



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 358 780**

51 Int. Cl.:

A01N 43/52 (2006.01)

A01N 47/16 (2006.01)

A01N 43/90 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **08807147 .7**

96 Fecha de presentación : **02.06.2008**

97 Número de publicación de la solicitud: **2160098**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **10.03.2010**

54

Título: **Uso de compuestos con actividad inhibitoria de la monogalactosildiacilglicerol sintasa como herbicida o alguicida, composiciones herbicidas y alguicidas.**

30

Prioridad: **01.06.2007 EP 07290684**

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:
13.05.2011

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:
13.05.2011

73

Titular/es: **Commissariat à l'Énergie Atomique et aux Énergies Alternatives
Bâtiment "Le Ponant D"
25, rue Leblanc
75015 Paris, FR
Centre National de la Recherche Scientifique**

72

Inventor/es: **Bonneau, Anne-Laure;
Botte, Cyrille;
Deligny, Michael;
Saidani, Nadia;
Hardre, Hélène;
Rousseau, Bernard;
López, Roman y
Marechal, Eric**

74

Agente: **Martín Santos, Victoria Sofía**

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

DESCRIPCIÓN

Uso de compuestos con actividad inhibitoria de la monogalactosildiacilglicerol sintasa como herbicida o alguicida, composiciones herbicidas y alguicidas.

La invención se refiere al campo de LAS composiciones herbicidas/alguicidas, que son muy adecuadas para su uso contra plantas nocivas en cultivos o plantas útiles. Más concretamente, la invención se refiere al uso de compuestos con una actividad inhibitoria de la monogalactosildiacilglicerol (MGDG) sintasa como herbicida o alguicida, y a composiciones de herbicidas y alguicidas que contienen al menos uno de estos compuestos.

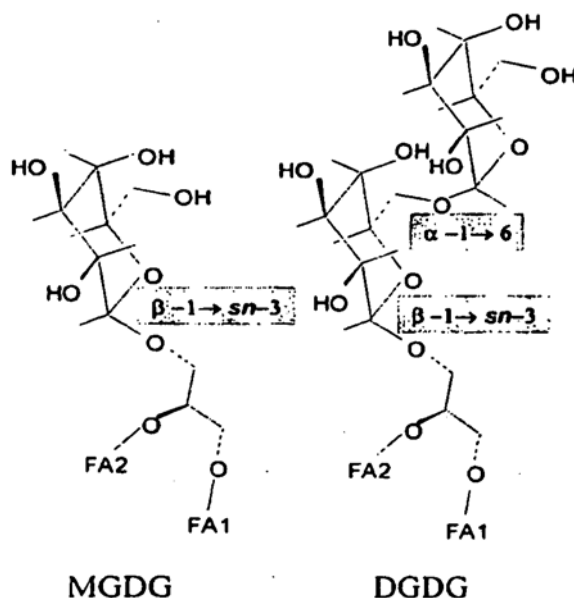
Los plástidos, y particularmente los cloroplastos, son orgánulos específicos y vitales de las células de algas y plantas eucariotas. Todos los plástidos se remontan a un solo suceso evolutivo de endosimbiosis (Delwiche, CF *et al.*, 1997, Origin of Algae and their Plastids, D. Bhattacharia (Ed.), Springer Verlag, Viena, 53; Douglas, S., Curr. Opin. Genet. Dev., 1998, 8, 655). En este suceso endosimbiótico, una cianobacteria fue fagocitada dentro de una celda eucariota y permaneció allí, evolucionando a plástido. Las dos membranas que rodean el plástido, es decir la envoltura, se derivan de las dos membranas de limitación del antepasado cianobacteriano. La gran mayoría de plástidos están implicados en la captura de la luz y la conversión de energía en un proceso conocido como fotosíntesis. Basado en pigmentos fotosintéticos, actualmente tres linajes son considerados como distintos grupos relacionados evolutivamente de taxones:

– El linaje verde de endosimbiontes primarios (*Viridiplantae*), en el cual la clorofila *a* se asocia a la clorofila *b*, contiene las "algas verdes" (*Chlorophyta*), como *Chlamydomonas reinhardtii*, y las denominadas "plantas" (*Streptophyta*), como la *Arabidopsis thaliana*;

– El linaje rojo de endosimbiontes primarios, en el cual la clorofila *a* se acopla energéticamente a la ficobilina, contiene las "algas rojas" (*Rhodophyta*) como *Cyanidioschyzon merolae*;

– El linaje azul de endosimbiontes primarios, en el cual la clorofila *a* se asocia a la ficocianina y la aloficocianina, es un pequeño grupo de organismos unicelulares (*Glaucocystophytes*), como *Cyanofora paradoxa*, en el que el cloroplasto todavía contiene una pared celular de peptidoglicano.

Las membranas de todos los plástidos de algas y plantas tienen una composición de lípidos única. Mientras que los fosfolípidos son los lípidos polares principales de las membranas celulares, los plástidos contienen hasta un 80% de galactosilglicerolípidos, es decir, 1,2-diacil-3-O-(β -D-galactopiranosil)-*sn*-glicerol (denominado monogalactosildiacilglicerol o MGDG) y 1,2-diacil-3-O-(α -D-galactopiranosil-1 $\rightarrow$ 6- β -D-galactopiranosil)-*sn*-glicerol (denominado digalactosildiacilglicerol o DGDG) (Douce, R. *et al.*, Biol. Chem., 248, 7215-7222; Joyard J. *et al.*, (1993) en Lipid Metabolism in Plants (Moore, T. S., ed.) págs. 231-257, CRC Press, Boca Raton, Florida. El MGDG (monogalactosildiacilglicerol) y DGDG (digalactosildiacilglicerol) tienen respectivamente la siguiente fórmula:



Estos dos lípidos se construyen por ensamblaje de un esqueleto de glicerol, esterificado en las posiciones *sn*-1 y *sn*-2 por ácidos grasos (mostrado como FA1 y FA2) y por uno o dos residuos de galactosa en la posición *sn*-3.

La síntesis de MGDG se produce en las membranas que rodean los plástidos, llamadas la envoltura del plástido. La síntesis de MGDG es un proceso clave para la biogénesis de las membranas del plástido, particularmente para la expansión de los tilacoides (Miège, C. *et al.*, EUR. J. Biochem., 1999, 265, 990-1001; Awai, K. *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 2001, 98, 10960-10965; Maréchal, E. *et al.*, Biochem. Soc. Trans., 2000, 28, 732-738). El MGDG también está implicado en la integridad funcional de la maquinaria fotosintética. Los mutantes de *Arabidopsis* que contiene la mitad de la cantidad normal de MGDG se ven severamente afectados sistemáticamente, con defectos en el desarrollo del cloroplasto, deterioro de la fotosíntesis y un fenotipo clorótico

global. El MGDG es el sustrato para otro lípido esencial, el DGDG, que se exporta a la membrana plasmática y a las mitocondrias con privación de fosfato, probablemente para reemplazar la falta de fosfatidilcolina. Además de las membranas del plástido, la síntesis de MGDG resulta por lo tanto esencial para la biogénesis de la mayoría de las membranas celulares. Tomadas en conjunto, las funciones desempeñadas por el MGDG son vitales e implica que las encimas MGD son dianas para el cribado por herbicidas, lo que confirma las reivindicaciones de la solicitud de patente EP 1 163 364 y de la patente europea EP 1 330 537, de que se espera que los inhibidores de la síntesis de galactolípidos y particularmente de MGDG tengan propiedades herbicidas.

El MGDG se genera mediante la transferencia de una fracción β -galactosil de la UDP- α -D-galactosa (UDP-Gal) soluble en agua en la posición *sn*-3 del aceptor hidrófobo 1,2-diacil-*sn*-glicerol (DAG) (Ferrari R. *et al.*, ARCh. Biochem. Biophys., 1961, 93, 185-192; Neufeld E. F. *et al.*, Biochem. Biophys. Res. Commun, 1965, 14, 503-508). Esta reacción es catalizada por una UDP- α -D-galactosa: 1,2-diacil-*sn*-glicerol 3- β -D-galactosiltransferasa o MGDG sintasa, según la siguiente reacción:



Una colección de genes de la MGDG sintasa (MGD) está ahora bien establecida en las angiospermas, caracterizadas molecularmente en la espinaca (*Spinacia oleracea*) (Miège, C. *et al.*, EUR. J. Biochem., 1999, 265, 990-1001), el berro de Thale (*Arabidopsis thaliana*) (Awai, K. *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 2001, 98, 10960-10965) y el arroz (*Oryza sativa*) (Qi, Y. H. *et al.*, Planta, 2004, 219, 450-458).

Se descubrió que las proteínas MGD estaban en la misma superfamilia de las glicosiltransferasas como proteínas MURG bacterianas (Shimojima M. *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 1997, 94, 333-337), con las que se clasifican en la familia GT-28 de la sistemática CAZy (la clasificación CAZy está disponible en <http://afmb.cnrs-mrs.fr/CAZY/>). MURG cataliza la última etapa intracelular de la biosíntesis del peptidoglicano cianobacteriano y bacteriano, es decir, la transferencia de un N-acetil- β -D-glucosaminil desde un donante de UDP- α -D-N-acetil-glucosamina (UDP-GlcNAc) al lípido 1.

Se han identificado ortólogos de MGD en el musgo *Physcomitrella patens*, el alga verde *Chlamydomonas reinhardtii* (crMGD, visitada con número de registro jgi|Chlre3|113664|e_gwW.2.330.1 en la página web de ChlamyDB <http://www.chlamy.org/chlamydb.html>, en febrero de 2007), y *Prototheca wickerhamii* (pwMGD, con número de registro AAV65358 en la página web del Centro Nacional de Información Biotecnológica (NCBI) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) y el alga roja *Cyanidioschyzon merolae* (Botté, C. *et al.*, J. Biol Chem., 2005, 280, 34691-34701). En base a la información de la secuencia genómica disponible, también pudieron descubrirse ortólogos de MGD en un Heterokonta cuyas células contienen un plástido, la diatomea *Thalassiosira pseudonana* (véase la Figura 1 que representa la filogenia de MGD y MURG).

En base a la distribución evolutiva de los genes de la MGDG sintasa entre plantas y algas, y en base a la importancia fundamental de la MGDG para la composición de la membrana de los plástidos en todos estos organismos, se espera que los inhibidores de la síntesis MGDG sean herbicidas y alguicidas, con un amplio espectro de actividad en las plantas y algas.

En la clasificación de herbicidas según el modo de acción (<http://www.plantprotection.org/HRAC/Bindex.cfm?doc=moa2002.htm>) diseñado por el Comité de Acción contra la Resistencia a Herbicidas (HRAC), aproximadamente un tercio de los herbicidas utilizados con fines agronómicos tienen como diana el metabolismo de lípidos de la planta. Un ejemplo es el triclosán que tiene como diana la biosíntesis de ácidos grasos. Wakabayashi, K. *et al.*, (Pest Manag Sci., 2004, 58, 1149-54) argumenta además que el metabolismo de lípidos parece una buena diana general para la búsqueda de nuevos herbicidas. Sin embargo, no se ha descrito ningún herbicida hasta la fecha con un modo de acción que tenga como diana la síntesis de galactolípidos, y particularmente en la síntesis del monogalactosildiacilglicerol.

Entre los diferentes herbicidas sintéticos ya en el mercado así como varias combinaciones, se puede mencionar por ejemplo la familia triacina, como Azatrine, ureas sustituidas como Diurón y el glifosato y otros varios preparados. Por ejemplo el glifosato, un ácido orgánico débil, se utiliza como su sal diisopropilamina para incrementar la solubilidad (Roundup®) y también con algunos agentes surfactantes como la polioxietilamina.

El uso intensivo de herbicidas sintéticos durante los últimos 50 años ha traído problemas diferentes principalmente relacionados con el impacto medioambiental y la resistencia de malas hierbas a los herbicidas. En el contexto de una creciente demanda de una alta calidad de los productos alimentarios y preocupaciones medioambientales, es importante descubrir nuevos agentes fitotóxicos útiles en la agricultura. Estos nuevos compuestos deberían ser activos en dosis bajas, con poco impacto ambiental, mayor selectividad, y modos alternativos de acción, y contribuir decisivamente a resolver los problemas relacionados con el control químico de las malas hierbas.

En lo referente al tema ambiental, muchos de los herbicidas como las triacinas o el triclosán son clorados y su dechloración es uno de los principales daños medioambientales descritos hasta ahora.

Como se ha mencionado anteriormente, un problema inevitable asociado con el uso de herbicidas es la aparición de malas hierbas resistentes a los herbicidas. Por ejemplo, el uso generalizado de herbicidas como las familias difeniléter o de las triacina ha provocado la resistencia a los herbicidas de muchas malas hierbas. Por lo tanto, es necesario desarrollar herbicidas eficientes con nuevas estructuras y modos de acción para superar esta resistencia.

Los herbicidas tienen el mismo modo de entrada en el cuerpo humano que otros pesticidas, es decir, a través de la piel (cutánea), por ingestión (oral) y por la respiración (inhalación). Los herbicidas pueden por lo tanto acumularse en el cuerpo y ser tóxicos cuando se alcanza cierta concentración. Está bien documentado que la familia de las triacinas puede contribuir a los cánceres de próstata humanos sin restricción de su uso.

La mayoría de los esfuerzos se centran actualmente en modificaciones de las familias existentes de herbicidas o en la nueva formulación de antiguos compuestos como la preparación de un nuevo glifosato como se propone en la solicitud de patente US 2007/0021304 o a preparados sinérgicos como se describe en la solicitud de patente US

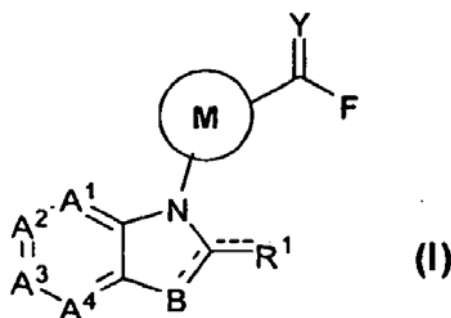
2007/0010398. El uso continuado del mismo herbicida o herbicidas químicamente similares no evita el desarrollo de malas hierbas resistentes a los herbicidas.

En la actualidad, aproximadamente dos tercios del volumen de los plaguicidas utilizados en la producción agrícola son herbicidas. El potencial para la contaminación ambiental indeseable por herbicidas es relativamente alta, y existe la necesidad de herbicidas seguros para el medio ambiente que sean igual o más eficaces y selectivos que los herbicidas actualmente disponibles. Por otro lado, el aumento de la incidencia de la resistencia a los herbicidas está creando una demanda de nuevos herbicidas con mecanismo de acción no explotado. De esta manera, la necesidad de nuevos herbicidas resulta obvia para resolver el dilema de la continua demanda de herbicidas mientras que los herbicidas más antiguos se eliminan de los campos de producción con fines medioambientales, toxicológicos o económicos.

Una amplia gama de productos establecidos ya no puede satisfacer las crecientes demandas para controlar las malas hierbas resistentes, la aparición de nuevas especies de malas hierbas, y la creciente demanda de sostenibilidad ambiental.

Los inventores han desarrollado el objeto de la invención para remediar estos problemas.

Un primer objeto de la invención es por tanto el uso de al menos un compuesto de la fórmula (I) a continuación, como herbicida y/o alguicida:



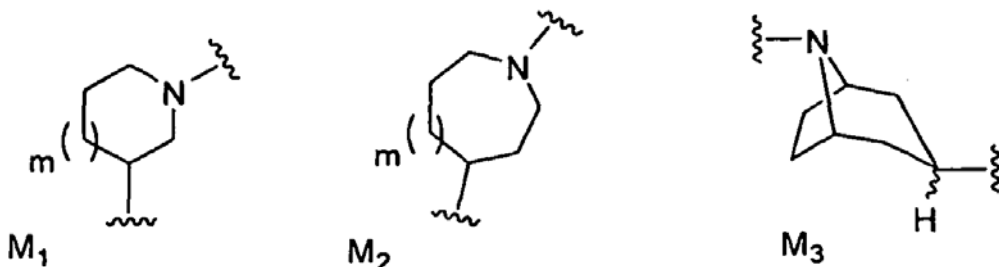
o una sal de adición ácida del mismo, en el que:

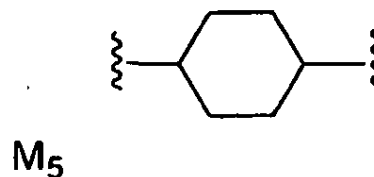
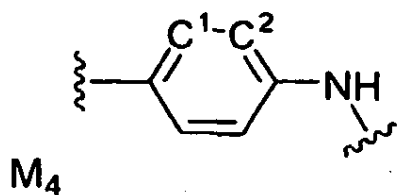
– R^1 representa un átomo de hidrógeno, un átomo de oxígeno o de un átomo de azufre;

– A^1 , A^2 , A^3 y A^4 , idénticos o diferentes, representan N, -CH- o - CR^2 , donde R^2 representa un átomo de halógeno o un grupo seleccionado de entre grupos alcoxi, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo y heteroalquilo, en el que dichos grupos designados para R^2 se sustituyen opcionalmente por uno o más grupos seleccionados de manera independiente de entre halógeno, trifluorometilo, difluorometilo, azido, alquilo, alcoxi, ciano y nitro, y cuando dos átomos cíclicos adyacentes A^1 , A^2 , A^3 y A^4 representan - CR_2 o N, dichos dos átomos cíclicos adyacentes también pueden formar, conjuntamente, una estructura cíclica fusionada (cicloalquil, arilo o heteroarilo);

– B representa -N-, - NR^3 -, -S- o -O-, en el que R^3 representa hidrógeno, un grupo alquilo o un grupo - COR^4 en el que R^4 representa un grupo arilo o heteroarilo, siendo dichos grupos designados para R^4 sustituidos opcionalmente con uno o más grupos seleccionados de manera independiente de entre halógeno, trifluorometilo, difluorometilo, azido, alquilo, alcoxi, ciano y nitro;

– la M en círculo representa un anillo seleccionado de entre el grupo que consiste en los anillos de la siguiente fórmula (M_1) a (M_5):



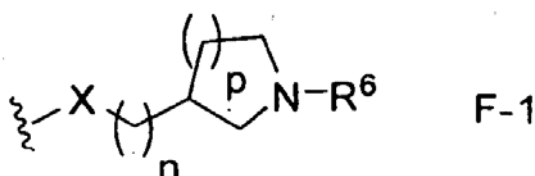


en el que m es un número entero igual a 0 ó 1 y -C¹- y -C²-, idénticos o diferentes, representan un átomo de nitrógeno o -CR⁵- en el que R⁵ representa hidrógeno, halógeno o un grupo seleccionado de entre grupos alcoxi, alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo y heteroalquilo, en el que dichos grupos designados para R⁵ se sustituyen opcionalmente con uno o más grupos seleccionados de manera independiente de entre halógeno, trifluorometilo, difluorometilo, azido, alquilo, alcoxi, ciano y nitro, y cuando los dos átomos cíclicos adyacentes -C¹- y -C² representan -CR⁵, también puede formar, conjuntamente, una estructura cíclica fusionada (cicloalquilo, arilo o heteroarilo);

– Y representa un oxígeno o un átomo de azufre;

– F representa una de las siguientes subestructuras de la fórmula (F-1) a (F-3):

i)



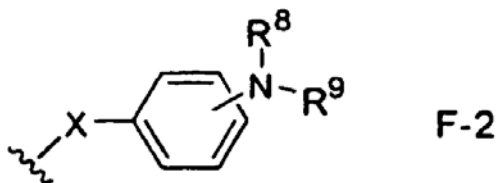
en la que:

■ n y p puede ser iguales o diferentes y son números iguales a 0, 1, 2 ó 3;

