusión 205°C dec. (Compuesto 8).-

Ácido 4-amino-3-cloro-6-(metoximetil)piridina-2-carboxílico, punto de fusión 175-178°C.- (Compuesto 9).-

Ácido 4-amino-3-cloro-6-(metilmetil)piridina-2-carboxílico, punto de fusión 170-172°C (Compuesto 10)

Ácido 6-alil-4-amino-3-cloropiridina-2-carboxílico; ^1H NMR (d^6 DMSO): δ 7,33 (br.s, 2H), 6,63 (s, 1H), 5,92 (m, 1H), 5,15 (m, 1H), 3,40 (d, $J=6,6$ Hz, 2H). (Compuesto 11).-

5. Preparación de 4-amino-3-cloro-5-fluoro-6-metilpiridina-2-carboxilato (Compuesto 12).-

Una solución de ácido metilborónico (0,17 g, 2,93 mmol), fluoruro de cesio (0,95 g, 6,27 mmol), 1,4-bis(difenilfosfino)butano (0,09 g, 0,21 mmol), 4-amino-3,6-dicloro-5-fluoropiridina-2-carboxilato de metilo (0,50 g, 2,09 mmol) y trietilamina (1mL) en acetonitrilo (20 mL) se purgó durante 15 minutos con nitrógeno. Se agregó luego acetato de paladio (0,05 g, 0,21 mmol) y la mezcla de reacción se calentó bajo reflujo durante toda la noche. La capa orgánica fue lavada con salmuera, secada (MgSO_4) y concentrada. El residuo fue purificado por cromatografía de columna (33% acetato de etilo en hexano) para dar 4-amino-3-cloro-5-fluoro-6-metilpiridina-2-carboxilato de metilo (0,23 g, 1,05 mmol), punto de fusión 113-114°C.-

El siguiente piridina-2-carboxilato se preparó de acuerdo con el procedimiento del Ejemplo 5:

4-amino-3-cloro-6-metilpiridina-2-carboxilato de metilo, punto de fusión 125-127°C (Compuesto 13).

6. Preparación de cloro[5-cloro-6-(metoxycarbonil)-1-oxidopiridin-2-il]malonato de D-tert-butil.-

Se agregó di-tert-butilmalonato (9,70 g, 45,0 mmol) en gotas a una suspensión de hidruro de sodio (60% en aceite, 3,90 g, 97,5 mmol) en tetrahidrofuran anhidrido (20 mL) y se agitó hasta que no se emitió más hidrógeno. Una solución de 1-óxido de 3,6-dicloropiridina-2-carboxilato de metilo (10,00 g, 45,0 mmol) en una cantidad mínima de tetrahidrofurano anhidrido se agregó luego lentamente mediante un embudo de adición y la mezcla de reacción fue agitada a reflujo durante 3 horas. Luego de enfriar a 0°C, se agregó cloruro de sulfurilo (5,43 mL, 67,5 mmol) lentamente y la mezcla se dejó calentar a temperatura ambiente durante 1,5 horas. La mezcla de reacción fue luego diluida con acetato de etilo y se lavó varias veces con solución de NaHCO₃ saturada. La capa orgánica se secó (MgSO₄), se filtró y se concentró hasta secarse para dar cloro[5-cloro-6-(metoxycarbonil)-1-oxidopiridin-2-il]malonato de di-tert-butil (19,65 g, 45,0 mmol) como un sólido amarillo; ¹H NMR CDCl₃: δ 7,90 (d, 1H), 4,00 (s, 3H), 1,40 (s, 18H).

7. Preparación de 1-óxido 3-cloro-6-(clorometil)piridina-2-carboxilato de metilo.-

Una mezcla de cloro[5-cloro-6-(metoxicarbonil)-1-oxidopiridin-2-il]malonato de di-tert-butilo (19,65 g, 45,0 mmol), ácido trifluoroacético (41 mL) y diclorometano (82 mL) se sometió a reflujo durante 2,5 horas, se enfrió y luego se concentró hasta secarse. EL residuo crudo fue tomado en xileno y la mezcla se calentó a reflujo hasta que se dejó de emitir dióxido de carbono. La mezcla de reacción fue luego enfriada a temperatura ambiente y se agregó éter de etilo seguido por una pequeña cantidad de solución de NaHCO₃ saturada. El orgánico fue separado y la capa acuosa fue saturada con salmuera y extraída con acetato de etilo. Las capas orgánicas fueron combinadas, secadas (MgSO₄), filtradas y concentradas hasta secarse. EL producto crudo fue purificado por cromatografía de columna (20-50% de acetato de etilo en hexano) para dar 1-óxido 3-cloro-6-(clorometil)piridina-2-carboxilato de metilo (7,11 g, 30,1 mmol) como un sólido marrón; ¹H NMR (CDCl₃): δ 7.60 (d, 2H), 7.40 (d, 2H), 4.80 (s, 2H), 4.00 (s, 3H).-

8. Preparación de 1-óxido 3-cloro-6-(metoximetil)piridina-2-carboxilato de metilo.-

Una solución de 1-óxido 3-cloro-6-(clorometil)piridina-2-carboxilato de metilo (1,50 g, 6,35 mmol) en metanol (15 mL)

98
99

se enfrió a 0°C. Una solución al 25% de metóxido de sodio en metanol (1,52 mL) se agregó y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 6 días. La mezcla de reacción fue diluida con acetato de etilo y se lavó con agua. A la capa acuosa se agregó solución de salmuera y se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas se combinaron, se secaron (MgSO₄), se filtraron y se concentraron hasta secarse para dar 1-óxido 3-cloro-6-(metoximetil)piridina-2-carboxilato de metilo (1,14 g, 4,92 mmol) como un aceite amarillo; ¹H NMR (CDCl₃): δ 7,50 (d, 1H), 7,40 (d, 1H), 4,60 (s, 2H), 4,10 (s, 3H), 3,50 (s, 3H).-

9. Preparación de 1-óxido 3-cloro-6-[(metilito)metilo]piridina-2-carboxilato de metilo.-

Una solución de 1-óxido 3-cloro-6-(clorometil)piridina-2-carboxilato de metilo (3,35 g, 14,19 mmol) en tetrahidrofuran (20 mL) se enfrió a 0°C. Tiometóxido de sodio (1,04 g, 14,90 mmol) se agregó luego (1,04 g, 14,90 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. La mezcla de reacción fue diluida con acetato de etilo y se lavó con agua. La capa acuosa fue saturada con salmuera y se extrajo varias veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas fueron combinadas, secadas (MgSO₄), filtradas y concentradas hasta secarse para dar 1-óxido 4-amino-3-cloro-6-[(metilito)metil]piridina-2-carboxilato de metil crudo (3,80