■ X representa un oxígeno o un átomo de azufre, -NH-, NR⁷ o -CHR⁷- en el que R⁷ representa hidrógeno, o un grupo alquilo, alqueniilo, alquinilo, arilo o heteroarilo en el que dicho grupo designado para R⁷ se sustituye opcionalmente con uno o más grupos seleccionados de manera independiente de entre halógeno, trifluorometilo, difluorometilo, azido, alquilo, alcoxi, ciano y nitro;

■ R⁶ representa un grupo alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo o heteroalquilo, en el que dicho grupo designado para R⁶ se sustituye opcionalmente con uno o más grupos seleccionados de manera independiente de entre halógeno, trifluorometilo, difluorometilo, azido, alquilo, alcoxi, ciano y nitro;

ii)

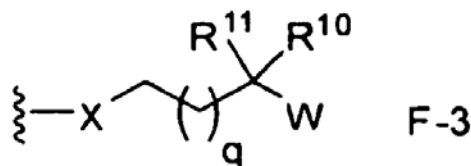


en el que

■ X tiene la misma definición que la dada para F-1 indicado anteriormente;

■ R⁸ y R⁹, idénticos o diferentes, representan de manera independiente hidrógeno o un grupo alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo o heteroalquilo, en el que dichos grupos designados para R⁸ y R⁹ pueden se sustituyen opcionalmente con uno o más grupos seleccionados de manera independiente de entre halógeno, trifluorometilo, difluorometilo, azido, alquilo, alcoxi, ciano y nitro;

iii)



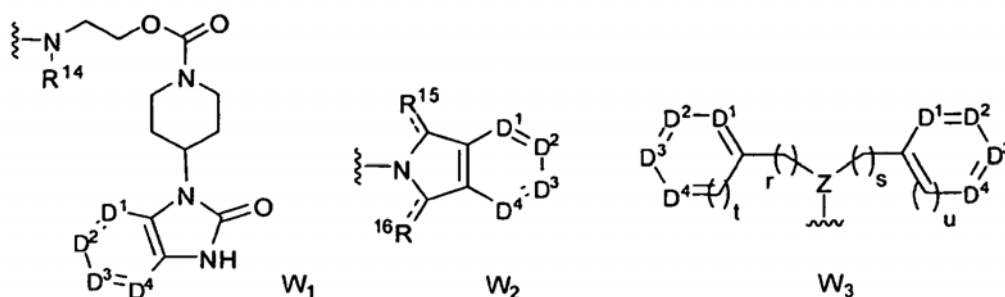
5

en la que:

- X tiene la misma definición que la dada para F-1 anteriormente indicado;
- q es un número entero igual a 0, 1, 2 ó 3;
- R^{10} y R^{11} , idénticos o diferentes, representan de manera independiente

10 alquiloalquilo, alquiltioalquilo, alquiloarilo, alquiltioarilo, alquenilo, alquini, cicloalquil, arilo, arilalquilo, heteroarilo y heteroalquilo, en el que dichos grupos designados para R¹⁰ y R¹¹ pueden sustituirse opcionalmente con uno o más grupos seleccionados de manera independiente de entre halógeno, trifluorometilo, difluorometilo, azido, alquilo, alcoxi, ariloxi, tioalquilo, tiaril, ciano y nitro;

15 diferentes, representan de manera independiente un grupo alquilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo o heteroalquilo, en el que dichos grupos definidos para R^{12} y R^{13} pueden sustituirse opcionalmente con uno o más grupos seleccionados de manera independiente de entre halógeno, trifluorometilo, difluorometilo, azido, alquilo, alcoxi, ciano y nitro; W puede representar también una fracción seleccionada en el grupo que consiste en fracciones de la fórmula (W₁) a (W₃) a continuación:



20

en la que:

- R¹⁴ representa hidrógeno, un grupo alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo o heteroalquilo, en el que dichos grupos designados para R¹⁴ pueden sustituirse opcionalmente con uno o más grupos seleccionados de manera independiente de entre halógeno, trifluorometilo, difluorometilo, azido, alquilo, alcoxi, ciano y nitro;

- R^{15} y R^{16} , idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno u oxígeno,
- Z representa un átomo de nitrógeno o un grupo CH;
- r y s, idénticos o diferentes, son números enteros iguales a 0, 1 ó 2;
- t y u, idéntico o diferente, son números enteros iguales a 0 ó 1;
- D^1 , D^2 , D^3 y D^4 , idénticos o diferentes, representan un átomo de nitrógeno o un

– D¹, D₂, D³ y D⁴, idénticos o diferentes, representan un átomo de nitrógeno o C-R¹⁷, en el que R¹⁷ representa hidrógeno, halógeno o un grupo alcoxi, alquilo, alquenoilo, alquínilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo o heteroalquilo, en el que dichos grupos designados para R¹⁷ pueden sustituirse opcionalmente con uno o más grupos seleccionaron de manera independiente de entre halógeno, trifluorometilo, difluorometilo, azido, alquilo, alcoxi, ciano y nitro, y cuando dos átomos cíclicos adyacentes, D¹, D², D³ y D⁴ representan -CR¹⁷, dichos dos átomos cíclicos adyacentes pueden formar también, conjuntamente, una estructura cíclica fusionada (cicloalquilo, arilo o heteroarilo); entendiéndose que en los compuestos de la fórmula (I) en la que W representa una fracción de la fórmula (W₃), cuando t o u = 0, D¹, D², D³ y D⁴ también puede representar grupos O, S o N-R¹⁷ en los que R¹⁷ tenga la misma definición que en -CR¹⁷.

En el sentido de la presente invención, los grupos alquilo (principales o auxiliares) mencionados en la presente especificación se corresponden preferentemente con grupos alquilo (C1-C4) ramificados o lineales que pueden por ejemplo elegirse entre radicales metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, *terc*-butilo e isobutilo. De la misma manera, los grupos alcoxi (principales o auxiliares) mencionados en la presente especificación se eligen entre grupos alcoxi (C1-C4) ramificados y lineales como radicales metiloxi, etiloxi, n-propiloxi, iso-propiloxi, *terc*-butiloxi e isobutiloxi.

También en el sentido de la presente invención, los átomos de halógeno se eligen preferentemente entre cloro, flúor, bromo y yodo.

Según la invención, los grupos arilo y heteroarilo se refieren a cualquier grupo funcional o sustituyente derivado de al menos un anillo aromático simple; un anillo aromático correspondiente a cualquier compuesto cíclico plano con un sistema π deslocalizado en el que cada átomo del anillo comprende un orbital p , superponiéndose dichos orbitales p a sí mismos. Entre los grupos heteroarilo, se pueden mencionar furano, piridina, pirrol, tiofeno, imidazol, pirazol, oxazol, isoxazole, tiazol, benceno, piridina, piracina, pirimidina, piridacina, bencilciclobuteno, pentaleno, benzofurano, isobenzofurano, indol, isoindol, benzotiofeno, benzo[c]tiofeno, bencimidazol, indazol, benzoxazol, bencisoxazol, benzotiazol, naftaleno, quinolina, isoquinolina, quinoxalina, quinazolina, cinolina, purina, antraceno y acridina.

Según una forma de realización preferente de la presente invención, los compuestos de la fórmula (I) se eligen entre compuestos en los que $A^1 = A^2 = A^3 = A^4 =$ un átomo de carbono o $A^1 = A^2 = A^3 =$ un átomo de carbono y $A^4 =$ un átomo de nitrógeno.

Según otra forma de realización preferente de la presente invención, los compuestos de la fórmula (I) se eligen entre compuestos en los que $C^1 = C^2 =$ un átomo de carbono o $C^1 =$ un átomo de carbono y $C^2 =$ un átomo de nitrógeno o C^1 y C^2 forman conjuntamente una fracción heteroarilica o arilica fusionadas.

Según otra forma de realización más de la invención, son preferentes los compuestos de la fórmula (I) en la que B representa $-NR^3$ con $R^3 =$ un átomo de hidrógeno.

Un gran número de los compuestos de la fórmula (I) como se han definido anteriormente posee un carbono asimétrico. En este caso, pueden tener la configuración (R) o la (S). La presente invención abarca ambas configuraciones y mezclas de las mismas, en particular mezclas racémicas.

Según una forma de realización preferente de la presente invención, dicho por lo menos un compuesto de la fórmula (I) como se ha definido anteriormente, se selecciona de entre el grupo que consiste en:

- (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(dibencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(N-bencil-N-metilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-tioxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- O-2-(dibencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- O-2-(benciloxi)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(2,3-dihidro-2-oxoimidazo[4,5-b]piridin-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxo-1-(benzoil)benzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)acepano-1-carboxilato;
- 1-bencilrilacetidin-3-il 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(dimetilamino)fenil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(1,3-dioxoisindolin-2-il)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(etil(fenil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3,3-difenilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(dibencilamino)propil 3-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)pirrolidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(dibencilamino)propil 3-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)-8-azabicyclo[3.2.1]octano-8-carboxilato;
- 1-[1-(4-dibencilamino-butiril)-piperidin-4-il]-1,3-dihidro-benzoimidazol-2-ona;
- (S)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropil 4-(1,2-dihidro-1-metil-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- N-((S)-2-(dibencilamino)propil)-4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilatoamida;
- N-((S)-2-(dibencilamino)propil)-4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)ciclohexanocarboxamida;
- 2-difeniletil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(N-(4-nitrobencil)-N-bencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)fenilcarbamato;
- (S)-2-(dibencilamino)-3-metilbutil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(dibencilamino)-4-metilpentil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(dibencilamino)-3,3-dimetilbutil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(dibencilamino)butil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(dibencilamino)-2-metilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(dibencilamino)-2-feniletil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(N-bencil-N-fenilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(bencil(4-nitrobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(bencil(4-nitrobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(4-nitrobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(bencil(4-metoxibencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(4-bromobencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;

	– (S)-2-(bencil(4-bromobencil)amino)propil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
	– 3-(bencil(4-metoxibencil)amino)propil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
5	– (R)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropil	4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
	– 2-(bencil(piridin-4-ilmetil)amino)etil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
	– 2-(bencil(4-fluorobencil)amino)etil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
	– 2-(bencil(3-fenilpropil)amino)etil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
10	– 2-(bencil(4-metoxibencil)amino)etil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
	– 2-(bencil(3-metoxibencil)amino)etil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
	– 2-(bencil(3-fenoxibencil)amino)etil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
	– 2-(bencil(3-clorobencil)amino)etil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
	– (S)-2-(bencil(4-fluorobencil)amino)propil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
15	– (S)-2-(bencil(3-fenilpropil)amino)propil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
	– (S)-2-(bencil(quinolin-4-ilmetil)amino)propil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
20	– (S)-2-(bencil(3-metoxibencil)amino)propil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
	– (S)-2-(bencil(3-fenoxibencil)amino)propil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
	– (S)-2-(bencil(3-clorobencil)amino)propil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
25	– 2-(bencil(quinolin-4-ilmetil)amino)etil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
	– 3-(bencil(piridin-3-ilmetil)amino)propil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
30	– 3-(bencil(piridin-2-ilmetil)amino)propil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
	– (S)-2-(bencil(3-(benciloxi)bencil)amino)propil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
35	– (S)-2-(bencil(fenantren-9-ilmetil)amino)propil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
	– (S)-2-(bencil(naftalen-1-ilmetil)amino)propil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
	– (S)-2-(bencil(tiofen-2-ilmetil)amino)propil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
40	– (S)-2-(bencil(piridin-2-ilmetil)amino)propil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
	– 2-(bencil(terc-butoxicarbonil)amino)etil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
	– 3-(bencil(tiofen-2-ilmetil)amino)propil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
45	– 3-(bencil(4-fluorobencil)amino)propil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
	– 3-(bencil(3-metoxibencil)amino)propil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
50	– 3-(bencil(3-clorobencil)amino)propil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
	– 3-(bencil(naftalen-1-ilmetil)amino)propil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
	– 3-(bencil(quinolin-4-ilmetil)amino)propil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
55	– 3-(bencil((1-metil-1H-indol-2-il)metil)amino)propil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
	– 3-(bencil(3-fenoxibencil)amino)propil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
	– 2-(bencil(4-clorobencil)amino)etil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
60	– 2-(bencil(2-metoxibencil)amino)etil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
	– 2-(bencil(2-(benciloxi)bencil)amino)etil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
	– 2-(bencil(4-(benciloxi)bencil)amino)etil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
	– 2-(bencil(2,6-difluorobencil)amino)etil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
65	– (S)-2-(bencil(furan-2-ilmetil)amino)propil	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;

- 3-(bencil(furan-3-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(3-(benciloxi)bencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 5 – (E)-2-(bencil(cinamil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(4-clorobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(3-(benciloxi)bencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 10 – (S)-2-(bencil(terc-butoxicarbonil)amino)-4-metilpentil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(bencil(terc-butoxicarbonil)amino)-3-fenilpropil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 15 – (S)-2-(bencilamino)-4-metilpentil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencilamino)-3-fenilpropil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(3-(benciloxi)propil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 20 – 3-(bencil(3-fenilpropil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato y sales de adición ácidas de los mismos.

Entre estos compuestos particulares de la fórmula (I), los compuestos siguientes son particularmente preferentes para un uso como herbicida:

- 25 – (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(etil(fenil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(2,3-dihidro-2-oxoimidazo[4,5-b]piridin-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 1-bencilrilacetidin-3-il 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 30 – (S)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(dibencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- O-2-(dibencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(N-(4-nitrobencil)-N-bencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 1-[1-(4-dibencilamino-butilil)-piperidin-4-il]-1,3-dihidro-benzoimidazol-2-ona;
- (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 35 – 3-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(1,3-dioxoisindolin-2-il)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3,3-difenilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)fenilcarbamato;
- (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxo-1-(benzoi)benzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 40 – (S)-2-(dibencilamino)propil 3-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)pirrolidina-1-carboxilato;
- N-((S)-2-(dibencilamino)propil)-4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-difeniletil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropil 4-(1,2-dihidro-1-metil-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 45 – (S)-3-(dibencilamino)butilo 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(dibencilamino)-2-metilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(4-nitrobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(bencil(4-metoxibencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 50 – 2-(bencil(4-bromobencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(4-metoxibencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(piridin-4-ilmetil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 55 – 2-(bencil(4-fluorobencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(3-fenilpropil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(4-metoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(3-metoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(bencil(3-fenilpropil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 60 – 3-(bencil(piridin-3-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(piridin-2-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(bencil(3-(benciloxi)bencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 65 – (S)-2-(bencil(piridin-2-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;

- 5 – 2-(bencil(terc-butoxicarbonil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 – 3-(bencil(tiofen-2-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 – 3-(bencil(4-fluorobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 10 – 3-(bencil(3-fenilpropil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 – 3-(bencil(3-metoxibencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 – 3-(bencil(3-clorobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 – 3-(bencil(naftalen-1-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 15 – 2-(bencil(2-metoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 – 2-(bencil(2,6-difluorobencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 – 3-(bencil(furan-3-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 – (E)-2-(bencil(cinamil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 20 – 3-(bencil(4-clorobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 – 2-(bencil(3-(benciloxi)propil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato
 y sales de adición ácidas de los mismos.

25 Entre estos compuestos particulares de la fórmula (I), los compuestos siguientes son particularmente preferentes para un uso como alguicidas:

- 30 – 2-(dibencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 – O-2-(benciloxi)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 – 1-bencilrilacetidin-3-il 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 – (S)-2-(dibencilamino)propil 3-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)pirrolidina-1-carboxilato;
 – (S)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropil 4-(1,2-dihidro-1-metil-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 35 – 3-(dibencilamino)butil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 – 2-(dibencilamino)-2-metilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 – (S)-2-(bencil(4-bromobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 – 2-(bencil(piridin-4-ilmetil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 – 2-(bencil(4-fluorobencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 40 – 2-(bencil(3-fenilpropil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 – 2-(bencil(4-metoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 – 2-(bencil(3-metoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 – 3-(bencil(piridin-3-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 45 – 3-(bencil(piridin-2-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 – 2-(bencil(terc-butoxicarbonil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato
 y sales de adición ácidas de los mismos.

50 Las sales de adición ácidas de los compuestos según la presente invención pueden elegirse por ejemplo entre clorhidrato, hidrobromuro, sulfato o bisulfato, fosfato o hidrogenofosfato, acetato, benzoato, succinato, fumarato, maleato, lactato, citrato, tartrato, gluconato, metanosulfonato, sulfonato de benceno y sulfonato de paratolueno.

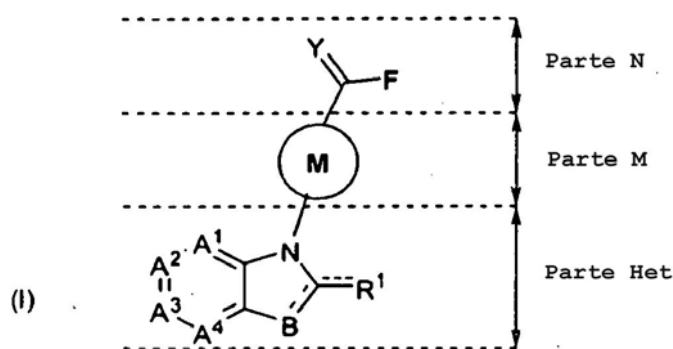
Preparación de compuestos

55 Pueden emplearse dos protocolos diferentes para la preparación de todos los compuestos de la fórmula (I) definida anteriormente:

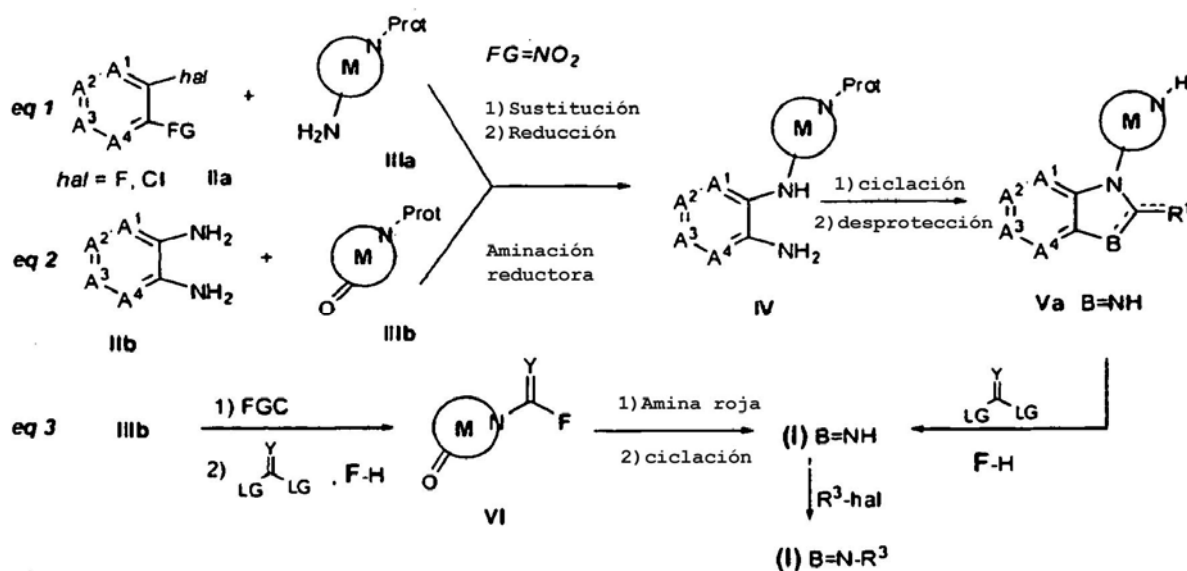
- 60 – una síntesis en fase de solución clásica y
 – una síntesis en fase sólida en soporte sólido.

En primer lugar, en el caso de la síntesis en fase de solución clásica, todos los compuestos de la fórmula (I) según la presente invención pueden prepararse utilizando metodologías del estado de la técnica que se describen brevemente en el presente documento.

65 Los compuestos finales pertenecientes a la estructura general (I) pueden descomponerse en 3 partes: **parte N (norte), parte M (media) y parte Het (heterocíclica o sur)** como se muestra a continuación en la fórmula (I):



La principal diferencia entre las diferentes rutas sintéticas que pueden utilizarse es el orden de introducción y la unión de estas fracciones diferentes que se relaciona con el uso o la falta de uso de un precursor para la parte Het. El esquema a continuación muestra las estrategias sintéticas para los compuestos de la fórmula (I) con un anillo M no heteroarilo.



en la que A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , B, R^1 , Y, M y F tienen el mismo significado que en la fórmula (I) como se ha definido anteriormente, Prot representa un grupo protector clásico, LG significa un grupo saliente como halógeno, imidazol, metilsulfonato, alquilsulfido, que pueden generarse *in situ*, hal significa un átomo de halógeno y FGC significa "Conversión de Grupo Funcional" e incluye las etapas de desprotección. Los grupos protectores son bien conocidos por el experto en la materia y se describen por ejemplo en "Protective groups in organic synthesis", T. W. GREENE *et al.*, 2ª edición, Wiley Interscience, 1991. Como ejemplos de estos grupos protectores, se puede mencionar los grupos bencilo; isopropenilo; benciloxycarbonilo (Z); trifluoroacetilo (TFA); *tert*-butiloxycarbonilo (Boc); trimetilsililetoxycarbonilo (Teoc) y fluorenilmetiloxycarbonilo (Fmoc).

Según el esquema 1, y a partir del precursor heterocíclico (II-a) o (II-b), puede llevarse a cabo la unión del anillo M bien mediante aminación reductora (eq 2), utilizando un compuesto (III-b) con triacetoxiborohidruro de sodio o mediante sustitución nucleofílica aromática, utilizando un compuesto (III-a) (eq 1), por ejemplo según el método descrito en el artículo de Li, Q. *et al.*, Bioorg. Med. Chem. Lett., 2005, 15, 2918-2922.

Una conversión del grupo funcional (FGC) conveniente, que lleve a intermediarios de tipo (IV), permite la preparación de compuestos de tipo (V-a) después de la ciclación.

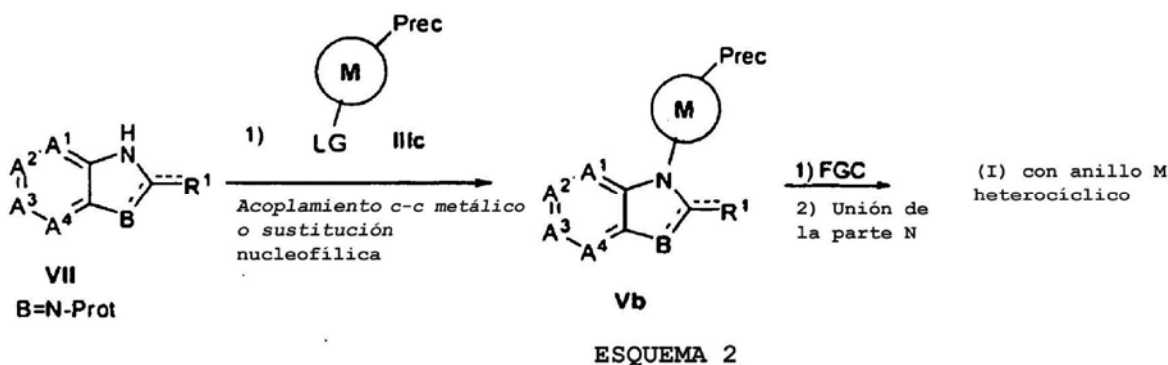
Esos cierres del anillo pueden llevarse a cabo utilizando diferentes reactivos como carbonildiidimidazol (CDI) o glioxal, glioxilatos, piruvatos, haluros de alquilo, haluros de acilo o ácidos carboxílicos a fin de obtener las correspondientes estructuras heterocíclicas fusionadas.

A continuación puede unirse la parte N mediante unión a F a compuestos de la fórmula (V-a) permitiendo la preparación de compuestos con la fórmula (I) ($R^3=H$). Se llevó a cabo una funcionalización adicional utilizando diferentes electrófilos que llevaban el grupo R^3 como los haluros de alquilo o los cloruros de acilo. En una forma alternativa (esquema 1, eq 3) la parte N se construye primero mediante unión a F a cetonas de la fórmula (III-b), lo que proporciona cetonas de la fórmula (VI), que a continuación pueden transformarse en compuestos de la

fórmula (I) según la presente invención por aminación reductora, y posteriormente sometidas a ciclación por métodos convenientes.

Algunos compuestos F estaban comercialmente disponibles y por lo tanto se utilizaron directamente para unir la parte N a la parte de anillo M utilizando el mismo protocolo ya mencionado.

- 5 En el caso, en el que los compuestos de la fórmula (I) comprenden un anillo M arílico o heteroarílico, puede llevarse a cabo un acoplamiento organometálico o una sustitución nucleofílica según el siguiente esquema 2:



10 en el que A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , B, R^1 , M y F tienen el mismo significado que en la fórmula (I) como se ha definido anteriormente, Prot representa un grupo protector clásico, Prec es un precursor de grupo cuya estructura depende de la unión final entre las partes M y F y por tanto puede ser un grupo nitro o éster. LG significa un grupo saliente como se ha definido anteriormente.

Después de la unión de las partes Het y M, puede unirse la parte N según el procedimiento ya descrito (véase más arriba).

- 15 En algunos casos particulares en los que la parte Het y la parte M están comercialmente disponibles (bencimidazolonas por ejemplo) la unión entre los tres bloques Het, M y N puede llevarse a cabo en un orden conveniente dependiendo de la naturaleza de estos materiales.

20 **Materias primas y protocolos**

Las aminas primarias que comprenden F están comercialmente disponibles o se preparan a partir del alcohol correspondiente utilizando ftalimida, seguido por desprotección de hidracina como se describe por ejemplo en el artículo de Berger, Y. *et al.*, J. Med. Chem., 2005, 48, 483-498. Cuando la parte F contiene un alcohol, pueden prepararse materiales no comerciales según procedimientos descritos, se funcionalizaron amino alcoholes por

25 alquilación de la amina utilizando un haluro conveniente (Le Bihan, G. *et al.*, J. Med. Chem., 1999, 42, 1587-1603; Schwerdtfeger, J. *et al.*, Synthesis, 1999, 1573-1592, Enders, D. *et al.*, Synthesis, 1996, 53-58) o conversión de grupo funcional (FGC) a partir de aminoácidos comercialmente disponibles. Se obtuvieron ácidos y derivados tras hidrólisis de ésteres utilizando cloruro de hidrógeno en metanol.

Pueden obtenerse amidas mediante adición de cloruro de acilo a la fracción de parte M utilizando trietilamina en diclorometano (DCM).

30 Cuando X contiene un heteroátomo (O, N) e $Y=O$, pueden prepararse carbamatos o ureas utilizando tratamiento de alcohol o aminas con carbonildiimidazol (CDI) según los métodos descritos por ejemplo por Choi, S.-W. *et al.*, J. Bioorg. Med. Chem., 2002, 10, 4091-4102, seguido de tratamiento con las aminas correspondientes. Para la preparación de tiocarbamatos ($X=O$, $Y=S$), primero se tratan las sales de sodio de los alcoholes correspondientes con carbono disulfuro en metanol caliente seguido de metilación con yoduro de metilo según el método descrito por

35 ejemplo en el artículo de Calter, M. A. *et al.* J. Org. Chem., 2001, 66, 7500-7504. A continuación se añaden los ditiocarbonatos correspondientes obtenidos a las aminas correspondientes. Para la preparación de tioureas ($X=NH$, $Y=S$), pueden añadirse aminas al carbondisulfuro en acetonitrilo generando los tioles correspondientes que son activados por hidrocloruro de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (EDCI) antes de la adición de la parte M a fin de proporcionar tioureas como se describe por ejemplo en el artículo de Bhandari k. *et al.* Bioorg. Med. Chem., 2004, 12, 4189-4196.

En algunos casos, la parte M con función alcohol puede obtenerse a partir de las correspondientes cetonas utilizando la reducción de borohidruro de sodio como se describe por ejemplo en el artículo de Wang, Y. *et al.*, Bioorg. Med. Chem. Lett., 2005, 11, 891-894. En el caso de algunos precursores del anillo M con función éster, la unión con la parte F se llevó a cabo utilizando el protocolo de Weinreb (Nahm, S. *et al.*, Tetrahedron Lett., 1981, 22, 2815-2818) en presencia de $AlMe_3$. El anillo de 4-oxoacepan puede prepararse según el procedimiento descrito (Finney, Z.G. *et al.*, J. Med. Chem., 1980, 23, 895-899). La tropinona protegida con N-Carbamoil se desprotege con

40 iodotrimetilsilano en 1,2-dicloroetano caliente.

En lo referente a los compuestos de anillo M heteroarílico, se emplearon grupos protectores como el isopropenil en el caso particular en el que $B = NR^3$ según el procedimiento de la literatura (Vernin, G. *et al.*, J. Heterocyclic Chem., 1981, 18, 85-89). La sustitución aromática nucleofílica con compuestos de fluoro-nitroarilo en dimetilsulfóxido (DMSO) caliente se lleva a cabo en presencia de carbonato de potasio. Después de la reducción decaborano-Pd/C

50

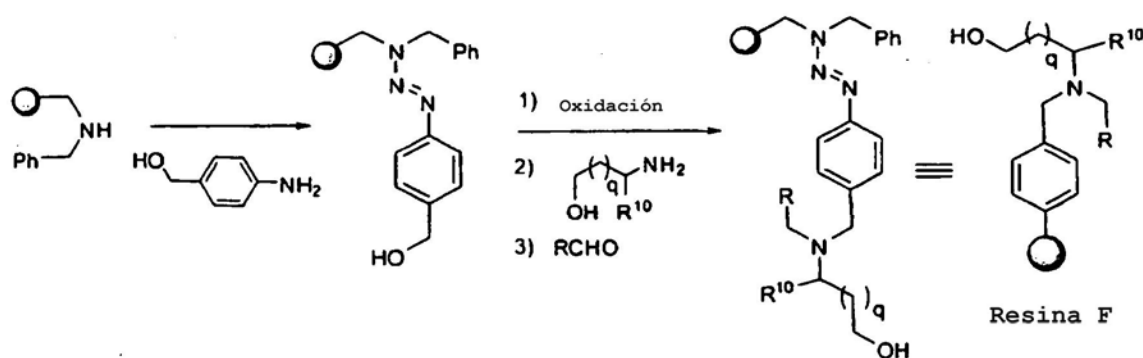
del grupo nitro según los métodos conocidos, se obtuvieron los carbamatos correspondientes tras el tratamiento con un alcohol conveniente en presencia de trifosgen y una cantidad catalítica de dimetilaminopiridina (DMAP). La eliminación del grupo isopropenilo puede llevarse a cabo utilizando un medio ácido caliente.

La introducción del grupo R^3 a partir de compuestos de la fórmula (I) se llevó a cabo a través de la formación de compuestos de sales de sodio (I) en los que $B = -NH$ y después del tratamiento con electrófilos diferentes como cloruros de acilo, haluros de alquilo según el método descrito por ejemplo en el artículo de Jong L. *et al.* Bioorg. Med. Chem. Lett., 2004, 14, 181-185.

En el caso de las bencimidazolonas, las sales de sodio generadas con NaH se utilizan en DMF para las reacciones de acilación o alquilación de última etapa.

En segundo lugar, también es posible sintetizar compuestos de la fórmula (I) según la presente invención, utilizando la síntesis de bibliotecas paralelas en soporte sólido utilizando una estrategia de conectores sin traza con grupos silil o triaceno (véase más abajo).

Como ejemplo, la síntesis paralela en soporte sólido puede llevarse a cabo utilizando la estrategia de conector triaceno desarrollada por Bräse S. *et al.*, Angew. Chem. Int. Ed., 1998, 37, 3413-3415 y Bräse, S., Acc. Chem. Res., 2004, 37, 805-8016. Esta metodología permite la producción de sales de diazonio tras el clivaje. Las propiedades conocidas de estas sales permite la posibilidad de una síntesis sin traza a través de la reducción o la funcionalización. Esta metodología puede utilizarse para la construcción completa de los compuestos finales de la fórmula (I) según las reacciones representados en el esquema 4 a continuación:

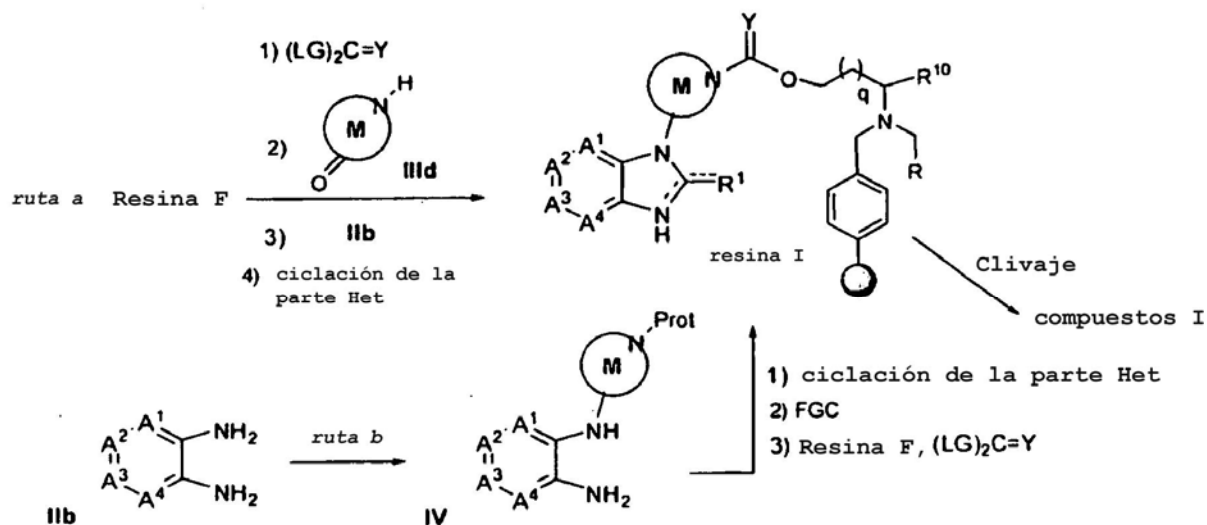


ESQUEMA 4

en el que q y R^{10} tienen la misma definición que la detallada para la subformula (F-3) y el grupo R significa combinaciones particulares de W .

El conector triaceno puede sintetizarse utilizando el procedimiento descrito utilizando la arilamina correspondiente como la 4-hidroximetil anilina. La oxidación a aldehído tiene lugar utilizando reactivos basados en yodo como el periodinano IBX o Dess Martin. Los dos primeros elementos de diversidad pueden introducirse a través de dos aminaciones sucesivas reductoras utilizando los primeros aminoalcoholes seleccionados como se describe por ejemplo en el artículo de Schunk S. *et al.*, J. Org. Chem., 2002, 67, 8034-8042 y a continuación los aldehídos.

A partir de esos aminoalcoholes soportados en resina F, pueden utilizarse dos rutas sintéticas dependiendo de la estabilidad del conector hacia la reacción adicional empleada. Estas dos rutas sintéticas se representan en el esquema 5 a continuación:



ESQUEMA 5

Ruta a: Los compuestos se obtienen en una forma «todas soportadas» lineal: primero se unió la resina f utilizando el procedimiento de unión con precursores del anillo (III-d). La aminación reductora con cetonas (II-b) seguida de la funcionalización/construcción del anillo Het utilizando versiones adaptadas de las metodologías ya analizadas, proporcionó los compuestos finales soportados (Resina I).

Ruta b: Utilizando una metodología de «capturar y liberar» que permite una síntesis convergente. Primero se preparan moléculas de la fórmula (IV) sin ninguna purificación en fase de solución como se ha descrito anteriormente. Después de la funcionalización/construcción del anillo y FGC, la unión de la Resina F proporcionó la **Resina I**.

Clivajes: Se llevaron a cabo en la **Resina I** tras los tratamientos utilizando un reactivo ácido como TFA o HSiCl_3 con un procedimiento adaptado de la literatura y que proporcionó los compuestos de la fórmula (I) según la invención.

Después de la síntesis, los compuestos de la fórmula (I) según la presente invención pueden recuperarse y purificarse según los métodos utilizados también clásicamente en la técnica.

Como se demuestra en los ejemplos más adelante, los compuestos o la fórmula (I) como se han definido anteriormente tienen una actividad herbicida y/o alguicida.

Por lo tanto, otro objeto de la presente invención es una composición herbicida y/o alguicida que comprende por lo menos un compuesto de la fórmula (I) como se ha descrito anteriormente.

Según una forma de realización particular de la presente invención, la composición es una composición herbicida y el por lo menos un compuesto de la fórmula (I) se selecciona de entre el grupo que consiste en:

- (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(etil (fenil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(2,3-dihidro-2-oxoimidazo[4,5-b]piridin-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 1-bencidrilacetidin-3-il 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(dibencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- O-2-(dibencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(N-(4-nitrobencil)-N-bencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 1-[1-(4-dibencilamino-butilil)-piperidin-4-il]-1,3-dihidro-benzoimidazol-2-ona;
- (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(1,3-dioxoisindolin-2-il) etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3,3-difenilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)fenilcarbamato;
- (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxo-1-(benzoil)benzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(dibencilamino)propil 3-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)pirrolidina-1-carboxilato;
- N-((S)-2-(dibencilamino)propil)-4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2,2-difeniletal 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropil 4-(1,2-dihidro-1-metil-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-3(dibencilamino)butilo 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(dibencilamino)-2-metilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(4-nitrobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(bencil(4-metoxibencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(4-bromobencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(4-metoxibencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(piridin-4-ilmetil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(4-fluorobencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(3-fenilpropil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(4-metoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(3-metoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(bencil(3-fenilpropil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(piridin-3-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(piridin-2-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(bencil(3-(benciloxi)bencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(bencil(piridin-2-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(terc-butoxicarbonil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(tiofen-2-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;

- 3-(bencil(4-fluorobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 3-(bencil(3-fenilpropil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 3-(bencil(3-metoxibencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 3-(bencil(3-clorobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 3-(bencil(naftalen-1-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(bencil(2-metoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(bencil(2,6-difluorobencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 3-(bencil(furano-3-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - (E)-2-(bencil(cinamil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 3-(bencil(4-clorobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(bencil(3-(benciloxi)propil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato
- y sales de adición ácidas de los mismos.

Según otra forma de realización particular de la presente invención, la composición es una composición alguicida y el por lo menos un compuesto de la fórmula (I) se selecciona de entre el grupo que consiste en:

- 2-(dibencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - O-2-(benciloxi)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 1-bencilrilacetidin-3-il 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - (S)-2-(dibencilamino)propil 3-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)pirrolidina-1-carboxilato;
 - (S)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropil 4-(1,2-dihidro-1-metil-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 3-(dibencilamino)butil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(dibencilamino)-2-metilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - (S)-2-(bencil(4-bromobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(bencil(piridin-4-ilmetil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(bencil(4-fluorobencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(bencil(3-fenilpropil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(bencil(4-metoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(bencil(3-metoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 3-(bencil(piridin-3-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 3-(bencil(piridin-2-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(bencil(terc-butoxicarbonil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato
- y sales de adición ácidas de los mismos.