89
100

g) como un sólido marrón; ^1H NMR (CDCl_3): δ 7,50 (d, 1H), 7,30 (d, 1H), 4,00 (s, 3H), 3,90 (s, 2H), 2,20 (s, 3H).-

10. Preparación de 3,4-dicloro-6-(metoximetil)piridina-2-carboxilato de metilo.-

A una solución de 1-óxido 3-cloro-6-(metoximetil)piridina-2-carboxilato de metilo (1,64 g, 7,08 mmol) en acetonitrilo (28 mL) se agregó oxícloruro fosforoso (1,32 mL, 14,16 mmol) y la mezcla se agitó a reflujo durante 4 horas. Luego de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla fue concentrada hasta secarse in vacuo. El residuo fue diluido con éter de etilo y cuidadosamente lavado con solución de NaHCO_3 saturada. La capa orgánica fue separada y la capa acuosa fue extraída con éter de etilo. Luego de que se combinaron las capas orgánicas, la solución fue secada (MgSO_4), filtrada y concentrada hasta secarse para dar 3,4-dicloro-6-(metoximetil)piridina-2-carboxilato de metilo (1,74 g) como un aceite amarillo; ^1H NMR (CDCl_3): δ 7,70 (s, 1H), 4,60 (s, 2H), 4,00 (s, 3H), 3,40 (s, 3H).-

El siguiente piridina-2-carboxilato se preparó de acuerdo con el procedimiento del Ejemplo 10:

3,4-dicloro-6-[(metiltio)metil]piridina-2-carboxilato de metilo; ^1H NMR (CDCl_3): δ 7,70 (s, 1H), 4,0 (s, 3H), 3,90 (s, 2H), 2,10 (s, 3H).-

101

11. Preparación de 4-amino-3-cloro-6-(metoximetil)piridina-2-carboxilato de metilo (Compuesto 14)..-

Se disolvió 3,4-dicloro-6-(metoximetil)piridina-2-carboxilato de metilo (1,74 g, 6,96 mmol) en una cantidad mínima de dimetilformamida. Se agregó cuidadosamente azido de sodio (0,50 g, 7,65 mmol) seguido por un pequeño volumen de agua para formar una mezcla homogénea. La mezcla de reacción fue luego agitada a 70°C durante 48 horas. La mezcla fue enfriada y concentrada hasta casi secarse para proveer el azido crudo. EL producto crudo fue inmediatamente disuelto en una cantidad mínima de metanol y se enfrió en un baño de hielo. Se agregó cuidadosamente borohidruro de sodio (0,11 g, 2,92 mmol) y la mezcla se dejó calentar a temperatura ambiente durante 15 minutos. La mezcla de reacción fue luego diluida con acetato de etilo y se lavó varias veces con agua. La capa orgánica se secó (MgSO₄) , se filtró y se concentró hasta secarse. El producto crudo fue purificado por cromatografía de columna (20-50% de acetato de etilo en hexano) para dar 4-amino-3-cloro-6-(metoximetil)piridina-2-carboxilato de metilo (0,35 g, 1,52 mmol) como un sólido blanco; ¹H NMR (CDCl₃): δ 6,90 (s, 1H), 4,80 (br.s., 2H), 4,50 (s, 2H), 4,00 (s, 3H), 3,40 (s, 3H).-

El siguiente piridina-2-carboxilato se preparó de acuerdo con el procedimiento del Ejemplo 11:

101
102

4-amino-3-cloro-6[(metilito)metil]piridina-2-carboxilato de metilo; ^1H NMR (CDCl_3): δ 6,90 (s, 1H), 4,00 (s, 3H), 3,70 (s, 2H), 2,10 (s, 3H). (Compuesto 15).-

12. Preparación de composiciones herbicidas.

En las siguientes composiciones ilustrativas, las partes y porcentajes son en peso.

CONCENTRADOS EMULSIONABLES

Formulación A

	% en peso
Compuesto 1	26,2
Poliglicol 26-3 Polímero emulsionante no iónico-(di-sec-butyl)-fenil-poli(oxipropileno)bloque con (oxietileno). Contenido de polioxietileno en 12 moles	5,2
Wilconato P12-20 (emulsionante aniónico-sulfonato de dodecilbenceno de calcio- 60% en peso activo)	5,2
Aromático 100 ((solvente aromático de rango xileno)	63,4

Formulación B

	% En peso
Compuesto 3	3,5
Sunspray 11 (aceite de parafina)	40,0
Poliglicol 26-3	19,0
Ácido oleico	1,0
Solvente aromático de rango xileno	36,5

Formulación C

	% En peso
Compuesto 4	13,2
Stepon C-65	25,7
Ethomeen T/25	7,7
Tomen T/15	18,0
Solvente aromático de rango xileno	35,4

Formulación D

	% En peso
Compuesto 14	30,0
Agrimer Al-10LC (emulsionante)	3,0
N-metil-2-pirrolidona	67,0

Formulación E

	% En peso
Compuesto 13	10,0

104
103

Agrimul 70-A (dispersante)	2,0
Amsul DMAP 60 (espesante)	2,0
Emulsogen M(emulsionante)	8,0
Attagel 50 (asistente de suspensión)	2,0
Aceite de cultivo	76,0

Estos concentrados pueden diluirse con agua para dar emulsiones de concentraciones adecuadas para controlar malezas.

POLVOS HUMECTABLES

Formulación F

	% En peso
Compuesto 5	26,0
Poliglicol 26-3	2,0
Polifon H	4,0
Zeosil 100 (SiO ₂ hidratado precipitado)	17,0
Arcilla Barden + inertes	51,0

Formulación G

	% En peso
Compuesto 11	62,4
Polifon H (sal de sodio de sulfonato de lignina)	6,0
Sellogen HR (sulfonato naftaleno de sodio	4,0

105

Zeosil 100	27,6
------------	------

Formulación H

	‡ En peso
Compuesto 7	1,4
Kunigel V1 (portador)	30,0
Stepanol ME Seco (humectador)	2,0
Tosnanon GR 31 A (aglutinante)	2,0
Arcilla de Caolina NK-300 (relleno)	64,6

El ingrediente activo se aplica a los portadores correspondientes y luego estos son mezclados y molidos para obtener los polvos humectables de excelente humectabilidad y poder de suspensión. Mediante la dilución de estos polvos humectables con agua, es posible obtener suspensiones de concentraciones para controlar malezas.