Además de las configuraciones anteriores, la invención también comprende otras configuraciones que surgirán de la siguiente descripción, que se refiere a ejemplos de preparación de compuestos de la fórmula (I) según la invención y a la demostración *in vitro* de la actividad herbicida y/o alguicida de los compuestos de la fórmula (I), y las figuras adjuntas en las que:

- La Figura 1 representa la filogenia de MGD y MURG. Se obtuvieron secuencias completas de las MGDG sintasas de plantas y algas y de MURG bacteriano a través de la página web del Centro Nacional de Información Biotecnológica (NCBI) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>). En esta figura, las secuencias MGD obtenidas a partir de seis angiospermas se marcan como: at, *Arabidopsis thaliana* [atMGD1, número de registro BAB12042; atMGD₂, número de registro T52269 y atMGD3, número de registro BAB12041]; cs, *Cucumis sativa* [csMGD1, número de registro AAC49624.1]; gm, *Glycine max* [gmMGD1, número de registro BAB11979]; nt, *Nicotiana tabacum* [ntMGD1, número de registro BARB11980]; *Oryza sativa* [osMGD1, número de registro BAD33425 y osMGD2, número de registro XM_481404] y so, *Spinacia oleracea* [soMGD1, número de registro CAB56218]. La secuencia MGD obtenida a partir de una briofita se marca como: pp, *Physcomitrella patens* [ppMGD correspondiente a los marcadores de secuencia expresada agrupados Php_AX155049, Php_dbEST_Id: 10946475_Frame-2 y Php_AX150691_Frame-3 obtenidos en agosto de 2004 a través de la página web de Moss Genome Initiative, <http://www.leeds.moss.ac.uk>. La secuencia MGD obtenida a partir de una rodofita se marcó como: cm, *Cyanidoschyzon merolae* [cmMGD registrada como #3974 in la página web del Cyanidioschyzon Genome Project <http://merolae.biol.s.u-tokyo.ac.jp/>). La secuencia MGD obtenida a partir de una heterocontofita se marcó como: tp, *Thalassiosira pseudonana* [tpMGD1, una secuencia de longitud completa correspondiente a Thp_grail.23.172.1 y Thp_newV2.0.genewise.23.85.1; tpMGD2, una secuencia parcial correspondiente a Thp_grail.120.10.1 y tpMGD3, una secuencia parcial correspondiente a genewise.89.116.1, obtenidas a

través del DOE Joint Genome Institute <http://genome.jgi-psf.org/thaps1/thaps1.home.html>. Se marcaron ocho secuencias procariotas de enzimas MURG como: bb, *Bartonella bacilliformis* [bbMURG, número de registro AAT38530]; bs, *Bacillus subtilis* [bsMURG, número de registro P37585]; ec, *Escherichia coli* [ecMURG, número de registro CAA38867]; li, *Listeria innocua* [liMURG, número de registro NP_471475]; ll, *Lactococcus lactis* [llMURG, número de registro NP_267745]; ma, *Mycobacterium avium* [maMURG, número de registro NP_960831]; sy, *Synechocystis* SP. PCC 6803 [syMURG, número de registro NP_442963]; vv, *Vibrio vulnificus* [vvMURG, número de registro Q7MNV1]. Se identificaron estas secuencias mediante búsquedas de similitud BLASTP con un valor esperado inferior a 10.E-2, y se seleccionaron para su representación de la diversidad filogenética. Se utilizaron todas las secuencias para construir un árbol filogenético según Botté, C. *et al.*, 2005, (anteriormente citado). El árbol filogenético obtenido muestra los grupos relacionados correspondientes a secuencias MGD de plástidos del "linaje verde" y del "linaje rojo" y secuencias MURG. La discontinuidad filogenética MURG/MGD se correlaciona con una discontinuidad funcional para los sustratos (Lípido 1 para MURG/Diacilglicerol para MGD y UDP-GlcNac para MURG/UDP-Gal para MGD) y la discontinuidad "linaje rojo"/"linaje verde" se correlaciona con una discontinuidad funcional en las especies moleculares DAG utilizadas (diacilglicerol con una longitud del grupo acilo de C₁₆-C₁₈ /diacilglicerol con una longitud del grupo acilo de C₁₆-C₁₈-C₂₀). En las angiospermas, los grupos de tipo A y de tipo B también se corresponden con las diferencias de la especificidad de las enzimas para las especies moleculares de diacilglicerol;

- La Figura 2 representa el efecto de (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzodimidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato [compuestos (7)] y de (S)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropil 4-(1, 2-dihidro-2-oxobenzodimidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato [compuesto (8)] sobre la actividad de la MGDG sintasa recombinante de la espinaca (soMGD) en comparación con los herbicidas conocidos, es decir, nisina y vancomicina como controles negativos. En esta figura, la actividad MGDG sintasa (%) es una función de la concentración del compuesto sometido a ensayo (μM);
- La figura 3 muestra el efecto de los compuestos (7) y (8) sobre la actividad de la MGDG sintasa recombinante de *Arabidopsis* atMGD1, atMGD2 y atMGD3. En esta figura, la actividad MGDG sintasa (%) es una función de la concentración del compuesto sometido a ensayo (μM);
- La Figura 4 representa el efecto de los compuestos (7) sobre la actividad MGDG sintasa medida en el compartimiento de la membrana que rodea el cloroplasto de la espinaca. En esta figura, la actividad MGDG sintasa (%) es una función de la concentración del compuesto sometido a ensayo (μM);
- La figura 5 muestra el efecto herbicida del glifosato y el triclosán, dos herbicidas conocidos, en comparación con 4 compuestos de la fórmula (I) según la invención (compuestos 17, 13, 16 y 23).

Sin embargo, debe quedar claro que estos ejemplos se dan sólo a modo de ilustración del objeto de la invención, del cual de ninguna manera constituyen una limitación.

EJEMPLOS

EJEMPLO 1: SÍNTESIS DE COMPUESTOS DE LA FÓRMULA (I). PROTOCOLOS GENERALES Y EJEMPLOS PARTICULARES

Los reactivos comerciales utilizados en los siguientes ejemplos se adquirieron en Aldrich y se utilizaron como se recibieron sin ninguna purificación adicional. Todas las reacciones se llevaron a cabo en nitrógeno con disolventes recién destilados secos y vidrio seco a la llama o seco al horno.

Para la síntesis en fase sólida, las reacciones de escala moderada (100-500 mg de resina) se llevaron a cabo utilizando matraces equipados con un frita en la parte inferior y un tapón. Todas las reacciones en fase sólida se agitaron mediante un mezclador orbital de velocidad variable. La resina Merrifield® se obtuvo de Aldrich (malla 100-200; reticulada al 1%; carga: 1,97 mmoles/g).

La cromatografía se llevó a cabo en gel de sílice Merck 60 (malla 230-400 de tamaño de partícula). Se llevó a cabo la cromatografía en capa fina (TLC) en placas de gel de sílice precubiertas de 0,2 mm con número de referencia 60F-264 de Merck. La visualización se hizo con luz ultravioleta o yoduro o un aerosol de ácido fosfomolibdico. El TLC preparativa se llevó a cabo en placas de gel de sílice precubiertas de 1,0 mm con número de referencia 60F-264 (Whatman). La visualización se hizo con luz ultravioleta.

Se grabaron los espectros de NMR de ¹H y ¹³C en un Bruker Avance® 400 con una sonda BBO.

Se tomaron los espectros de IR de los materiales de resina en tabletas de KBr con un Perkin Elmer® 2000 FTIR (Espectroscopia de infrarrojos por transformada de Fourier).

Método analítico para LC/MS:

Columna: Xbridge C₁₈ 3-5 μM, 4,6 mm x 100 mm

Velocidad de flujo: 1,0 mL/min.

Detector: Detector de estructuras de fotodiodos Waters 2996: UV (200-400 nm), PL-ELS 1000, MS

ZQ 2000.

Volumen de inyección: 1 μL utilizando un automuestreador: Waters 2767

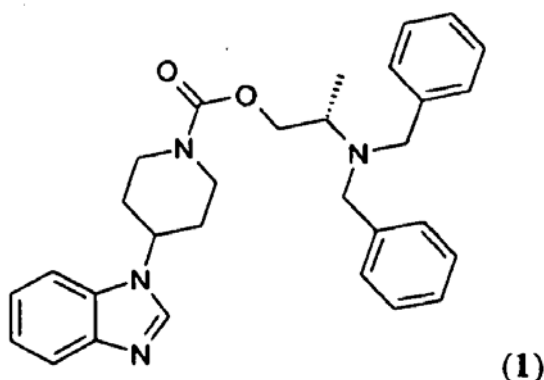
Método: A al 95%, B al 5% a A al 0%, B al 100% con gradiente de 8 minutos, a continuación, se mantiene 5 minutos.

A: agua al 100%, ácido fórmico al 0,1 %

B: acetonitrilo al 100%

Procedimiento de Mitsunobu:

A una suspensión agitada de un heterociclo apropiado (0,37 mmoles, 2 equiv.), (S)-2-(dibencilamino)propil 4-hidroxipiperidina-1-carboxilato (70 mg, 0,18 mmoles) y PPh_3 (72 mg, 0,27 mmoles) en tetrahidrofurano (THF) (4 mL) enfriados a 0°C en N_2 , se añadió por goteo 43 μL (0,27 mmoles) de azodicarboxilato de dietilo (DEAD). Se dejó calentar la mezcla resultante a temperatura ambiente y se agitó durante 2 días. Se evaporó el disolvente. Se purificó el residuo mediante un método apropiado.

Preparación de (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato (Compuesto nº 1)

Este compuesto se ha preparado a partir de bencimidazol y (S)-2-(dibencilamino)propil 4-hidroxipiperidina-1-carboxilato

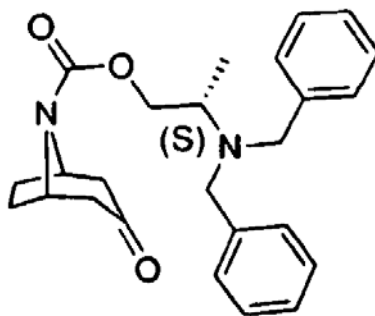
Aceite incoloro (65%).
LCMS preparativo
LC/MS (ES^+) m/z 483,1 ($\text{M}+\text{H}^+$)

Preparación de derivados de tropiona (2 etapas):**Etapas 1: Síntesis de 8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-ona (Intermediario):**

A una solución agitada de etil 3-oxo-8-azabicyclo[3.2.1]octano-8-carboxilato (500 mg, 2,53 mmoles) en 1,2-dicloroetano (10 mL) se añadieron 369 μL (2,60 mmoles) de yoduro de trimetilsililo (TMSI) en una atmósfera de nitrógeno. Se calentó la mezcla de reacción a 60°C durante 4h y se enfrió a temperatura ambiente. Se añadió metanol (10 mL) y se agitó la mezcla durante 30 min. a temperatura ambiente (rt). Se extrajo el disolvente al vacío y se separó el residuo entre CH_2Cl_2 y una solución acuosa de NaOH 1M (5 mL). Se extrajo la mezcla con CH_2Cl_2 (3x10 mL). Se secaron las capas orgánicas en Na_2SO_4 anhidro, se filtraron y se concentraron al vacío. Se purificó el material crudo por cromatografía flash (gel de sílice, diclorometano/ EtOH/NEt_3 85/10/5) para proporcionar un aceite amarillo pálido (140 mg, 44%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 3,82 (m, 2H, CHNH), 2,50 (m, 3H, CH_2CO , NH), 2,27 (m, 2H, CH_2CO), 1,84 (m, 2H, CHCH_2CH_2), 1,62 (m, 2H, CHCH_2CH_2).

Etapas 2: (S)-2-(dibencilamino)propil 3-oxo-8-azabicyclo[3.2.1]octano-8-carboxilato (Intermediario):



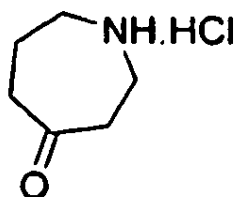
A una solución agitada de (S)-2-(dibencilamino) propan-1-ol (137 mg, 0,54 mmoles) en THF (2,5 mL) a 0°C se añadió carbonildiimidazol (CDI) (96 mg, 0,29 mmoles) en atmósfera de N₂. Se agitó la mezcla de reacción durante 2H a temperatura ambiente. Se añadió el 8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-ona como se ha obtenido en el presente documento anteriormente en la etapa 1 (140 mg, 1,12 mmoles) en THF (1 mL) y se calentó la mezcla de reacción a 50°C durante 48h. Se extrajo el disolvente al vacío y se purificó el material crudo por cromatografía flash (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo 8/2) para proporcionar un aceite amarillo pálido (70 mg, 32%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7,35 (d, J = 7,2Hz, 4H, Bn), 7,28-7,19 (m, 6H, Bn), 4,54 (m, 2H, CHNH), 4,27 (m, 1H, CH₂O), 4,08 (m, 1H, CH₂O), 3,75 (d, J = 14,0 Hz, 2H, N CH₂Ph), 3,55 (d, J = 14,0 Hz, 2H, NCH₂Ph), 3,15 (m, 1H, CHMe), 2,64 (m, 2H, CH₂CO), 2,36 (m, 2H, CH₂CO), 2,10 (m, 2H, CHCH₂CH₂), 1,80 (m, 2H, CHCH₂CH₂), 1,10 (d, J = 6,8 Hz, 3H, Me)

LC/MS (ES⁺) m/z 407,2 (M+H)⁺

Derivado del "Ciclo de siete elementos":

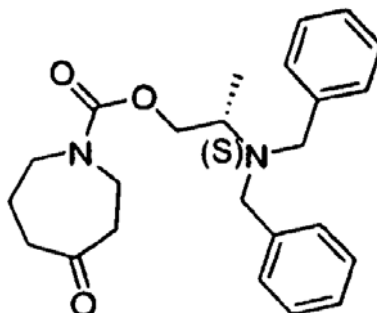
Etapas 1: hidrocloreuro de acepan-4-ona (Intermediario):



A una solución agitada de N-carbetoxi-4-piperidona (600 mg, 3,00 mmoles) en Et₂O anhidro (1,5 mL) se añadieron a la vez soluciones de BF₃·Et₂O (380 μL, 3,00 mmoles) y diazoacetate de etilo (412 μL, 3,92 mmoles), cada uno en Et₂O anhidro (0,4 mL) a -35°C en una atmósfera de nitrógeno. Se agitó la mezcla de reacción durante 1h30 a -35°C y se dejó calentar a temperatura ambiente. Se lavó la solución con una solución acuosa de K₂CO₃ al 30% (3 mL) y se extrajo la fase orgánica con acetato de etilo (3x5 mL). Se secaron las capas orgánicas en Na₂SO₄ anhidro, se filtraron y se concentraron al vacío. El material crudo se sometió a reflujo en HCl acuoso 4N (13 mL) durante 6h y se extrajo el disolvente al vacío para proporcionar un aceite amarillo pálido (400 mg, 88%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 3,04 (m, 4H, CH₂NH), 2,59 (m, 4H, CH₂CO), 1,86 (m, 1H, NH), 1,75 (m, 2H, CHCH₂CH₂).

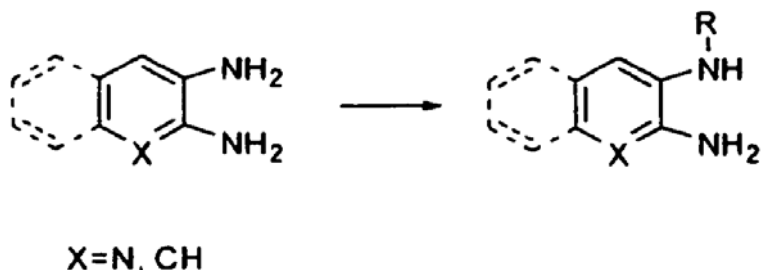
Etapas 2: (S)-2-(dibencilamino)propil 4-oxoacepan-1-carboxilato (Intermediario):



A una solución agitada del (S)-2-(dibencilamino) propan-1-ol (285 mg, 1,20 mmoles) en THF (6 mL) a 0°C se añadió CDI (213 mg, 1,30 mmoles) en una atmósfera de N₂. Se agitó la mezcla de reacción durante 2H a temperatura ambiente. Se añadieron el hidrocloreuro de acepan-4-ona como se ha obtenido en el presente documento anteriormente en la etapa 1 (140 mg, 1,12 mmoles) en dimetilformamida (DMF) (4 mL) y trietilamina (TEA) (568 µL, 4,00 mmoles) y la mezcla de reacción se calentó a 50°C durante 72h. Se extrajo el disolvente al vacío y se purificó el material crudo por cromatografía flash (gel de sílice, ciclohexano/ acetato de etilo 5/5) para proporcionar un aceite amarillo pálido (20 mg, 4%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7,35 (d, J = 7,2Hz, 4H, Bn), 7,28 (t, J = 7,2Hz, 4H, Bn), 7,22 (t, J = 7,2Hz, 2H, Bn), 4,22 (dd, J = 11,2, 7,2Hz, 1H, CH₂O), 4,02 (dd, J = 11,2, 5,6 Hz, 1H, CH₂O), 3,73 (d, J = 14,0 Hz, 2H, NCH₂Ph), 3,64 (m, 4H, CHCH₂N, CH₂CH₂CH₂N), 3,54 (d, J = 14,0 Hz, 2H, NCH₂Ph), 3,12 (m, 1H, CHMe), 2,67 (m, 4H, CH₂CH₂N, CH₂CH₂CH₂N), 1,80 (m, 2H, CH₂CH₂CH₂N), 1,08 (d, J = 4,4Hz, 3H, Me).
LC/MS (ES⁺) m/z 395,2 (M+H)⁺

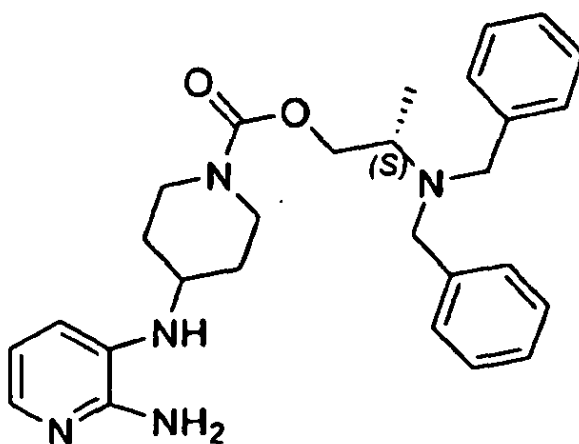
Aminación reductora:



Procedimiento general:

A una solución agitada de diamina apropiada (3 equiv.) en 1,2-dicloroetano (1 mL/mmoles) se añadieron cetona apropiada (1 equiv.), ácido acético (1,7 equiv.) seguido de triacetoxiborohidruro de sodio (1,9 equiv.) en una atmósfera de nitrógeno. Se agitó la mezcla de reacción durante 16h a temperatura ambiente. Se extrajo el disolvente al vacío y se separó el residuo entre acetato de etilo y solución acuosa de Na₂CO₃ 2M (5 mL/mmoles). La fase orgánica se separó y se lavó con 2 M solución acuosa de Na₂CO₃ (2 x 5 mL/mmoles). La capa orgánica se seca en Na₂SO₄ anhidro, filtrada y concentrada al vacío. El material crudo se purificó por cromatografía flash en gel de sílice.

(S)-2-(dibencilamino)propil 4-(2,aminopiridin-3-ilamino)piperidina-1-carboxilato (Intermediario):



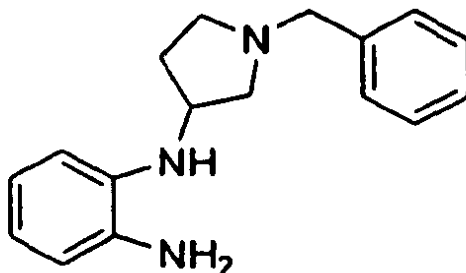
Este compuesto se ha obtenido a partir de piridina-2,3-diamina y (S)-2-(dibencilamino)propil 4-oxopiperidina-1-carboxilato.

Cromatografía flash en gel de sílice (diclorometano/etanol 95/5).

Sólido amarillo (40%).

LC/MS (ES⁺) m/z 474,2 (M+H)⁺

N-(1-bencilpirrolidin-3-il)benceno-1,2-diamina (Intermediario):



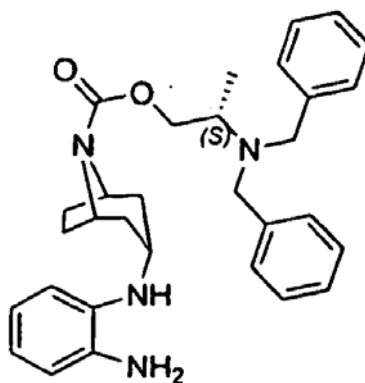
Este compuesto se ha obtenido a partir de benceno-1,2-diamina y 1-bencilpirrolidin-3-ona.

Cromatografía flash en gel de sílice (acetato de etilo).

Aceite marrón (40%).

LC/MS (ES⁺) *m/z* 268,2 (M+H)⁺

(S)-2-(dibencilamino)propil 3-(2-aminofenilamino)-8-azabicyclo[3.2.1]octano-8-carboxilato (Intermediario):



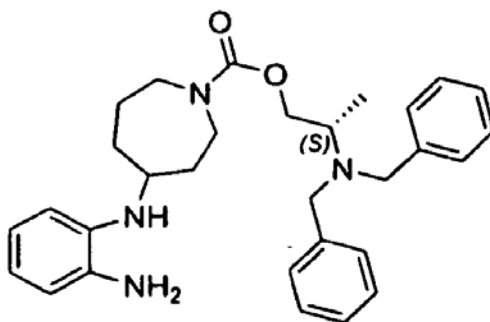
Este compuesto se ha obtenido a partir de benceno-1,2-diamina y (S)-2-(dibencilamino)propil 3-oxo-8-azabicyclo[3.2.1]octano-8-carboxilato.

Cromatografía flash en gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo 5/5)

Aceite amarillo (45%).

LC/MS (ES⁺) *m/z* 499,2 (M+H)⁺

(S)-2-(dibencilamino)propil 4-(2-aminofenilamino)acepan-1-carboxilato (Intermediario):



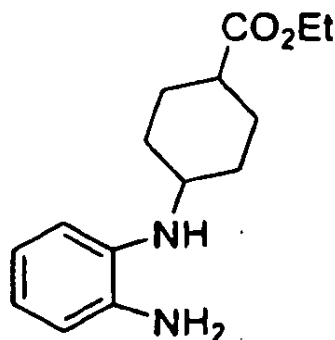
Este compuesto se ha obtenido a partir de benceno-1,2-diamina y (S)-2-(dibencilamino)propil 4-oxoacepan-1-carboxilato.

Cromatografía flash en gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo 6/4).

Aceite naranja (58%).
LC/MS (ES⁺) m/z 487,2 (M+H)⁺

Etil 4-(2-aminofenilamino)ciclohexanocarboxilato (Intermediario):

5



Este compuesto se ha obtenido a partir de benceno-1,2-diamina y etil 4-oxociclohexanocarboxilato.

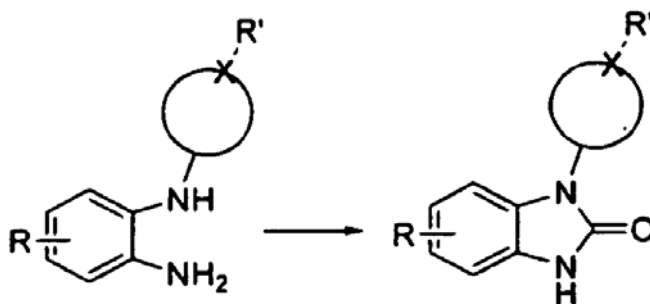
Cromatografía flash en gel de sílice (diclorometano/éter 95/5).

Aceite marrón (68%).

LC/MS (ES⁺) m/z 263,3 (M+H)⁺

10

Ciclación (CDI):

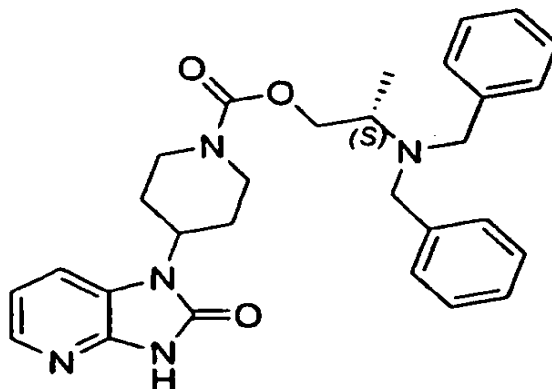


15 **Procedimiento general:**

A una solución agitada de diamina apropiada (1 equiv.) en THF (10 mL/mmoles) se añadió CDI (1,5 equiv) en una atmósfera de N₂. Se agitó la mezcla de reacción durante toda la noche a temperatura ambiente. Se extrajo el disolvente al vacío y se purificó el residuo por cromatografía flash en gel de sílice.

20

Preparación de (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(2,3-dihidro-2-oxoimidazo[4,5-b]piridin-1-il)piperidina-1-carboxilato (compuesto n° 2):



(2)

Este compuesto se ha obtenido a partir de (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(2-aminopiridin-3-ilamino)piperidina-1-carboxilato.

Agitado durante 2 días a temperatura ambiente.

Cromatografía flash en gel de sílice (acetona/diclorometano 7/3)

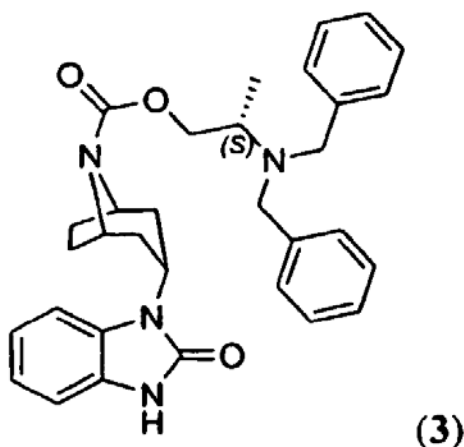
Aceite incoloro (57%).

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 10,34 (bs, 1H, NH), 8,07 (d, $J = 5,2\text{ Hz}$, 1H, Ar), 7,37 (m, 4H, Ar), 7,28-7,21 (m, 7H, Ar), 6,95 (t, $J = 7,6\text{ Hz}$, 1H, Ar), 4,60 (m, 1H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}_{\text{pip}}$), 4,40 (m, 2H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}_{\text{pip}}$), 4,27 (m, 1H, CH_2O), 4,08 (dd, $J = 5,2, 10,4\text{ Hz}$, 1H, CH_2O), 3,76 (d, $J = 13,8\text{ Hz}$, 2H, NCH_2Ph), 3,56 (d, $J = 13,8\text{ Hz}$, 2H, NCH_2Ph), 3,14 (m, 1H, CHMe), 2,94 (m, 2H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}_{\text{pip}}$), 2,24 (m, 2H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}_{\text{pip}}$), 1,92 (m, 2H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}_{\text{pip}}$), 1,11 (d, $J = 6,4\text{ Hz}$, 3H, Me),

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 155,1 (C=O), 153,3 (C=O), 143,1 (C_{Ar}), 140,2 (C_{Ar}), 140,1 (CH_{Ar}), 133,1 (C_{Ar}), 128,6 (CH_{Ar}), 128,2 (CH_{Ar}), 126,8 (CH_{Ar}), 116,8 (CH_{Ar}), 115,4 (CH_{Ar}), 66,9 (CH_2O), 53,4 (NCH_2Ph), 51,6 (CHMe), 50,1 ($\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}_{\text{pip}}$), 43,1 ($\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}_{\text{pip}}$), 28,9 ($\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}_{\text{pip}}$), 11,9 (Me),

LC/MS (ES^+) m/z 500,2 ($\text{M}+\text{H}^+$)

Preparación de (S)-2-(dibencilamino)propil 3-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzoldimidazol-1-il)-8-azabicyclo[3.2.1]octano-8-carboxilato (Compuesto nº 3):



20 Este compuesto se ha obtenido a partir de (S)-2-(dibencilamino)propil 3-(2-aminofenilamino)-8-azabicyclo[3.2.1]octano-8-carboxilato.

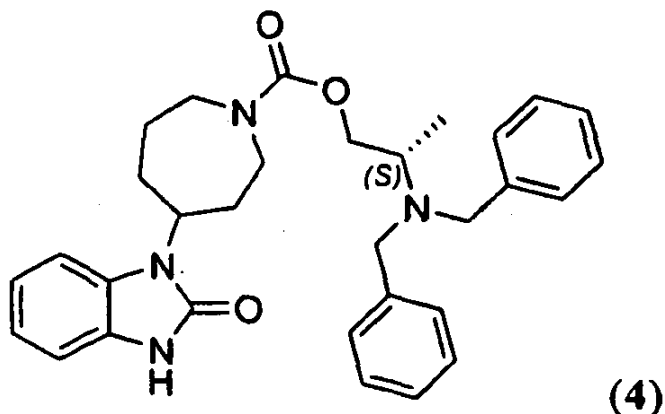
TLC preparativa (gel de sílice) (ciclohexano/acetato de etilo 5/5).

Aceite naranja (56%).

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8,45 (bs, 1H, NH), 7,39 (m, 4H, Ar), 7,29 (m, 4H, Ar), 7,20 (m, 2H, Ar), 7,05 (m, 3H, Ar), 6,95 (m, 1H, Ar), 4,55 (m, 3H, CHCH_2CHN , CHCH_2CHN), 4,29 (m, 2H, CH_2O), 3,76 (d, $J = 13,6\text{ Hz}$, 2H, NCH_2Ph), 3,59 (bd $J = 13,6\text{ Hz}$, 2H, NCH_2Ph), 3,15 (m, 1H, CHMe), 2,52 (m, 2H, CH_2CHN), 2,49 (m, 2H, CHCH_2CHN), 2,19 (m, 2H, CHCH_2CHN), 1,92 (m, 2H, CH_2CHN), 1,12 (d, $J = 6,8\text{ Hz}$, 3H, Me),

LC/MS (ES^+) m/z 525,3 ($\text{M}+\text{H}^+$)

30 **Preparación de (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)acepan-1-carboxilato (compuesto nº 4):**



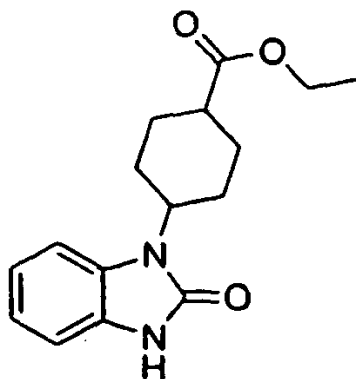
Este compuesto se ha obtenido a partir de (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(2-aminofenilamino)acepan-1-carboxilato.

Cromatografía flash en gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo 5/5).

Aceite incoloro (66%).

- 5 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 9,37 (bd, 1H, NH), 7,39-7,21 (m, 10H, Ar), 7,04 (m, 4H, Ar), 4,46 (m, 1H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 4,28 (m, 1H, CH_2O), 4,12 (m, 1H, CH_2O), 3,72 (m, 3H, NCH_2Ph , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3,61 (m, 4H, NCH_2Ph , $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3,33 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3,14 (m, 1H, CHMe), 2,36 (m, 2H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2,05 (m, 3H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 1,72 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 1,10 (m, 3H, Me),
- 10 ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 156,2 (C=O), 154,4 (C=O), 140,3 (140,2)(C_{Ar}), 128,9 (128,8)(C_{Ar}), 128,6 (128,5)(CH_{Ar}), 128,1 (CH_{Ar}), 127,9 (127,8) (C_{Ar}), 126,8 (126,7) (CH_{Ar}), 121,2 (CH_{Ar}), 121,1 (121,1) (CH_{Ar}), 109,7 (109,6) (CH_{Ar}), 109,3 (109,2) (CH_{Ar}), 66,8 (CH_2O), 53,8 (NCH_2Ph), 53,7 ($\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 51,9 (CHMe), 46,5 (46,6) ($\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 43,0 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 33,0 (32,9) ($\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 30,1 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 26,8 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 11,6 (Me),
- LC/MS (ES^+) m/z 513,3 ($\text{M}+\text{H}^+$)

- 15 Etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzod[*l*]imidazol-3-il)ciclohexanocarboxilato (Intermediario):



Este compuesto se ha obtenido a partir de etil 4-(2-aminofenilamino) ciclohexanocarboxilato.

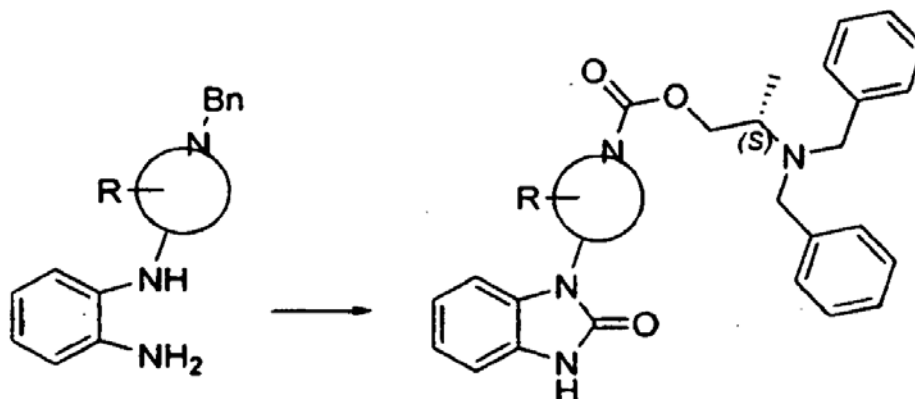
Sólido amarillo pálido (63%).

Cromatografía flash en gel de sílice (diclorometano/ Et_2O 7/3)

- 20 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,30 (bs, 1H, NH), 7,20-7,12 (m, 2H, Ar), 7,03 (m, 2H, Ar), 4,44 (m, 1H, $\text{NCHCH}_2\text{CH}_2$), 4,26 (q, $J = 7,2\text{Hz}$, 1H, OCH_2CH_3), 4,16 (q, $J = 7,2\text{Hz}$, 1H, OCH_2CH_3), 2,75 (m, 0,5H, CHCO), 2,43-2,05 (m, 4,5H, CHCO , $\text{NCHCH}_2\text{CH}_2$), 1,94 (m, 1H, $\text{NCHCH}_2\text{CH}_2$), 1,73 (m, 3H, $\text{NCHCH}_2\text{CH}_2$), 1,34 (t, $J = 7,2\text{Hz}$, 1,5H, OCH_2CH_3), 1,28 (t, $J = 7,2\text{Hz}$, 1,5H, OCH_2CH_3),
- 25 ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 175,3 (174,9) ($\text{C}=\text{O}_{\text{Ester}}$), 155,4 (155,3) (C=O), 129,2 (128,9) (C_{Ar}), 128,3 (128,1) (C_{Ar}), 121,2 (121,1) (CH_{Ar}), 121,0 (120,9) (CH_{Ar}), 109,9 (109,8) (CH_{Ar}), 109,2 (CH_{Ar}), 60,5 (60,4) (OCH_2CH_3), 51,8 (51,4) ($\text{NCHCH}_2\text{CH}_2$), 42,4 (37,7) (CHCO), 28,9 (28,5) ($\text{NCHCH}_2\text{CH}_2$), 26,9 (25,9) ($\text{NCHCH}_2\text{CH}_2$), 14,4 (14,2) (OCH_2CH_3),
- LC/MS (ES^+) m/z 289,2 ($\text{M}+\text{H}^+$)

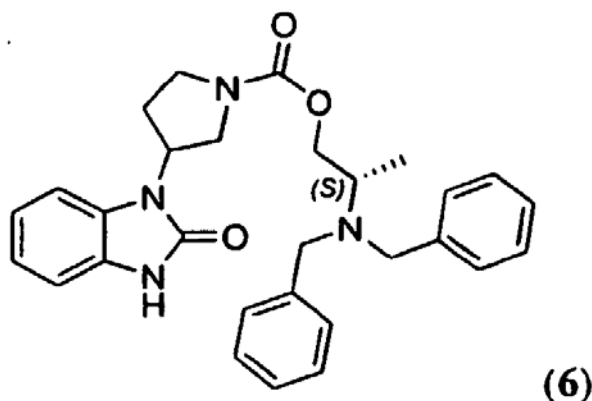
- 30 **Ciclación (CDI)/Desprotección de N-bencil/Preparación de carbamato:**

Procedimiento general



- 5 A una solución agitada de diamina apropiada (1 equiv.) en THF (10 mL/mmoles) se añadió CDI (1,5 equiv) en una atmósfera de N₂. Se agitó la mezcla de reacción durante toda la noche a temperatura ambiente. Se extrajo el disolvente al vacío. Se añadió acetato de etilo y la capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró al vacío. Una solución de material crudo (1 equiv.) en EtOH (10 mL/mmoles) se sometió a hidrogenación
- 10 en presencia de ácido acético (6 equiv.) y Pd/C al 10% (100 mg/mmoles) a presión y temperatura ambiente durante 24 h. Se filtró la mezcla de reacción a través de un filtro de Celite. El filtrado se concentró al vacío. A una solución agitada de (S)-2-(dibencilamino)propan-1-ol (1 equiv.) en THF enfriado a 0°C se añadió CDI (1,1 equiv.) en una atmósfera de N₂. Se agitó la mezcla de reacción durante 2H a temperatura ambiente. Se añadieron TEA (1,6 equiv.) y la sal cruda (1 equiv.) y se agitó la mezcla de reacción durante 2H a temperatura ambiente. Se extrajo el disolvente al vacío y se purificó el residuo por cromatografía flash en gel de sílice.

Preparación de (S)-2-(dibencilamino)propil 3-(1,2-dihidro-2-oxobenzod[imidazol-3-il]pirrolidina-1-carboxilato (Compuesto n° 6):



15

Este compuesto se ha obtenido a partir de N-1-(1-bencilpirrolidin-3-il)benceno-1,2-diamina.

Cromatografía flash en gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo 5/5).

Aceite amarillo (12%).

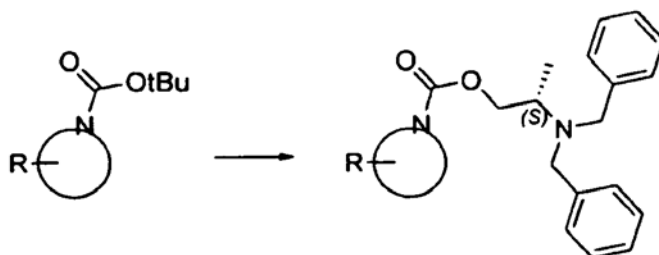
20

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 9,07 (bd, 1H, NH), 7,38-7,16 (m, 10H, Ar), 7,09 (m, 4H, Ar), 5,15 (m, 1H, CHCH₂N), 4,27 (m, 1H, CH₂O), 4,10 (dd, J = 5,6, 10,8 Hz, 1H, CH₂O), 3,79 (m, 5H, NCH₂Ph, CHCH₂N, CH₂CH₂N), 3,56 (m, 3H, NCH₂Ph, CH₂CH₂N), 3,10 (m, 1H, CHMe), 2,63 (m, 1H, CH₂CH₂N), 2,29 (m, 1H, CH₂CH₂N), 0,93 (bd, 3H, Me), LC/MS (ES⁺) m/z 485,2 (M+H)⁺

25

Desprotección de NBoc/Preparación de carbamato:

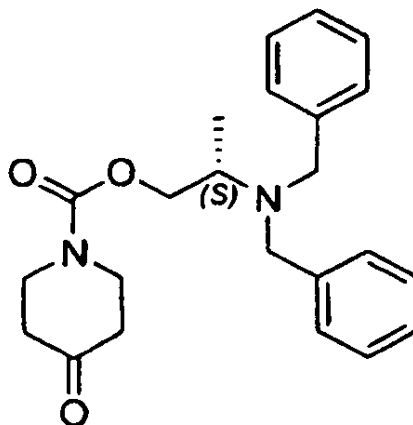
Procedimiento general



30

A una solución agitada de un derivado de N-*tert*-butiloxycarbonilo apropiado (1 equiv.) en CH₂Cl₂ (2,5 mL/mmoles) enfriado a 0°C en N₂ se añadió TFA (8 equiv.). Se agitó la mezcla de reacción durante 2H a temperatura ambiente. Se extrajo el disolvente al vacío y el residuo se trituró con Et₂O para dar un sólido. A una solución agitada de (S)-2-(dibencilamino)propan-1-ol (1 equiv.) en THF (2 mL/mmoles) a 0°C se añadió CDI (1,1 equiv.) en una atmósfera de N₂. Se agitó la mezcla de reacción durante 2H a temperatura ambiente. Se añadieron trietilamina (1,8 equiv.) y la sal cruda (1,3 equiv.) y se agitó la mezcla de reacción durante 72H a temperatura ambiente. Se extrajo el disolvente al vacío y se purificó el residuo por cromatografía flash en gel de sílice.