GRANULOS DISPERSABLES EN AGUA

Formulación I

	‡ En peso
Compuesto 6	3,5
Sellogen HR	4,0
Polifon H	5,0
Zeosil 100	17,0

b6
no-

Arcilla Kaolinita	48,0
-------------------	------

El ingrediente activo se agrega a sílice hidratado, que es luego mezclado con los otros ingredientes y molido hasta un polvo. El polvo es aglomerado con agua y tamizado para provee gránulos en el orden de malla -10 a +60.- Al dispersar los gránulos en agua, es posible obtener suspensiones de concentraciones adecuadas para controlar las malezas.

GRÁNULOS

Formulación I

	% En peso
Compuesto 9	5,0
Celetom mP-58	95,0

El ingrediente activo se aplica en un solvente polar, tal como N-metil-pirolidinona, ciclohexanona, gamma-butirolactona, etc. al portador. Celetom MP 88 o a otros portadores adecuados. Los gránulos resultantes pueden aplicarse a mano, con aplicador de gránulos, aeroplano, etc., a fin de controlar las malezas.

Formulación K

	% En peso
Compuesto 11	1,0
Polifon H	8,0

107
106

Nepal BA 77	2,0
Estearato de zinc	2,0
Arcilla Barden	87,0

Los materiales se mezclan y se muelen hasta un polvo, luego se agrega agua y la mezcla de arcilla es agitada hasta que se forma una pasta. La mezcla es extruida a través de un molde para proveer gránulos de un tamaño adecuado.

LIQUIDOS HIDROSOLUBLES

Formulación L

	% En peso
Compuesto 5	3,67
Monoetanolamina pH amortiguante	0,5
Agua	95,83

El ingrediente activo es disuelto en una cantidad adecuada de agua y la monoetanolamina adicional se agrega como amortiguante. Puede agregarse un surfactante hidrosoluble. Otros accesorios pueden incorporarse para mejorar las propiedades físicas, químicas y/o de formulación.

13. Evaluación de actividad herbicida post-emergente

Las semillas de las especies de plantas de ensayo deseadas se plantan en una mezcla Grace-Sierra MetroMix® , que

108
102

generalmente tiene un pH de 6,0 a 6,8 y un contenido de materia orgánica de 30%, en macetas plásticas con un área de superficie de 64 centímetros cuadrados. Cuando se requería asegurar la buena germinación y salud de las plantas, se aplicó un tratamiento fungicida y/u otro tratamiento químico o físico. Las plantas crecieron durante 7-21 días en un vivero con un fotoperíodo de aproximadamente 15 hs. Que se mantuvo a 23-29°C durante el día y 22-28°C durante la noche. Los nutrientes y el agua se agregaron en un base regular y se suministró iluminación complementaria con lámparas 1000 Watt de haluro de metal superiores, según fue necesario. Las plantas se emplearon para ensayo cuando llegaron a la primera o segunda etapa de hojas.

Una cantidad pesada, determinada por la mayor velocidad a ser sometida a ensayo, de cada compuesto de ensayo, se colocó en un frasco de vidrio de 20 mL y se disolvió en 4 mL de una mezcla de 97:3 v/v (volumen/volumen) de acetona y sulfóxido de dimetilo (DMSO) para obtener soluciones existentes concentradas. Si el compuesto de ensayo no se disolvía fácilmente, la mezcla era calentada y/o sonicada. Las soluciones concentradas obtenidas fueron diluidas con una mezcla acuosa que contenía acetona, agua, alcohol de isopropilo, DMSO, ATplu 411 F concentrado de aceite de cultivo, y Triton X-155 surfactante en una relación 48,5:39:10:1,5:1,0:0,2 v/v para obtener soluciones de

109
108

aspersión de concentración conocida. Las soluciones que contenían la mayor concentración a ser probada se prepararon diluyendo 2 mL alícuotas de la solución existente con 13 mL de la mezcla y menores concentraciones se prepararon mediante dilución en serie de la solución existente. Alícuotas de aproximadamente 1,5 mL de cada solución de concentración conocida se aplicaron por aspersión uniforme sobre cada una de las macetas de planta de ensayo utilizando atomizador DeVilbiss accionado mediante presión de aire comprimido de 2 a 4 psi (140 a 280 kiloPascales) para obtener una cobertura completa de cada planta. Las plantas de control fueron rociadas en la misma manera con la mezcla acuosa. En este ensayo, una velocidad de aplicación de 1 ppm produce la aplicación de aproximadamente 1g/Ha.

Las plantas tratadas y las plantas de control se colocaron en un vivero tal como se describe anteriormente y se regaron por sub-riego para impedir el lavado de los compuestos de ensayo. Luego de 2 semanas la condición de las plantas de ensayo, comparada con la de las plantas sin tratar, se determinó visualmente y se clasificó en una escala de 0 a 100 % en donde 0 corresponde a la ausencia de daños y 100 corresponde a la eliminación completa.

Mediante la aplicación de análisis bien aceptados tal como se describe por J. Berkson en Journal of the American Statistical Society, 48, 565 (1953) y por D. Finney en "Probit

110
109

Análisis" Cambridge University Press (1952), los datos anteriores pueden utilizarse para calcular valores GR_{50} y GR_{80} , que se definen como factores de reducción de desarrollo que corresponden a la dosis efectiva de herbicida requerido para eliminar o controlar del 50 al 80 % , respectivamente, de una planta objetivo.

Algunos de los compuestos ensayados, proporciones de aplicación empleadas, especies de plantas tratadas, y resultados se indican en las Tablas 1-2. La selectividad con maíz o trigo se muestra en las Tablas 3 y 4.-

Tabla 1

% control post-emergente

Compuesto	Velocidad	XANST	CHEAL	ECHCG	SETFA
1	250	100	100	60	50
3	250	100	100	85	80
5	250	100	100	85	70
7	288	100	98	80	85
12	250	100	100	80	95

XANST = Abrojo (*Xanthium strumarium*)

CHEAL = Quinoa blanca (*Chenopodium album*)

ECHCG = Carpín arroz (*Echinochloa crus-galli*)

SETFA = Cola de Zorro Gigante (*Setaria Faberi*)

Tabla 2



% control post-emergente

Compuesto	Velocidad	XANST	CHEAL	ECHCG	SETFA
2	250	80	85	0	10
4	250	95	100	0	0
5	250	95	100	0	0
6	250	98	90	0	0
8	250	70	40	0	0
9	250	80	80	0	0
10	250	85	70	0	0
11	250	85	70	0	0
13	254	40	70	0	0