(S)-2-(dibencilamino)propil 4-oxopiperidina-1-carboxilato (Intermediario):



Este compuesto se ha obtenido a partir de *N*-*tert*-butiloxycarbonilpiperid-4-ona y (S)-2-(dibencilamino)propan-1-ol.

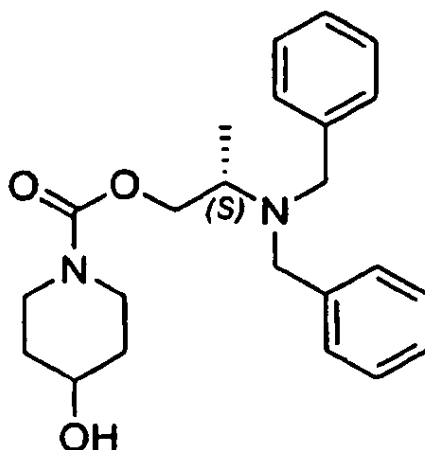
Cromatografía flash en gel de sílice (diclorometano/acetona 97/3)

Sólido blanco (31%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7,35 (d, *J* = 7,2 Hz, 4H, Ar), 7,28 (t, *J* = 7,2 Hz, 4H, Ar), 7,18 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H, Ar), 4,27 (dd, *J* = 7,6, 11,2 Hz, 1H, CH₂O), 4,06 (dd, *J* = 5,6, 11,2 Hz, 1H, CH₂O), 3,75 (m, 6H, NCH₂Ph, CH₂CH₂N_{pip}), 3,54 (d, *J* = 13,6 Hz, 2H, NCH₂Ph), 3,14 (m, 1H, CHMe), 2,45 (m, 4H, CH₂CH₂N_{pip}), 1,10 (d, *J* = 6,8 Hz, 3H, Me),

LC/MS (ES⁺) *m/z* 381,1 (M+H)⁺

(S)-2-(dibencilamino)propil 4-hidroxipiperidina-1-carboxilato (Intermediario):



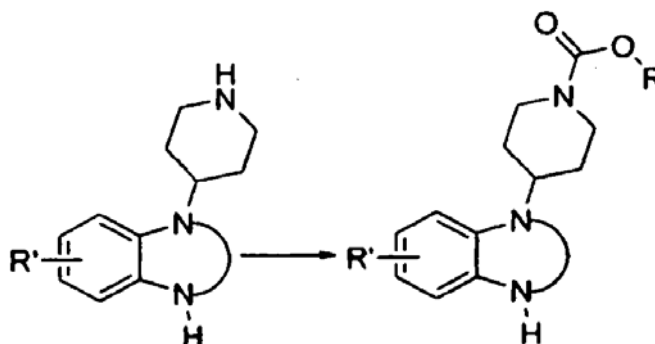
15 Este compuesto se ha obtenido a partir de *N*-*tert*-butiloxi-carbonil-4-hidroxipiperidina y (S)-2-(dibencilamino)propan-1-ol.

Cromatografía flash en gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo: 7/3).

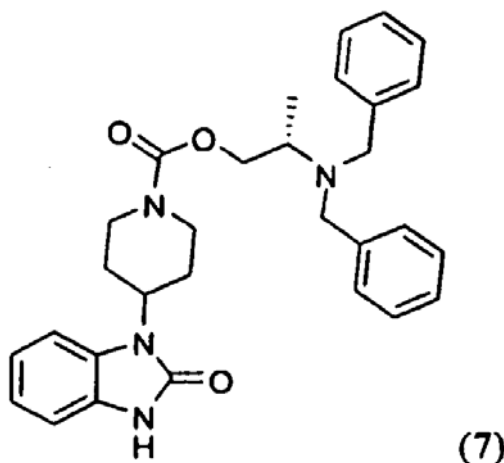
Aceite incoloro (95%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7,37 (d, *J* = 7,2 Hz, 4H), 7,29 (t, *J* = 7,4 Hz, 4H), 7,23 (m, 2H), 4,22 (dd, *J* = 10,9, 7,5 Hz, 1H, CHCH₂CH₂N), 4,03 (dd, *J* = 10,9, 5,5 Hz, 1H, OCH₂), 3,90 (m, 3H, OCH₂, CHCH₂CH₂N), 3,74 (d, *J* = 13,9 Hz, 2H, NCH₂Ph), 3,56 (d, *J* = 13,9 Hz, 2H, NCH₂Ph), 3,15 (m, 3H, CHCH₃, CHCH₂CH₂N), 1,89 (d, *J* = 9,0 Hz, 2H, CHCH₂CH₂N), 1,61-1,44 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 1,08 (d, *J* = 6,8 Hz, 3H, CHCH₃)

LC/MS (ES⁺) *m/z* 383,0 (M+H)⁺

Preparación de carbamato (acoplamiento de CDI):Procedimiento general:

- 5 A una solución agitada del alcohol apropiado (1 equiv.) en THF (2 mL/mmoles) a 0°C se añadió CDI (1,1 equiv.) en una atmósfera de N₂. Se agitó la mezcla de reacción durante 2H a temperatura ambiente. Se añadió la amina apropiada (1,5 equiv.) en THF (10 mL/mmoles) y se agitó la mezcla de reacción durante 72H a temperatura ambiente. Se extrajo el disolvente al vacío y se purificó el residuo por cromatografía flash en gel de sílice.
- 10 **Preparación de (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzof[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato (compuesto n° 7)**

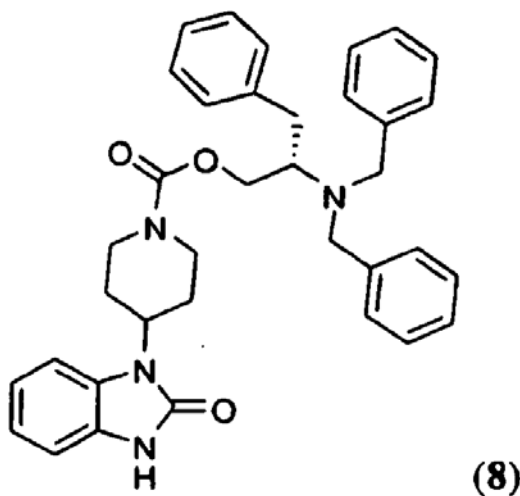


- 15 Este compuesto se ha obtenido a partir de 4-(2-ceto-1-benzimidazolinil)-piperidina y (S)-2-(dibencilamino) propan-1-ol.

Sólido blanco (100%).

TLC preparativa (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo 7/3).

- 20 ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 10,21 (s, 1H, NH), 7,39 (d, J = 7,3 Hz, 4H, Ph), 7,28 (dd, J = 12,7, 5,1 Hz, 4H, Ph), 7,21 (t, J = 7,3, 2H, Ph), 7,15 (m, 2H, Ph), 7,05 (m, 2H, Ph), 4,53 (tt, J = 12,5, 3,8 Hz, 1H, CHCH₂CH₂N), 4,40 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 4,28 (dd, J = 11,0, 7,4 Hz, 1H, CH₂O), 4,08 (dd, J = 11,0, 5,6 Hz, 1H, CH₂O), 3,78 (d, J = 13,9 Hz, 2H, NCH₂Ph), 3,58 (d, J = 13,9 Hz, 2H, NCH₂Ph), 3,16 (sext., J = 6,3 Hz, 1H, CHCH₃), 2,99 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 2,30 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 1,90 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 1,12 (d, J = 6,8 Hz, 3H, CHCH₃)
- 25 ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm) δ 155,2, 155,0 (C=O), 140,2, 128,8, 128,5, 128,1, 128,0, 126,7, 121,3, 121,1, 109,8, 109,2 (C_{Ph}), 66,8 (CH₂O), 53,7 (NCH₂Ph), 51,9 (CHCH₃), 50,7 (CHCH₂CH₂N), 43,6 (CHCH₂CH₂N), 29,2 (CHCH₂CH₂N), 11,0 (CHCH₃)
- LC/MS (ES⁺) m/z 498,9 (H+M)⁺

Preparación de (S)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzof[im]idazol-3-il)piperidina-1-carboxilato (Compuesto nº 8)

Este compuesto se ha obtenido a partir de 4-(2-ceto-1-benzimidazolinil)-piperidina y (S)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropan-1-ol.

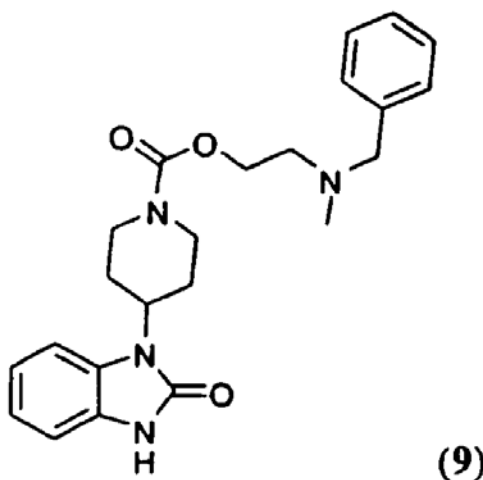
Sólido blanco (80%).

Cromatografía flash en gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo 7/3).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) 10,49 (s, 1H, NH), 7,30 (m, 12H, Ph), 7,10 (m, 7H, Ph), 4,46 (m, 1H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 4,45 (m, 2H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 4,38 (m, 1H, CH_2O), 4,22 (m, 1H, CH_2O), 3,83 (d, $J = 13,8$ Hz, 2H, NCH_2Ph), 3,75 (d, $J = 13,8$ Hz, 2H, NCH_2Ph), 3,30 (m, 1H, CHCH_2Ph), 3,10 (dd, $J = 13,6$, 5,8 Hz, 1H, CHCH_2Ph), 2,94 (m, 2H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2,71 (dd, $J = 13,6$, 8,5 Hz, 1H, CHCH_2Ph), 2,38 (m, 2H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 1,88 (m, 2H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$)

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 155,1, 155,1 (C=O), 139,8, 139,5, 135,0, 129,2, 128,9, 128,8, 128,6, 128,3, 128,3, 128,1, 126,9, 126,8, 126,0, 121,4, 121,1, 121,0, 109,9, 109,3 (CPh), 64,7 (CH_2O), 58,5 (CHCH_2Ph), 54,0 (NCH_2Ph), 50,6 ($\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 43,6 ($\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 34,1 (CHCH_2Ph), 29,2 ($\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$)

LC/MS (ES^+) m/z 575,1 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$

Preparación de 2-(N-bencil-N-metilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzof[im]idazol-3-il)piperidina-1-carboxilato (Compuesto nº 9)

Este compuesto se ha obtenido a partir de 4-(2-ceto-1-benzimidazolinil)-piperidina y (S)-2-(N,N-bencilmetilamino)propan-1-ol.

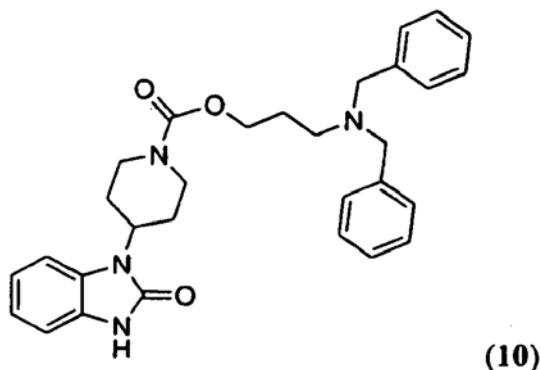
Aceite amarillo pálido (52%).

TLC preparativa (gel de sílice, diclorometano/alcohol metílico 85/15).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 10,48 (s, 1H, NH), 7,32 (m, 4H, Ph), 7,24 (m, 1H, Ph), 7,12 (dd, J = 7,2, 1,4 Hz, 2H, Ph), 7,04 (m, 2H, Ph), 4,50 (tt, J = 12,4, 3,8 Hz, 1H, CHCH₂CH₂N), 4,37 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 4,28 (t, J = 5,8 Hz, 2H, OCH₂CH₂N), 3,59 (s, 2H, NCH₂Ph), 2,92 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 2,72 (t, J = 5,8 Hz, 2H, OCH₂CH₂N), 2,35 (m, 5H, CHCH₂CH₂N, NCH₃), 1,85 (m, 2H, CHCH₂CH₂N)

5 ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm) δ 155,2, 155,1 (C=O), 138,7, 128,9, 128,8, 128,2, 128,1, 127,0, 121,3, 121,0, 109,9, 109,2 (C_{Ph}), 63,4 (OCH₂CH₂N), 62,4 (NCH₂Ph), 55,6 (OCH₂CH₂N), 50,6 (CHCH₂CH₂N), 43,6 (CHCH₂CH₂N), 42,7 (NCH₃), 29,1 (CHCH₂CH₂N)
LC/MS (ES⁺) m/z 409,4 (M+H)⁺

10 **Preparación de 3-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzof[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato (Compuesto n° 10)**



Este compuesto se ha obtenido a partir de 4-(2-ceto-1-bencimidazolinil)-piperidina y 3-dibencilaminopropan-1-ol.

15 Sólido blanco (54%).

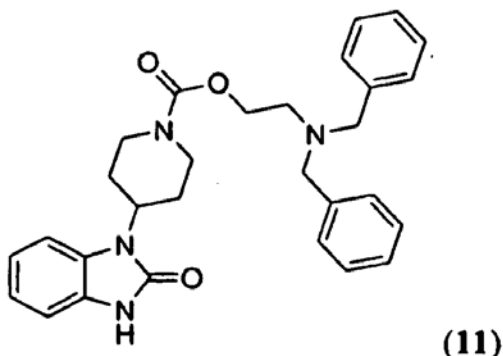
TLC preparativa (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo 1/1).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 10,26 (s, 1H, NH), 7,38 (d, J = 7,3 Hz, 4H, Ph), 7,30 (t, J = 7,4 Hz, 4H, Ph), 7,23 (m, 2H, Ph), 7,10 (m, 4H, Ph), 4,47 (tt, J = 12,4, 3,8 Hz, 1H, CHCH₂CH₂N), 4,39 (m, 1H, CHCH₂CH₂N), 4,20 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₂N), 3,90 (m, 1H, CHCH₂CH₂N), 3,58 (s, 4H, NCH₂Ph), 2,79 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 2,54 (t, J = 6,1 Hz, 2H, OCH₂CH₂CH₂N), 2,23 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 1,82 (m, 4H, CHCH₂CH₂N, OCH₂CH₂CH₂N)

20 ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm) δ 155, 155,1 (C=O), 139,6, 128,8, 128,7, 128,1, 128,1, 126,8, 121,4, 121,1, 109,9, 109,3 (C_{Ph}), 63,5 (OCH₂CH₂CH₂N), 58,4 (NCH₂Ph), 50,6 (CHCH₂CH₂N), 49,5 (OCH₂CH₂CH₂N), 43,4 (CHCH₂CH₂N), 29,1 (CHCH₂CH₂N), 26,6 (OCH₂CH₂CH₂N)

25 LC/MS (ES⁺) m/z 499,1 (M+H)⁺

Preparación de 2-(dibencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzof[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato (Compuesto n° 11)



30

Este compuesto se ha obtenido a partir de 4-(2-ceto-1-bencimidazolinil)-piperidina y 2-dibencilaminoetan-1-ol.

Sólido blanco (60%).

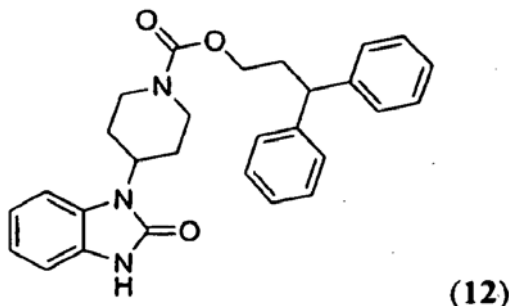
TLC preparativa (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo 1/1).

35 ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 10,46 (s, 1H, NH), 7,40 (d, J = 7,2 Hz, 4H, Ph), 7,32 (t, J = 7,6 Hz, 4H, Ph), 7,24 (m, 2H, Ph), 7,15 (m, 2H, Ph), 7,06 (m, 2H, Ph), 4,54 (m, 1H, CHCH₂CH₂N), 4,44 (m, 1H, CHCH₂CH₂N), 4,31 (m, 1H, CHCH₂CH₂N), 4,26 (t, J = 5,6 Hz, 2H, OCH₂CH₂N), 3,68 (s, 4H, CH₂Ph), 2,92 (t, J = 11,2 Hz, 2H, CHCH₂CH₂N), 2,79 (t, J = 5,6 Hz, 2H, OCH₂CH₂N), 2,35 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 1,86 (d, J = 11,2 Hz, 2H, CHCH₂CH₂N)

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 155,2, 155,1 (C=O), 139,4, 128,8, 128,8, 128,7, 128,2, 128,1, 127,9, 126,9, 121,3, 121,1, 109,9, 109,3 (C_{Ph}), 63,5 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 58,7 (NCH_2Ph), 52,1 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 50,7 ($\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 43,6 ($\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 29,2 ($\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$)
LC/MS (ES^+) m/z 485,1 ($\text{M}+\text{H}^+$)

5

Preparación de 3,3-difenilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzimidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato (Compuesto n° 12)



10 Este compuesto se ha obtenido a partir de 4-(2-ceto-1-benzimidazolinil)-piperidina y 3,3-difenil-propan-1-ol.
Aceite incoloro (86%).

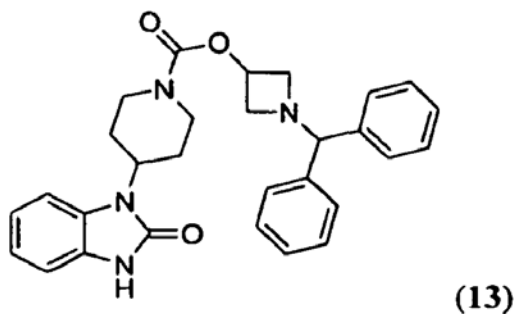
TLC preparativa (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo 8/2).

15 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 9,83 (s, 1H, *NH*), 7,29 (m, 8H, *Ph*), 7,19 (m, 2H, *Ph*), 7,13 (m, 2H, *Ph*), 7,06 (m, 2H, *Ph*), 4,49 (tt, $J = 12,4$, 3,7 Hz, 1H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 4,36 (m, 1H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 4,13 (m, 4H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CHPh}_2$), 2,89 (t, $J = 12,6$ Hz, 2H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2,46 (q, $J = 6,8$ Hz, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CHPh}_2$), 2,32 (m, 2H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 1,83 (d, $J = 11,7$ Hz, 2H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$),

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 155,2, 154,9 (C=O), 144,2, 128,8, 128,5, 127,9, 127,7, 126,3, 121,4, 121,1, 109,8, 109,3 (C_{Ph}), 64,2 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CHPh}_2$), 50,8, ($\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 48,0 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CHPh}_2$), 43,5 ($\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 34,7 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CHPh}_2$), 29,2 ($\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$).

20 LC/MS (ES^+) m/z 456,1 ($\text{M}+\text{H}^+$)

Preparación de 1-bencidrilacetidin-3-il 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato (Compuesto n° 13)



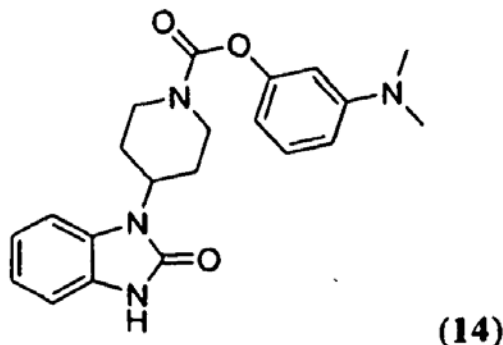
25

Este compuesto se ha obtenido a partir de 4-(2-ceto-1-benzimidazolinil)-piperidina y 1-bencidrilacetidin-3-ol.
Sólido blanco (69%).

TLC preparativa (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo 7/3).

30 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 9,54 (s, 1H, *NH*), 7,42 (d, $J = 7,3$ Hz, 4H, *Ph*), 7,28 (m, 4H, *Ph*), 7,19 (t, $J = 7,3$ Hz, 2H, *Ph*), 7,09 (m, 4H, *Ph*), 5,10 (m, 1H, *OCH*), 4,49 (tt, $J = 12,4$, 3,9 Hz, 1H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 4,41 (s, 1H, NCHPh_2), 4,35 (m, 2H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3,65 (t, $J = 7,2$ Hz, 2H, $\text{OCH}(\text{CH}_2)_2\text{N}$), 3,07 (s, 2H, $\text{OCH}(\text{CH}_2)_2\text{N}$), 2,89 (m, 2H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2,34 (dq, $J = 12,6$, 4,4 Hz, 2H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 1,86 (d, $J = 12,6$ Hz, 2H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$).

LC/MS (ES^+) m/z 484,3 ($\text{M}+\text{H}^+$)

Preparación de 3-(dimetilamino)fenil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato (Compuesto nº 14)

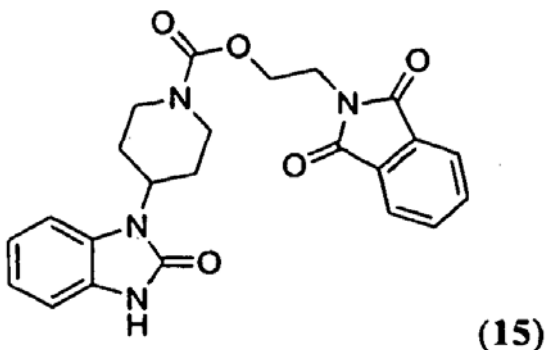
Este compuesto se ha obtenido a partir de 4-(2-ceto-1-bencimidazolinil)-piperidina y 3-dimetilamino-fenol

Sólido rosa (72%).

5 TLC preparativa (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo 7/3).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 9,40 (s, 1H, NH), 7,23 (t, J = 8,1 Hz, 1H, Ph), 7,19 (dd, J = 6,1, 2,9 Hz, 1H, Ph), 7,11 (m, 3H, Ph), 6,59 (dd, J = 8,4, 1,6 Hz, 1H, Ph), 6,51 (m, 2H, Ph), 4,54 (m, 3H, CHCH₂CH₂N), 3,15 (m, 1H, CHCH₂CH₂N), 3,00 (m, 7H, N(CH₃)₂, CHCH₂CH₂N), 2,50 (dq, J = 12,7, 4,4 Hz, 2H, CHCH₂CH₂N), 1,94 (d, J = 11,7 Hz, 2H, CHCH₂CH₂N).

10 ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm) δ 154,8 (C=O), 153,9, 152,3 (C_{Ph}), 151,6 (C=O), 129,5, 128,9, 127,9, 121,4, 121,2, 114,9, 109,8, 109,6, 109,2, 105,769 (C_{Ph}), 50,6 (CHCH₂CH₂N), 43,9 (CHCH₂CH₂N), 40,5 (NCH₃)₂, 29,0 (CHCH₂CH₂N),
LC/MS (ES⁺) m/z 381,2 (M+H)⁺

15 Preparación de 2-(1,3-dioxoisindolin-2-il)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato (Compuesto nº 15):

20 Este compuesto se ha obtenido a partir de 1-(piperidin-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ona y 2-(2-hidroxietil)isindolina-1,3-diona.

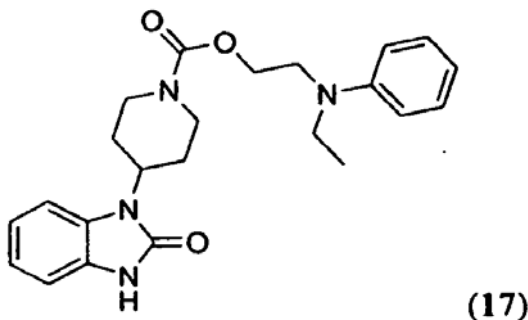
Sólido blanco (69%).

Cromatografía flash en gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo 2/8).

25 ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 9,73 (bs, 1H, NH), 7,85 (dd, J = 5,2, 2,8 Hz, 2H, Ar_{fta}), 7,70 (dd, J = 5,2, 2,8 Hz, 2H, Ar_{fta}), 7,43 (m, 1H, Ar), 7,09 (m, 3H, Ar), 4,54 (m, 1H, CHCH₂CH₂N_{pip}), 4,50 (m, 2H, CH₂O), 4,41-4,24 (m, 2H, CHCH₂CH₂N_{pip}), 4,02 (m, 2H, CH₂CH₂O), 2,90 (m, 2H, CHCH₂CH₂N_{pip}), 2,35 (m, 2H, CHCH₂CH₂N_{pip}), 1,85 (m, 2H, CHCH₂CH₂N_{pip}).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 168,2 (C=O), 154,5 (2xC=O), 134,1 (CH_{fta}), 132,0 (C_{fta}), 128,8 (C_{Ar}), 127,9 (C_{Ar}), 123,3 (CH_{fta}), 121,4 (CH_{Ar}), 121,2 (CH_{Ar}), 109,9 (CH_{Ar}), 109,7 (CH_{Ar}), 63,0 (CH₂O), 50,5 (CHCH₂CH₂N_{pip}), 43,6 (CHCH₂CH₂N_{pip}), 37,5 (CH₂CH₂O), 29,0 (CHCH₂CH₂N_{pip}).

30 LC/MS (ES⁺) m/z 435,1 (M+H)⁺

Preparación de 2-(etil(fenil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato (Compuesto nº 17):

Este compuesto se ha obtenido a partir de de 1-(piperidin-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ona y 2-(N-etil-N-fenilamino)etanol.

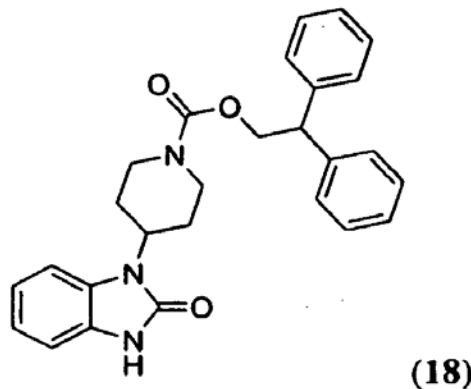
5 Sólido blanco (94%).

Cromatografía flash en gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo 3/7).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8,75 (bs, 1H, NH), 7,22 (m, 2H, Ar), 7,06 (m, 4H, Ar), 6,76 (d, J = 8,0 Hz, 2H, Ar), 6,68 (t, J = 6,8 Hz, 1H, Ar), 4,48 (m, 1H, CHCH₂CH₂N_{pip}), 4,30 (m, 4H, CHCH₂CH₂N_{pip}, CH₂CH₂O), 3,61 (t, J = 6,4 Hz, 2H, CH₂CH₂O), 3,44 (q, J = 7,2 Hz, 2H, CH₃CH₂N), 2,93 (m, 2H, CHCH₂CH₂N_{pip}), 2,31 (m, 2H, CHCH₂CH₂N_{pip}), 1,85 (m, 2H, CHCH₂CH₂N_{pip}), 1,20 (t, J = 7,2 Hz, 3H, CH₃CH₂N).

10 ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 155,1 (C=O), 154,9 (C=O), 147,7 (C_{Ar}), 129,3 (CH_{Ar}), 128,8 (C_{Ar}), 127,9 (C_{Ar}), 121,3 (CH_{Ar}), 121,2 (CH_{Ar}), 116,1 (CH_{Ar}), 111,9 (CH_{Ar}), 109,8 (CH_{Ar}), 109,3 (CH_{Ar}), 62,8 (CH₂CH₂O), 50,6 (CHCH₂CH₂N_{pip}), 49,1 (CH₂CH₂O), 45,0 (CH₃CH₂N), 43,6 (CHCH₂CH₂N_{pip}), 29,1 (CHCH₂CH₂N_{pip}), 12,3 (CH₃CH₂N).

15 LC/MS (ES⁺) m/z 409,2 (M+H)⁺

Preparación de 2,2-difeniletil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzimidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato (Compuesto nº 18):

20 Este compuesto se ha obtenido a partir de 1-(piperidin-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ona y 2,2-difeniletanol.

Sólido blanco (75%).

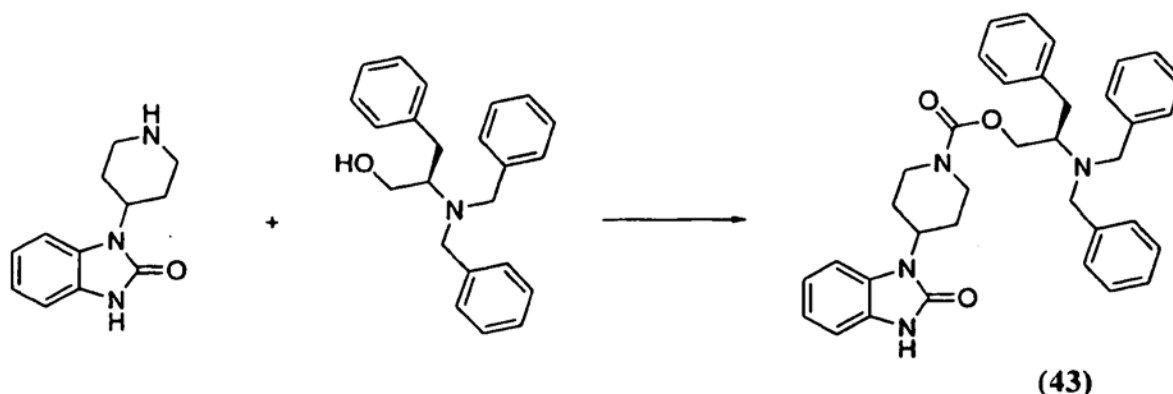
Cromatografía flash en gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo 5/5).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 10,3 (bs, 1H, NH), 7,31 (m, 8H, Ar), 7,23 (m, 2H, Ar), 7,12 (m, 1H, Ar), 7,06 (m, 2H, Ar), 7,01 (m, 1H, Ar), 4,73 (m, 2H, CH₂O), 4,45 (m, 3H, CHCH₂CH₂N_{pip}, CH(Ph)₂), 4,06 (m, 1H, CHCH₂CH₂N_{pip}), 2,83 (m, 2H, CHCH₂CH₂N_{pip}), 2,28 (m, 1H, CHCH₂CH₂N_{pip}), 2,06 (m, 1H, CHCH₂CH₂N_{pip}), 1,80-1,72 (m, 2H, CHCH₂CH₂N_{pip}).

25 ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 155,1 (C=O), 154,9 (C=O), 141,2 (C_{Ar}), 128,7 (C_{Ar}), 128,5 (CH_{Ar}), 128,2 (CH_{Ar}), 128,1 (C_{Ar}), 126,7 (CH_{Ar}), 121,4 (CH_{Ar}), 121,1 (CH_{Ar}), 109,9 (CH_{Ar}), 109,4 (CH_{Ar}), 67,8 (CH₂O), 50,5 (CHCH₂CH₂N_{pip}), 50,1 (CH(Ph)₂), 43,6 (CHCH₂CH₂N_{pip}), 29,0 (CHCH₂CH₂N_{pip}).

30 LC/MS (ES⁺) m/z 442,1 (M+H)⁺

Preparación de (R)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato (Compuesto nº 43)



A partir de 4-(2-ceto-1-bencimidazolinil)-piperidina y (R)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropan-1-ol
Aceite marrón pálido (70%).

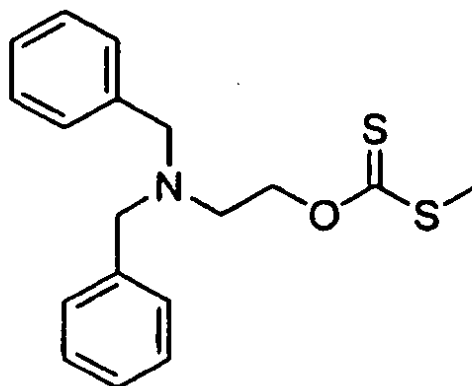
Cromatografía flash en gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo 8/2)

- 5 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,28 (s, 1H, NH), 7,30 (m, 12H, Ph), 7,10 (m, 7H, Ph), 4,53 (m, 1H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 4,48 (m, 2H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 4,38 (dd, $J = 11,2, 6,8$ Hz, 1H, CH_2O), 4,18 (dd, $J = 11,2, 4,8$ Hz, 1H, CH_2O), 3,83 (d, $J = 13,8$ Hz, 2H, NCH_2Ph), 3,75 (d, $J = 13,8$ Hz, 2H, NCH_2Ph), 3,29 (m, 1H, CHCH_2Ph), 3,10 (dd, $J = 13,6, 6,0$ Hz, 1H, CHCH_2Ph), 2,92 (m, 2H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2,71 (dd, $J = 13,6, 8,4$ Hz, 1H, CHCH_2Ph), 2,38 (m, 2H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 1,88 (m, 2H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$)
- 10 ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 155,3 (C=O), 155,1 (C=O), 139,9, 139,5, 129,3, 128,8, 128,6, 128,4, 128,3, 128,2, 126,9, 126,1, 121,4, 121,1, 110,0, 109,3, 64,8 (CH_2O), 58,5 (CHCH_2Ph), 54,0 (NCH_2Ph), 50,6 ($\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 43,6 ($\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 34,1 (CHCH_2Ph), 29,2 ($\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$)
LC/MS (ES^+) m/z 575,2 ($\text{M}+\text{H}^+$)

15 Procedimiento general para la formación de ditiocarbonato

- 20 A una solución de alcohol apropiado (2,5 mmoles, 1 equiv.) en 5 ml de THF anhidro se añadieron 120 mg (3,0 mmoles, 1,2 equiv.) de hidruro de sodio a 0°C y se dejó calentar a temperatura ambiente durante 30 min. Tras la adición de 300 μL (5 mmoles, 2 equiv.) de carbono disulfuro a 0°C , la reacción continuó durante 30 minutos. Tras la adición de 280 μL (4,5 mmoles, 1,8 equiv.) de yoduro de metilo a 0°C , la reacción continuó durante 30 minutos. Se enfrió la reacción mediante adición de hielo y se extrajo la mezcla mediante diclorometano. Se secó la capa de diclorometano sobre sulfato de sodio, se evaporó y se utilizó sin depuración adicional.

Ácido ditiocarbónico O-(2,dibencilamino-etil)éster S-metil éster (intermediario)



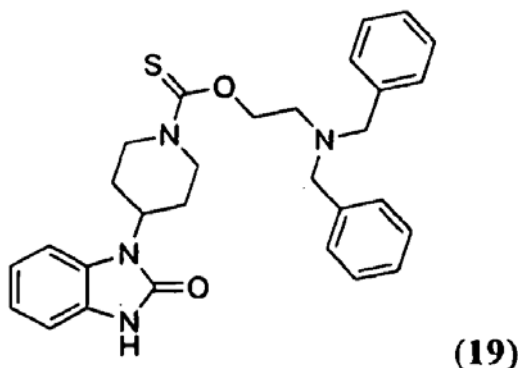
- 25 Este compuesto se ha obtenido a partir de dibencilamino-etanol-1-ol.

Aceite amarillo pálido (94%)

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,30 (m, 10H, Ph), 4,72 (t, $J = 5,8$ Hz, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3,69 (s, 4H, NCH_2Ph), 2,92 (t, $J = 5,8$ Hz, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2,56 (s, 3H, SCH_3),
LC/MS (ES^+) m/z 332,1 ($\text{M}+\text{H}^+$)

Procedimiento general para la formación de tiocarbamato

5 A una solución de ditiocarbonato apropiado (1,0 mmoles, 1 equiv.) en 1 ml de alcohol metílico se añadieron 260 mg (1,2 mmoles, 1,2 equiv.) de 4-(2-ceto-1-bencimidazolinil)-piperidina. Se agitó la mezcla a 50°C durante toda la noche. Se extrajo el disolvente al vacío y se purificó el residuo por cromatografía flash en gel de sílice.

Preparación de O-2-(dibencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzol[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carbotioato (Compuesto nº 19):

10

Este compuesto se ha obtenido a partir de 4-(2-ceto-1-bencimidazolinil)-piperidina y el correspondiente éster ditiocarbónico de 2-dibencilamino-etanol.

Sólido blanco (59%).

Cromatografía flash en gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo 7/3).

15

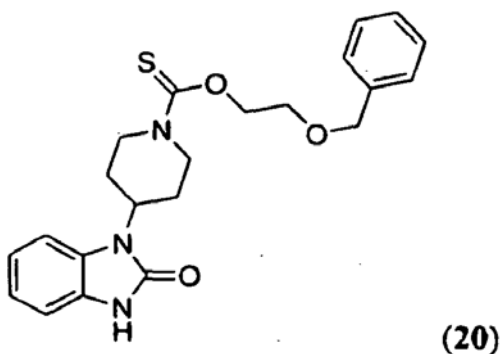
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 10,44 (s, 1H, NH), 7,39 (d, J = 7,4 Hz, 4H, Ph), 7,31 (t, J = 7,4, 4H, Ph), 7,24 (m, 2H, Ph), 7,17 (d, J = 6,8 Hz, 1H, Ph), 7,08 (m, 3H, Ph), 5,40 (d, J = 13,5 Hz, 1H, CHCH₂CH₂N), 4,71 (d, J = 13,5 Hz, 1H, CHCH₂CH₂N), 4,68-4,57 (m, 3H, CHCH₂CH₂N, OCH₂CH₂N), 3,68 (s, 4H, NCH₂Ph), 3,18 (t, J = 12,5 Hz, 1H, CHCH₂CH₂N), 2,96 (t, J = 12,5 Hz, 1H, CHCH₂CH₂N), 2,88 (t, J = 5,6 Hz, 2H, OCH₂CH₂N), 2,49 (dq, J = 12,6, 3,9 Hz, 1H, CHCH₂CH₂N), 2,31 (dq, J = 12,6, 3,9 Hz, 1H, CHCH₂CH₂N), 1,96 (d, J = 12,6 Hz, 1H, CHCH₂CH₂N), 1,89 (d, J = 12,6 Hz, 1H, CHCH₂CH₂N).

20

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm) δ 187,4 (C=S), 155,2 (C=O), 139,3, 128,7, 128,6, 128,2, 128,0, 127,0, 121,5, 121,2, 110,0, 109,3 (C_{Ph}), 69,6 (OCH₂CH₂N), 58,7 (NCH₂Ph), 51,7 (OCH₂CH₂N), 50,4 (CHCH₂CH₂N), 49,5, 44,5 (CHCH₂CH₂N), 29,1, 28,7 (CHCH₂CH₂N).