XANST = Abrojo (*Xanthium strumarium*)

CHEAL = Quinoa blanca (*Chenopodium album*)

ECHCG = Carpín arroz (*Echinochloa crus-galli*)

SETFA = Cola de Zorro Gigante (*Setaria Faberi*)

Tabla 3

% control post-emergente

Compuesto	Velocidad (PPM)	CHEAL	AMARE	TRZAS
4	250	100	98	0
6	250	90	100	0
13	254	70	90	0

CHEAL = Quinoa blanca (*Chenopodium album*)

AMARE = Bledo (*Amaranthus retroflexus*)

112

TRZAS = Trigo (var. Merica) (*Triticum Aestivum*)

Tabla 4

‡ Control post-emergente

Compuesto	Velocidad	XANST	CHEAL	AMARE	ZEAMX
4	250	95	100	98	0
6	250	98	90	100	0
9	250	80	80	90	0
13	254	70	75	90	0

XANST = Abrojo (*Xanthium strumarium*)

CHEAL = Quinoa blanca (*Chenopodium album*)

AMARE = Bledo (*Amaranthus retroflexus*)

ZEAMX = Maíz (#14 3377) (*Zea Mays*)

14. Evaluación de actividad herbicida pre-emergente

Las semillas de las especies de plantas de ensayo deseadas se plantaron en una matriz de suelo preparada para mezclar un suelo franco (43 por ciento de limo, 19 por ciento arcilla, y 38 por ciento arena, con un pH de 8,1 y un contenido de material orgánico de 1,5 por ciento) y arena en una relación de 70 a 30. La matriz de suelo estaba contenida en macetas de plástico con un área de superficie de 113 centímetros cuadrados. Cuando se requería asegurar una buena germinación y plantas sanas, se aplicó un tratamiento fungicida y/u otro tratamiento químico o físico.

Una cantidad pesada, determinada por la mayor proporción a ser sometida a ensayo, de cada compuesto de ensayo se colocó en un frasco de vidrio de 20 mL y se disolvió en 4 mL de 97:3 v/v (volumen/volumen) de acetona y sulfóxido de dimetilo para obtener soluciones concentradas. Si el compuesto de ensayo no se disolvía rápidamente, la mezcla se calentaba y/o sonicaba. Las soluciones existentes obtenidas fueron diluidas con una mezcla 99,9:0,1 de agua y Tween® 155 surfactante para obtener soluciones de la solicitud de concentración conocida. Las soluciones que contenían la mayor concentración a ser ensayadas se prepararon diluyendo alícuotas de 2 mL de la solución con 15 mL de la mezcla y las concentraciones menores fueron preparadas mediante dilución en serie de la solución existente. Una alícuota de 2,5 mL de cada solución de concentración conocida se roció uniformemente sobre la superficie del suelo (113 cm cuadrados) de cada maceta sembrada utilizando una jeringa de vidrio de 5,0 mL Cronwall con una aguja cónica hueca TeeJet TN-3 para obtener una cobertura completa del suelo en cada maceta. Las macetas de control fueron rociadas del mismo modo con la mezcla acuosa.

Las macetas tratadas y las macetas de control se colocaron en un vivero mantenido con un fotoperíodo aproximado de 15 horas y temperaturas de 23-29 °C durante el día y 22-28°C durante la noche. Los nutrientes y el agua fueron agregados en una forma regular y se suministró iluminación complementaria

con lámparas de 1000 Watts de haluro de metal superiores según fue necesario. El agua se agregó por irrigación superior. Luego de 3 semanas, el estado de las plantas de ensayo que germinaron y crecieron según se comparó con las plantas sin tratar que germinaron y crecieron se determinó visualmente y se clasificó en una escala de 0 a 100 % en donde 0 corresponde a la ausencia de daños y 100 corresponde a eliminación completa o ausencia de germinación.

Algunos de los compuestos, las velocidades de aplicación empleadas, las especies de plantas ensayadas, y los resultados se indican en la Tabla 5.-

Tabla 5

% control pre-emergente

Compuesto	Velocidad (ppm)	CHEAL	IPOHE	DIGSA	SETFA
1	280	100	100	95	90
2	560	100	60	0	0
3	140	100	100	100	100
4	280	98	100	0	0
5	140	100	100	90	90
6	280	90	100	15	0
7	295	98	98	85	85
8	280	100	85	20	10
9	560	90	50	10	10

10	560	0	0	0	0
11	560	40	80	0	0
12	140	100	100	100	98
13	573	100	90	0	0

CHEAL = Quinoa blanca (*Chenopodium album*)

IPOHE = Hiedra (*Ipomoea hederacea*)

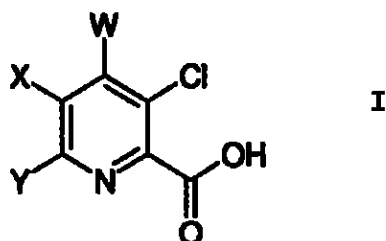
DIGSA = Pasto de cuaresma (*Digitaria sanguinalis*)

SETFA = Cola de zorro gigante (*Setaria faberi*)

116

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula I



En donde

X representa H o F;

Y representa alquilo C₁-C₄, alquilo C₁-C₄ sustituido con alcoxi C₁-C₄, alquilo C₁-C₄ sustituido con tioalcoxi C₁-C₄, o alquenilo C₂-C₃; y

W representa -NO₂, -N₃, -NR₁R₂, -N=CR₃R₄ o -NHN=CR₃R₄ en donde,

R₁ y R₂ independientemente representan H, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₃-C₆, alquinilo C₃-C₆, arilo, heteroarilo, hidroxilo, alcoxi C₁-C₆, amino, acilo C₁-C₆, carboalcoxi C₁-C₆, alquilcarbamil C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, trialquilsililo o fosfonilo dialquilo C₁-C₆ o R₁ y R₂ tomados conjuntamente con N representan un anillo de 5 o 6 miembros saturado o insaturado que puede contener heteroátomos adicionales O, S o N; y

R₃ y R₄ independientemente representan H, alquilo C₁-C₆, alquilo, alquenilo C₃-C₆, alquinilo C₃-C₆, arilo o heteroarilo o R₃ y R₄ tomados conjuntamente con -C representan un anillo saturado de 5 o 6 miembros; y

117
~~116~~

derivados agrícolamente aceptables del grupo de ácido carboxílico o el grupo 4-amino.

2. Los compuestos de acuerdo con la reivindicación 1, en donde X representa F.

3. Los compuestos de acuerdo con la reivindicación 1 en donde Y representa CH_3 o CH_2CH_3 .

4. Los compuestos de acuerdo con la reivindicación 1, en donde W representa NR_1R_2 , donde R_1 y R_2 independientemente representan H o alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$.

5. Una composición herbicida que comprende una cantidad herbicidamente efectiva de un compuesto de la fórmula I, de acuerdo con la reivindicación 1, en mezcla con un adyuvante o portador agrícolamente aceptable.

6. Un método para controlar vegetación no deseada que comprende poner en contacto a la vegetación o el lugar de la misma con una cantidad herbicidamente efectiva de un compuesto de la fórmula I, de acuerdo con la reivindicación 1, o aplicar la misma al suelo para impedir que emerja la vegetación.

118
117**RESUMEN**

Ácidos 4-aminopicolínicos que poseen sustituyentes alquilo o alquenilo en la posición 6 y los derivados amina y ácidos de los mismos que son herbicidas potentes que demuestran un amplio espectro en el control de malezas

COLO 10975-841-009-5
ZCA-230

INTERNATION SEARCH REPORT

/US2004/010358

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07D213/79 A01N43/40

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07D A01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data, PAJ, BEILSTEIN Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	BE 788 756 A (DOW CHEMICAL CO) 13 March 1973 (1973-03-13) cited in the application the whole document	1-6
Y	WO 01/51684 A (DOW AGROSCIENCES LLC) 19 July 2001 (2001-07-19) page 1, line 10 - line 16 page 2, line 15 - line 23	1-6
X	WO 03/011853 A (DOW AGROSCIENCES LLC) 13 February 2003 (2003-02-13) page 61, line 3 - line 4	1
A	WO 01/51468 A (DOW AGROSCIENCES LLC) 19 July 2001 (2001-07-19) cited in the application claims 1,5; example 26	1-6

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

16 September 2004

Date of mailing of the international search report

27/09/2004

Name and mailing address of the ISA

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

Authorized officer

Seymour, L

170
119

The demand must be filed directly with a competent International Preliminary Examining Authority or, if two or more Authorities are competent, with the one chosen by the applicant. The full name or two-letter code of that Authority may be indicated by the applicant on the line below:

IPEA/ EP

CHAPTER II

PCT
DEMAND

under Article 31 of the Patent Cooperation Treaty:

The undersigned requests that the international application specified below be the subject of international preliminary examination according to the Patent Cooperation Treaty and hereby elects all eligible States (except where otherwise indicated).

For International Preliminary Examining Authority use only

Identification of IPEA		Date of receipt of DEMAND	
Box No. I IDENTIFICATION OF THE INTERNATIONAL APPLICATION		Applicant's or agent's file reference 62,381A	
International application No. PCT/US04/10358	International filing date (day/month/year) 02 April 2004 (02.04.04)	(Earliest) Priority date (day/month/year) 02 April 2003 (02.04.03)	
Title of invention 6-ALKYL OR ALKENYL-4-AMINOPICOLINATES AND THEIR USE AS HERBICIDES			
Box No. II APPLICANT(S)			
Name and address: DOW AGROSCIENCES LLC 9330 Zionsville Road Indianapolis, Indiana 46268-1054 United States of America		Telephone No. 317-337-4812 Facsimile No. 317-337-4847 Teleprinter No. Applicant's Registration No. with the Office	
State (that is, country) of nationality: US		State (that is, country) of residence: US	
Name and address: BALCO, Terry William 1410 Bowman Drive Greenfield, Indiana 46140 United States of America			
State (that is, country) of nationality: US		State (that is, country) of residence: US	
Name and address: BUYSSE, Ann Marie 743 Alwyne Road Carmel, Indiana 46032 United States of America			
State (that is, country) of nationality: US		State (that is, country) of residence: US	
☒ Further applicants are indicated on a continuation sheet.			

Corresponds to: Form PCT/IPEA/401 (first sheet) (January 2004)

ENTERED ON SOCKET/
See Instructions Demand form

— [Signature] —

121
100

Sheet No. 4

International application No.
PCT/US04/10358

Continuation of Box No. II APPLICANT(S)

If none of the following sub-boxes is used, this sheet should not be included in the demand.

Name and address:

FIELDS, Stephen Craig
8820 Westfield Boulevard
Indianapolis, Indiana 46240
United States of America

State (that is, country) of nationality:

US

State (that is, country) of residence:

US

Name and address:

IRVINE, Nicholas Martin
327 West Columbine Lane
Westfield, Indiana 46074
United States of America

State (that is, country) of nationality:

US

State (that is, country) of residence:

US

Name and address:

LO, William Chi-Leung
12027 Weathered Edge Drive
Fishers, Indiana 46038
United States of America

State (that is, country) of nationality:

US

State (that is, country) of residence:

US

Name and address:

LOWE, Christian Thomas
17034 Troy Lane
Westfield, Indiana 46074
United States of America

State (that is, country) of nationality:

US

State (that is, country) of residence:

US

Name and address:

RICHBURG III, John Sanders
103 East Bloomfield Lane
Westfield, Indiana 46074
United States of America

State (that is, country) of nationality:

US

State (that is, country) of residence:

US

☒ Further applicants are indicated on a continuation sheet.

122
121

Sheet No. 5

International application No.
PCT/US04/10358

Continuation of Box No. II APPLICANT(S)

If none of the following sub-boxes is used, this sheet should not be included in the demand.

Name and address:

**SCHMITZER, Paul Richard
7960 North Whittier Place
Indianapolis, Indiana 46250
United States of America**

State (that is, country) of nationality:

State (that is, country) of residence:

US

Name and address:

State (that is, country) of nationality:

State (that is, country) of residence:

Name and address:

State (that is, country) of nationality:

State (that is, country) of residence:

Name and address:

State (that is, country) of nationality:

State (that is, country) of residence:

Name and address:

State (that is, country) of nationality:

State (that is, country) of residence:

☐ Further applicants are indicated on a continuation sheet.

Corresponds to: Form PCT/IPEA401 (continuation sheet) (January 2004)

See Notes to the demand form

123
122

Sheet No. 9

International application No. PCT/US04/10358
--

Box No. III AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE; OR ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

The following person is ☒ agent ☐ common representative
and ☒ has been appointed earlier and represents the applicant(s) also for international preliminary examination.
☐ is hereby appointed and any earlier appointment of (an) agent(s)/common representative is hereby revoked.
☐ is hereby appointed, specifically for the procedure before the International Preliminary Examining Authority, in addition to the agent(s)/common representative appointed earlier.

Name and address: MIXAN, Craig E. Dow AgroSciences LLC 9330 Zionsville Road Indianapolis, Indiana 46268 United States of America	Telephone No. 317-337-4812 Facsimile No. 317-337-4847 Teleprinter No. Agent's Registration No. with the Office 32,709
--	--

☐ Address for correspondence: Mark this check-box where no agent or common representative is/has been appointed and the space above is used instead to indicate a special address to which correspondence should be sent.

Box No. IV BASIS FOR INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION

Statement concerning amendments:*

1. The applicant wishes the international preliminary examination to start on the basis of:
☒ the international application as originally filed
the description ☐ as originally filed
☐ as amended under Article 34
the claims ☐ as originally filed
☐ as amended under Article 19 (together with any accompanying statement)
☐ as amended under Article 34
the drawings ☐ as originally filed
☐ as amended under Article 34

2. ☐ The applicant wishes any amendment to the claims under Article 19 to be considered as reversed.

3. ☒ The applicant wishes the start of the international preliminary examination to be postponed until the expiration of the applicable time limit under Rule 69.1(d).

4. ☐ The applicant expressly wishes the international preliminary examination to start earlier than at the expiration of the applicable time limit under Rule 54bis.1(a).

* Where no check-box is marked, international preliminary examination will start on the basis of the international application as originally filed or, where a copy of amendments to the claims under Article 19 and/or amendments of the international application under Article 34 are received by the International Preliminary Examining Authority before it has begun to draw up a written opinion or the international preliminary examination report, as so amended.

Language for the purposes of international preliminary examination: English
☒ which is the language in which the international application was filed.
☒ which is the language of a translation furnished for the purposes of international search.
☒ which is the language of publication of the international application.
☐ which is the language of the translation (to be) furnished for the purposes of international preliminary examination.

Box No. V ELECTION OF STATES

The filing of this demand constitutes the election of all Contracting States which are designated and are bound by Chapter II of the PCT.

124
123

Sheet No. 2

International application No.
PCT/US04/10358

Box No. VI CHECK LIST

The demand is accompanied by the following elements, in the language referred to in Box No. IV, for the purposes of international preliminary examination:

			For International Preliminary Examining Authority use only	
			received	not received
1.	translation of international application	sheets	☐	☐
2.	amendments under Article 34	sheets	☐	☐
3.	copy (or, where required, translation) of amendments under Article 19	sheets	☐	☐
4.	copy (or, where required, translation) of statement under Article 19	sheets	☐	☐
5.	letter	sheets	☐	☐
6.	other (specify)	sheets	☐	☐

The demand is also accompanied by the item(s) marked below:

- | | |
|--|--|
| 1. ☒ fee calculation sheet | 5. ☐ statement explaining lack of signature |
| 2. ☐ original separate power of attorney | 6. ☐ sequence listing in computer readable form |
| 3. ☐ original general power of attorney | 7. ☐ tables in computer readable form related to a sequence listing |
| 4. ☐ copy of general power of attorney, reference number, if any. | 8. ☐ other (specify): |

Box No. VII SIGNATURE OF APPLICANT, AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE

DOW AGROSCIENCES LLC

By: Craig E. Mixan
Craig E. Mixan

Signed on: **26 October 2004**

For International Preliminary Examining Authority use only

1. Date of actual receipt of DEMAND:

2. Adjusted date of receipt of demand due to CORRECTIONS under Rule 80.1(b):

- | | |
|--|--|
| 3. ☐ The date of receipt of the demand is AFTER the expiration of 19 months from the priority date and item 4 or 5, below, does not apply.
☐ The applicant has been informed accordingly. | 6. ☐ The date of receipt of the demand is AFTER the expiration of the time limit under Rule 54bis.1(a) and item 7 or 8, below, does not apply. |
| 4. ☐ The date of receipt of the demand is WITHIN the time limit of 19 months from the priority date as extended by virtue of Rule 80.5. | 7. ☐ The date of receipt of the demand is WITHIN the time limit under Rule 54bis.1(a) as extended by virtue of Rule 80.5. |
| 5. ☐ Although the date of receipt of the demand is after the expiration of 19 months from the priority date, the delay in arrival is EXCUSED pursuant to Rule 82. | 8. ☐ Although the date of receipt of the demand is after the expiration of the time limit under Rule 54bis.1(a), the delay in arrival is EXCUSED pursuant to Rule 82. |

For International Bureau use only

Demand received from IPEA on:

125
124

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

PCT

To:	SEP 30 2004
see form PCT/ISA/220	

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY
(PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing (day/month/year) see form PCT/ISA/210 (second sheet)

Applicant's or agent's file reference see form PCT/ISA/220	FOR FURTHER ACTION See paragraph 2 below
---	---

International application No. PCT/US2004/010358	International filing date (day/month/year) 02.04.2004	Priority date (day/month/year) 02.04.2003
--	--	--

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC C07D213/79, A01N43/40
--

Applicant DOW AGROSCIENCES LLC

1. This opinion contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the opinion
- ☒ Box No. II Priority
- ☒ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☒ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability: citations and explanations supporting such statement
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☒ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. FURTHER ACTION

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will usually be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA"). However, this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 55.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of three months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA:



European Patent Office
D-80289 Munich
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4485

Authorized Officer

Seymour, L

Telephone No. +49 89 2399-8694



126
125

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2004/010358

Box No. 1 Basis of the opinion

1. With regard to the language, this opinion has been established on the basis of the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.
☐ This opinion has been established on the basis of a translation from the original language into the following language , which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rules 12.3 and 23.1(b)).
2. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this opinion has been established on the basis of:
 - a. type of material:
☐ a sequence listing
☐ table(s) related to the sequence listing
 - b. format of material:
☐ in written format
☐ in computer readable form
 - c. time of filing/furnishing:
☐ contained in the international application as filed.
☐ filed together with the international application in computer readable form.
☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search.
3. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
4. Additional comments:

127
26

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2004/010358

Box No. II Priority

1. ☒ The following document has not been furnished:

☒ copy of the earlier application whose priority has been claimed (Rule 43bis.1 and 66.7(a)).

☐ translation of the earlier application whose priority has been claimed (Rule 43bis.1 and 66.7(b)).

Consequently it has not been possible to consider the validity of the priority claim. This opinion has nevertheless been established on the assumption that the relevant date is the claimed priority date.

2. ☐ This opinion has been established as if no priority had been claimed due to the fact that the priority claim has been found invalid (Rules 43bis.1 and 64.1). Thus for the purposes of this opinion, the international filing date indicated above is considered to be the relevant date.

3. Additional observations, if necessary:

128
27

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2004/010358

**Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial
applicability**

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application,
- ☒ claims Nos. 1-6 with respect to "agriculturally acceptable derivatives"

because:

- ☐ the said international application, or the said claims Nos. relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):
- ☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):
- ☐ the claims, or said claims Nos. are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.
- ☒ no international search report has been established for the whole application or for said claims Nos. 1-6 with respect to "agriculturally acceptable derivatives"
- ☐ the nucleotide and/or amino acid sequence listing does not comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions in that: -
 - the written form ☐ has not been furnished
 - ☐ does not comply with the standard
 - the computer readable form ☐ has not been furnished
 - ☐ does not comply with the standard
- ☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in computer readable form only, do not comply with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions.
- ☐ See separate sheet for further details

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2004/010358

Box No. IV Lack of unity of invention

1. ☐ In response to the invitation (Form PCT/ISA/206) to pay additional fees, the applicant has:
- ☐ paid additional fees.
 - ☐ paid additional fees under protest.
 - ☐ not paid additional fees.
2. ☒ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose not to invite the applicant to pay additional fees.
3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rule 13.1, 13.2 and 13.3 is
- ☐ complied with
 - ☒ not complied with for the following reasons:
see separate sheet
4. Consequently, this report has been established in respect of the following parts of the international application:
- ☒ all parts.
 - ☐ the parts relating to claims Nos.

Box No. V Reasoned statement under Rule 43b/s.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement		
Novelty (N)	Yes: Claims	2-6
	No: Claims	1
Inventive step (IS)	Yes: Claims	
	No: Claims	1-6
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	1-6
	No: Claims	

2. Citations and explanations
- see separate sheet**

Box No. VIII Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

see separate sheet

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/US2004/010358

Item III

The present claims do not meet the requirements of Article 6 PCT. The matter for which protection is sought is not clearly defined owing to the expression "agriculturally acceptable derivatives of the carboxylic acid group or the 4-amino group", which does not enable the skilled person to determine the technical features necessary to perform the stated function. It is thus unclear which specific compounds fall within the scope of said claim.

In addition, the requirements of Article 5 PCT are not fulfilled. The definitions given in the present description (p. 4, lines 8 - 31) are so vague that the person skilled in the art would not be able to carry out the invention over the whole area claimed without undue burden.

A lack of clarity within the meaning of Article 6 PCT and disclosure within the meaning of Article 5 PCT arises to such an extent as to render a meaningful search of the claims impossible. Consequently, the search did not include "agriculturally acceptable derivatives" of the compounds of formula I.

Item IV

This Authority considers that there are two inventions covered by the claims indicated as follows:

1. Claims 1 (part), 3-6 (part): compounds of formula I wherein X is H and corresponding compositions and uses
2. Claims 1 (part), 2, 3-6 (part): compounds of formula I wherein X is F and corresponding compositions and uses

The requirement of Rule 13.2 PCT is not fulfilled in the present application since the structural feature that distinguishes the present compounds from the closest prior art compounds of D1 (cf. Item V.3) differs in the above-mentioned groups. Starting from prior art D1, the above-mentioned problem has thus been solved by different technical means, which are not so linked as to form a single general inventive concept (Rule 13.1 PCT).

131
130

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/US2004/010358

Item V

1. The following documents are referred to in this communication:

D1 : BE-A-788 756

D2 : WO-A-01 51684

D3 : WO-A-03 011853

D4: WO-A-01 51468

2. The present application does not meet the criteria of Article 33(1) PCT, because the subject-matter of claim 1 is not new in the sense of Article 33(2) PCT. According to the description (cf. Item VIII), the alkenyl group Y may be substituted. The compound disclosed in example 43 of D3 therefore falls within the scope of claim 1.

The regions of overlap with formulae I of D1 and D2 can be regarded as novel selections since picolinic acids with a hydrogen or fluorine substituent at position 5 in combination with an alkyl substituent at position 6 are not disclosed therein.

According to the interpretation given under Item VIII below, the 6-trifluoromethyl derivatives of D4 are not considered to be novelty destroying.

3. The present application does not meet the criteria of Article 33(1) PCT, because the subject matter of the present claims does not involve an inventive step in the sense of Article 33(3)PCT.

Document D1, which is considered to represent the most relevant state of the art discloses 6-alkyl-4-amino-3,5-dichloropyridine-2-carboxylic acids (see examples 1 and 2) and their use as herbicides (cf. claim 8). These compounds only differ from the present compounds in that the chloro substituent at position 5 has been replaced by hydrogen or fluoro. These modifications are generally disclosed in D1 and D2. The claimed derivatives must therefore be regarded as being an obvious solution to the problem of providing further herbicidal picolinic acid derivatives.

An inventive step cannot therefore be acknowledged, in the absence of evidence showing that substantially all the claimed compounds have an unexpected property or improved activity with respect to the structurally closest prior art compounds of D1, which is attributable to the distinguishing feature of the invention (cf. Item IV).

132
131

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 62,381A	FOR FURTHER ACTION See Form PCT/PEA/16	
International application No. PCT/US2004/010358	International filing date (day/month/year) 02.04.2004	Priority date (day/month/year) 02.04.2003
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07D213/79, A01N43/40		
Applicant DOW AGROSCIENCES LLC et al.		
1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36. 2. This REPORT consists of a total of 9 sheets, including this cover sheet. 3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: a. ☐ sent to the applicant and to the International Bureau a total of sheets, as follows: ☐ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 807 of the Administrative Instructions). ☐ sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in Item 4 of Box No. I and the Supplemental Box. b. ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) , containing a sequence listing and/or tables related thereto, in computer readable form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).		
4. This report contains indications relating to the following items: ☒ Box No. I Basis of the opinion ☐ Box No. II Priority ☒ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability ☒ Box No. IV Lack of unity of invention ☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement ☐ Box No. VI Certain documents cited ☐ Box No. VII Certain defects in the international application ☒ Box No. VIII Certain observations on the international application		
Date of submission of the demand 26.10.2004	Date of completion of this report 01.03.2005	
Name and mailing address of the International preliminary examining authority:  European Patent Office D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4485	Authorized Officer Seymour, L Telephones No. +49 89 2399-8694 	

133
132

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/US2004/010358

Box No. 1 Basis of the report

1. With regard to the language, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.
- ☐ This report is based on translations from the original language into the following language, which is the language of a translation furnished for the purposes of:
- ☐ international search (under Rules 12.3 and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4)
 - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3)
2. With regard to the elements* of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report)*:

Description, Pages

1-34 as originally filed

Claims, Numbers

1-6 as originally filed

☐ a sequence listing and/or any related table(s) - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing

3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:
- ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing *(specify)*:
 - ☐ any table(s) related to sequence listing *(specify)*:
4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).
- ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing *(specify)*:
 - ☐ any table(s) related to sequence listing *(specify)*:

* If item 4 applies, some or all of these sheets may be marked "superseded."

139
133

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/US2004/010358

Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non-obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application,

☒ claims Nos. 1-6 with respect to "agriculturally acceptable derivatives"

because:

☐ the said international application, or the said claims Nos. relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (specify):

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.

☒ no international search report has been established for the said claims Nos. 1-6 with respect to "agriculturally acceptable derivatives"

☐ the nucleotide and/or amino acid sequence listing does not comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions in that:

the written form

☐ has not been furnished

☐ does not comply with the standard

the computer readable form

☐ has not been furnished

☐ does not comply with the standard

☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in computer readable form only, do not comply with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions.

☐ See separate sheet for further details

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No. **135**
PCT/US2004/010358

Box No. VIII Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/US2004/010358

Box No. IV Lack of unity of invention

1. ☐ In response to the invitation to restrict or pay additional fees, the applicant has:
- ☐ restricted the claims.
 - ☐ paid additional fees.
 - ☐ paid additional fees under protest.
 - ☐ neither restricted nor paid additional fees.
2. ☒ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.
3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is
- ☐ complied with.
 - ☒ not complied with for the following reasons:
see separate sheet
4. Consequently, this report has been established in respect of the following parts of the international application:
- ☒ all parts.
 - ☐ the parts relating to claims Nos. .

Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	2-6
	No: Claims	1
Inventive step (IS)	Yes: Claims	
	No: Claims	1-6
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	1-6
	No: Claims	

2. Citations and explanations (Rule 70.7):

see separate sheet

Item III

The present claims do not meet the requirements of Article 6 PCT. The matter for which protection is sought is not clearly defined owing to the expression "agriculturally acceptable derivatives of the carboxylic acid group or the 4-amino group", which does not enable the skilled person to determine the technical features necessary to perform the stated function. It is thus unclear which specific compounds fall within the scope of said claim.

In addition, the requirements of Article 5 PCT are not fulfilled. The definitions given in the present description (p. 4, lines 8 - 31) are so vague that the person skilled in the art would not be able to carry out the invention over the whole area claimed without undue burden.

A lack of clarity within the meaning of Article 6 PCT and disclosure within the meaning of Article 5 PCT arises to such an extent as to render a meaningful search of the claims impossible. Consequently, the search did not include "agriculturally acceptable derivatives" of the compounds of formula I.

Item IV

This Authority considers that there are two inventions covered by the claims indicated as follows:

1. Claims 1 (part), 3-6 (part): compounds of formula I wherein X is H and corresponding compositions and uses
2. Claims 1 (part), 2, 3-6 (part): compounds of formula I wherein X is F and corresponding compositions and uses

The requirement of Rule 13.2 PCT is not fulfilled in the present application since the structural feature that distinguishes the present compounds from the closest prior art compounds of D1 (cf. Item V.3) differs in the above-mentioned groups. Starting from prior art D1, the above-mentioned problem has thus been solved by different technical means, which are not so linked as to form a single general inventive concept (Rule 13.1 PCT).

Item V

1. The following documents are referred to in this communication:
 D1 : BE-A-788 756 D2 : WO-A-01 51684
 D3 : WO-A-03 011853 D4 : WO-A-01 51468
2. The present application does not meet the criteria of Article 33(1) PCT, because the subject-matter of claim 1 is not new in the sense of Article 33(2) PCT. According to the description (cf. Item VIII), the alkenyl group Y may be substituted. The compound disclosed in example 43 of D3 therefore falls within the scope of claim 1.

The regions of overlap with formulae I of D1 and D2 can be regarded as novel selections since picolinic acids with a hydrogen or fluorine substituent at position 5 in combination with an alkyl substituent at position 6 are not disclosed therein.

Expediente No			No de Folio
Item		No de unidades	
1	CD		✓
2	DVD		
3	REVISTA		
4	LIBRO		
5	PERIODICO		
6	DISQUETES		
7	SOBRE DE MANILA		
8	SOBRE BLANCO TAMAÑO CARTA	✓	1
9	SOBRE BLANCO TAMAÑO OFICIO		✓
10	OTROS:		

Observaciones: Arte Final

13D -

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 05111854 00000000 Folios: 138
Fecha (AMD): 2005-11-02 17:42:55
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 83,442
FECHA : NOVIEMBRE 1 DE 2005

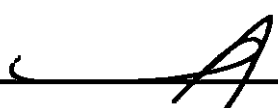
***** C O N S I G N A C I O N *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	27496707	01/11/2005	44,080,880.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	443,000.00
		TOTAL :	\$ 443,000.00

SON: CUATROCIENTOS CUARENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____ 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

060 10975-841-009-5

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACION Y AGILIZACION DEL TRAMITE

		USUARIO	RADICADOR
PATENTE DE INVENCION <i>PCT</i> MODELO DE UTILIDAD		()	()
- Indicación de que se solicita la concesión de una patente.		()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que se presenta la solicitud.		()	()
- Descripción de la invención.		()	()
- Dibujos de ser estos pertinentes.		()	()
- Comprobante de Pago de las tasas establecidas.			
COMPLETA <i>(✓)</i>		INCOMPLETA ()	()
DISEÑO INDUSTRIAL ()			
- Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial		()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud.		()	()
- Representación gráfica o fotográfica del Diseño Industrial o muestra del Material que incorpora el diseño.		()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas		()	()
COMPLETA ()		INCOMPLETA ()	()
ESQUEMA DE TRAZADO ()			
- Indicación de que solicita el registro de un Esquema de trazado.		()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud.		()	()
- Representación gráfica del esquema de trazado		()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas.		()	()
COMPLETA ()		INCOMPLETA ()	()

Firma Responsable:

Fecha:

140

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
FERRERO EMILIO
Apoderado(a) y/o Representante de
DOW AGROSCIENCES LLC

REFERENCIA	Radicación No.	5 111854
	Solicitud internacional	US2004/010358
	Fecha inicio fase nacional	02/11/2005
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio No.	13629

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. Si fuere el caso, el solicitante debe adjuntar la traducción de los anexos del reporte de examen preliminar internacional (Art. 36.2.b) del tratado PCT.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Unica No.10 de 2001.


CLARA DE JAIMES

Jefe de la División de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 28 DIC. 2005
adpa11