LC/MS (ES⁺) m/z 500,8 (M+H)⁺

25

Preparación de O-2-(benciloxi)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzol[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carbotioato (Compuesto nº 20):

30

Este compuesto se ha obtenido a partir de 4-(2-ceto-1-bencimidazolinil)-piperidina y el correspondiente éster ditiocarbónico de 2-benciloxi-etanol.

Sólido blanco (91%).

Cromatografía flash en gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo 1/1)

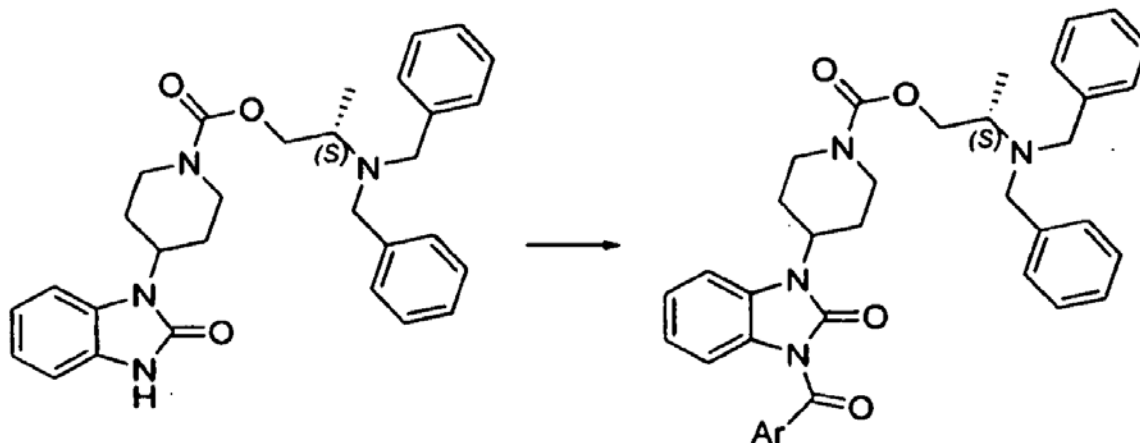
35

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 10,42 (s, 1H, NH), 7,39-7,24 (m, 5H, Ph), 7,20-7,02 (m, 4H, Ph), 5,39 (d, J = 13,3 Hz, 1H, CHCH₂CH₂N), 4,84 (d, J = 13,3 Hz, 1H, CHCH₂CH₂N), 4,73 (m, 2H, OCH₂CH₂OBn), 4,61 (m, 3H, OCH₂Ph, CHCH₂CH₂N), 3,80 (dd, J = 11,1, 6,6 Hz, 2H, OCH₂CH₂OBn), 3,19 (t, J = 12,5 Hz, 1H, CHCH₂CH₂N), 3,02 (t, J = 12,5 Hz, 1H, CHCH₂CH₂N), 2,50 (dq, J = 12,5, 4,0 Hz, 1H, CHCH₂CH₂N), 2,36 (dq, J = 12,5, 4,0 Hz, 1H, CHCH₂CH₂N), 1,86 (m, 2H, CHCH₂CH₂N).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 187,3 (C=S), 155,1 (C=O), 137,8, 128,6, 128,4, 128,0, 127,8, 127,7, 121,5, 121,2, 110,0, 109,3 (C_{Ph}), 73,0 (OCH_2Ph), 70,6 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OBn}$), 67,9 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OBn}$), 50,4 ($\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 49,6, 44,6 ($\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 29,1, 28,6 ($\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$).
LC/MS (ES^+) m/z 412,1 ($\text{M}+\text{H}^+$)

5

Procedimiento general para la preparación de N-acil-bencimidazolona:

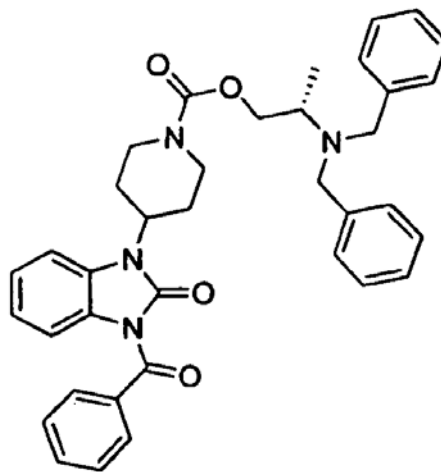


A una solución agitada del derivado de bencimidazolona apropiado (1 equiv.) en THF (20 mL/mmoles) a 0°C se añadió NaH (60% en aceite mineral) (1,2 equiv.) en una atmósfera de N_2 . Se agitó la mezcla de reacción durante 1h a temperatura ambiente. Se añadió el cloruro de acilo apropiado (1,2 equiv.) y se agitó la mezcla de reacción durante toda la noche a temperatura ambiente. Se extrajo el disolvente al vacío y se purificó el residuo por cromatografía flash en gel de sílice.

10

15

Preparación de (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxo-1-(benzoil)benzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato (Compuesto n° 21):



(21)

Este compuesto se ha obtenido a partir de (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato y cloruro de benzoilo.

20

Sólido blanco (67%).

TLC preparativa (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo 7/3).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 8,00 (dd, $J = 6,4, 2,4\text{Hz}$, 1H, Ph), 7,79 (d, $J = 7,3\text{Hz}$, 2H, Ph), 7,61 (t, $J = 7,5\text{ Hz}$, 1H, Ph), 7,49 (m, 2H, Ph), 7,39 (d, $J = 7,3\text{Hz}$, 4H), 7,28 (m, 4H, Ph), 7,20 (m, 5H, Ph), 4,43 (tt, $J = 12,2, 3,6\text{ Hz}$, 1H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 4,34 (m, 2H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 4,26 (m, 1H, OCH_2), 4,06 (dd, $J = 11,1, 5,7\text{Hz}$, 1H, OCH_2), 3,77 (d, $J = 13,9\text{ Hz}$, 2H, NCH_2Ph), 3,57 (d, $J = 13,9\text{ Hz}$, 2H, NCH_2Ph), 3,14 (sext., $J = 6,7\text{Hz}$, 1H, CHCH_3), 2,89 (m, 2H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2,37 (m, 2H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 1,87 (d, $J = 10,7\text{Hz}$, 2H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 1,12 (d, $J = 6,8\text{ Hz}$, 3H, CHCH_3).

25

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 168,9, 155,1, 151,4 (C=O), 140,2, 133,8, 132,6, 130,0, 129,2, 129,0, 128,5, 128,4, 128,1, 128,0, 126,9, 126,8, 124,3, 122,4, 114,9, 109,1 (C_{Ph}), 66,9 (CH_2O), 53,7 (NCH_2Ph), 51,9 (CHCH_3), 51,5 ($\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 43,5 ($\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 28,7 ($\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 11,2 (CHCH_3).

30

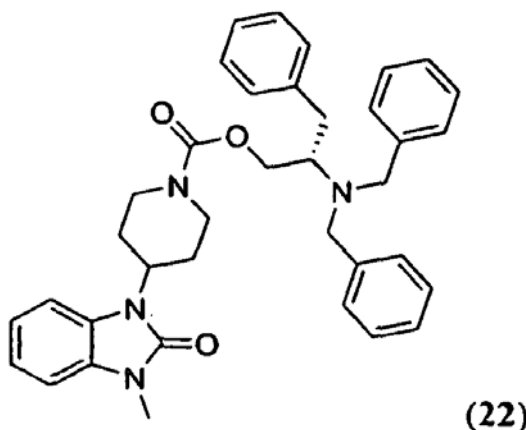
LC/MS (ES⁺) *m/z* 602,9 (M+H)⁺

Procedimiento general para la preparación de N-alkil bencimidazolona:

- 5 A una solución agitada de (0,48 mmoles, 1 equiv.) de derivado de bencimidazolona en 1 ml de DMF anhidro se añadieron a 0°C 21 mg (0,53 mmoles, 1,1 equiv.) de hidruro de sodio. Se continuó la reacción durante 1 hora. Se añadió un bromuro de alquil adecuado (en estos casos, se añadió 0,1 equiv. de yoduro de potasio) o yoduro en 1 ml de DMF a 0°C. Se dejó calentar la reacción a temperatura ambiente durante toda la noche. Se evaporó la mezcla al vacío a temperatura ambiente y se purificó de gel de sílice.

10

Preparación de (S)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropil 4-(1,2-dihidro-1-metil-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato (Compuesto n° 22):



- 15 Este compuesto se ha obtenido a partir de (S)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato y metilioduro.

Sólido blanco (85%).

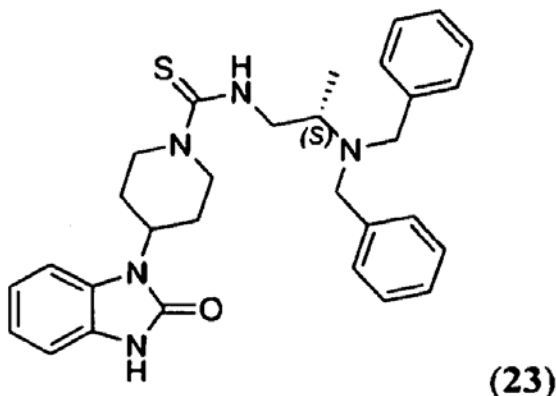
TLC preparativa (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo 1/1).

- 20 ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 7,34-7,17 (m, 13H, Ph), 7,15-6,97 (m, 6H, Ph), 4,54 (tt, *J* = 12,4, 3,8 Hz, 1H, CHCH₂CH₂N), 4,42 (m, 1H, CHCH₂CH₂N), 4,36 (dd, *J* = 11,2, 7,0 Hz, 1H, CH₂O), 4,26-4,09 (dd_b, *J* = 11,2, 4,8 Hz, 2H, CH₂O, CHCH₂CH₂N), 3,78 (2d, *J* = 13,8 Hz, 4H, NCH₂Ph), 3,43 (s, 3H, NCH₃), 3,28 (m, 1H, CHCH₂Ph), 3,09 (dd, *J* = 13,7, 5, Hz, 1H, CHCH₂Ph), 2,90 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 2,70 (dd, *J* = 13,7, 8,5 Hz, 1H, CHCH₂Ph), 2,33 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 1,85 (d, *J* = 12,6 Hz, 2H, CHCH₂CH₂N),
- 25 ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm) δ 155,1, 153,8 (C=O), 139,8, 139,5, 130,1, 129,2, 128,6, 128,3, 128,1, 127,9, 126,8, 126,0, 121,1, 121,0, 109,0, 107,6 (C_{Ph}), 64,7 (CH₂O), 58,4 (CHCH₂Ph), 53,9 (NCH₂Ph), 50,9 (CHCH₂CH₂N), 43,6 (CHCH₂CH₂N), 34,1 (CHCH₂Ph), 29,2 (CHCH₂CH₂N), 27,1 (NCH₃),
- LC/MS (ES⁺) *m/z* 589,3 (M+H)⁺

Preparación de tiourea:

30

N-((S)-2-(dibencilamino)propil)-4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carbotioamida (Compuesto n° 23):



- 35 A una solución agitada de hidrocloreto de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (EDCI) (30 mg, 0,16 mmoles) en acetonitrilo (0,4 mL) enfriado a -10°C en N₂ se añadió CS₂ (94 μL, 1,57 mmoles). Se añadió por goteo una

solución de (S)-N,N-dibencilpropano-1,2-diamina (40 mg, 0,16 mmoles) en acetonitrilo (0,4 mL). Se agitó la mezcla de reacción durante 3h a temperatura ambiente y se añadió una solución de 1-(piperidin-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ona (34 mg, 0,16 mmoles) en acetonitrilo (0,8 mL). La mezcla se calentó a 55°C durante toda la noche y se extrajo el disolvente al vacío. Se purificó el material crudo por cromatografía flash (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo 6/4) para proporcionar un sólido amarillo pálido (32 mg, 40%).

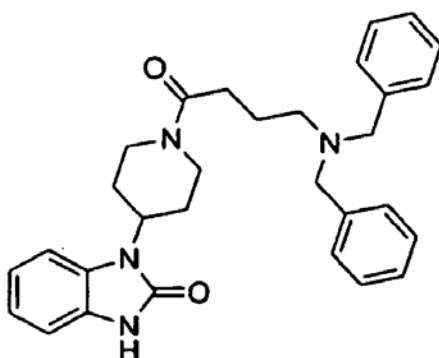
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 9,09 (bs, 1H, NH), 7,29-7,16 (m, 10H, Ar), 7,09 (m, 4H, Ar), 6,45 (bs, 1H, NH), 4,79-4,56 (m, 3H, CHCH₂CH₂N_{pip}, CHCH₂CH₂N_{pip}), 3,78 (m, 3H, NCH₂Ph, CH₂NH), 3,33 (m, 3H, NCH₂Ph, CH₂NH), 3,03 (m, 2H, CHMe, CHCH₂CH₂N_{pip}), 2,42-2,27 (m, 2H, CHCH₂CH₂N_{pip}), 1,92 (m, 2H, CHCH₂CH₂N_{pip}), 1,18 (d, J = 6,0 Hz, 3H, Me),

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 180,3 (C=S), 154,9 (C=O), 139,5 (C_{Bn}), 129,2 (CH_{Bn}), 128,7 (C_{Ar}), 128,5 (CH_{Bn}), 127,9 (C_{Ar}), 127,4 (CH_{Bn}), 121,5 (CH_{Ar}), 121,3 (CH_{Ar}), 109,8 (CH_{Ar}), 109,4 (CH_{Ar}), 53,7 (NCH₂Ph), 51,9 (CHMe), 50,6 (CHCH₂CH₂N_{pip}), 47,2 (CH₂NH), 46,7 (CHCH₂CH₂N_{pip}), 28,9 (CHCH₂CH₂N_{pip}), 9,9 (Me),

LC/MS (ES⁺) m/z 514,2 (M+H)⁺

Procedimiento del "enlace amida"

Preparación de 1-[1-(4-dibencilamino-butiril)-piperidin-4-il]-1,3-dihidro-benzoimidazol-2-ona (Compuesto nº 24):



(24)

Este compuesto se ha obtenido a partir de 4-(2-ceto-1-bencimidazolinil)-piperidina y ácido 4-dibencilaminobutírico. A una solución de 91 mg (0,2 mmoles, 1 equiv.) de ácido 4-diencilaminobutanoico en 1 ml de diclorometano seco a 0°C se añadieron sucesivamente 83 µL (0,6 mmoles, 3 eq) de trietilamina, una gota de DMF y 16 µL (0,22 mmoles, 1,1 eq) de cloruro de tionilo. Después de 30 minutos, se añadieron 56 mg (0,26 mmoles, 1,3 equiv.) de 4-(2-ceto-1-bencimidazolinil)-piperidina. Se dejó calentar la reacción a temperatura ambiente durante toda la noche. La mezcla se diluyó con diclorometano, se lavó con hidrogenocarbonato de sodio saturado. Se secó la capa orgánica sobre sulfato de sodio, se evaporó el disolvente y se purificó el residuo en gel de sílice.

Aceite incoloro (20%).

Cromatografía flash en gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo 7/3).

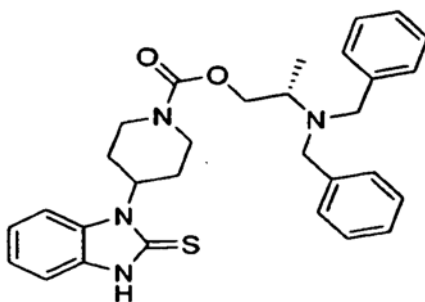
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 9,86 (s, 1H, NH), 7,37 (d, J = 7,3 Hz, 4H, Ph), 7,31 (t, J = 7,4 Hz, 4H, Ph), 7,24 (m, 2H, Ph), 7,09 (m, 4H, Ph), 4,85 (d, J = 13,0 Hz, 1H, CHCH₂CH₂N), 4,53 (tt, J = 12,3, 3,8 Hz, 1H, CHCH₂CH₂N), 3,94 (d, J = 13,1 Hz, 1H, CHCH₂CH₂N), 3,61 (s, 4H, NCH₂Ph), 3,12 (t, J = 12,5 Hz, 1H, CHCH₂CH₂N), 2,63 (t, J = 12,5 Hz, 1H, CHCH₂CH₂N), 2,52 (m, 2H, COCH₂CH₂CH₂N), 2,32 (m, 4H, COCH₂CH₂CH₂N, CHCH₂CH₂N), 1,89 (m, 4H, COCH₂CH₂CH₂N, CHCH₂CH₂N).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm) δ 171,4, 154,8 (C=O), 128,8, 128,1, 127,9, 126,9, 121,4, 121,2, 109,8, 109,2 (C_{Ph}), 58,4 (NCH₂Ph), 52,8 (COCH₂CH₂CH₂N), 50,7 (CHCH₂CH₂N), 41,3 (CHCH₂CH₂N), 31,1 (COCH₂CH₂CH₂N), 29,8 (CHCH₂CH₂N), 22,6 (COCH₂CH₂CH₂N).

LC/MS (ES⁺) m/z 483,3 (M+H)⁺

Preparación de 2-tiobencimidazolona

Preparación de (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-tioxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato (Compuesto nº 25):



(25)

A una solución de 147 mg (0,284 mmoles, 1 equiv.) de (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato en 3 ml de tolueno se añadieron 89 mg (0,221 mmoles, 0,221 equiv.) de reactivo de Lawesson. La suspensión se sometió a reflujo durante toda la noche. Se filtró el sólido y se evaporó el disolvente al vacío. Se purificó el residuo en gel de sílice.

5 Aceite incoloro (20%).

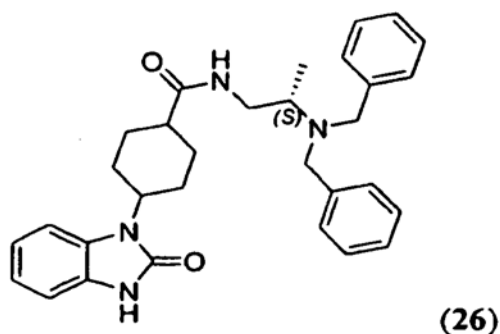
TLC preparativa (gel de sílice).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 11,20 (s, 1H, NH), 7,39 (d, J = 7,3 Hz, 4H, Ph), 7,28 (t, J = 7,4 Hz, 6H, Ph), 7,21 (t, J = 7,3 Hz, 3H, Ph), 7,15 (t, J = 7,6 Hz, 1H, Ph), 5,46 (m, 1H, CHCH₂CH₂N), 4,45 (m, 1H), 4,30 (dd, J = 10,9, 7,6 Hz, 1H, OCH₂), 4,10 (dd, J = 12,2, 6,4 Hz, 1H, OCH₂), 3,78 (d, J = 13,9 Hz, 2H, NCH₂Ph), 3,57 (d, J = 13,9 Hz, 2H, NCH₂Ph), 3,17 (sext., J = 6,8 Hz, 1H, CHCH₃), 3,02 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 2,37 (dd, J = 12,3, 3,6 Hz, 2H, CHCH₂CH₂N), 1,96 (d, J = 8,1 Hz, 2H, CHCH₂CH₂N), 1,12 (d, J = 6,8 Hz, 3H, CHCH₃).
LC/MS (ES⁺) m/z 515,1 (M+H)⁺

Preparación de la amida:

15

Preparación de N-((S)-2-(dibencilamino)propil)-4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)ciclohexanocarboxamida (Compuesto n° 26):



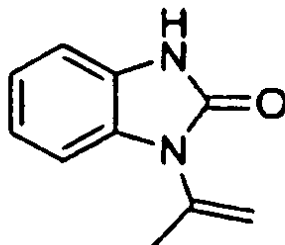
20 A una solución agitada de (S)-N,N-dibencilpropano-1,2-diamina (50 mg, 0,20 mmoles) en CH₂Cl₂ (0,5 mL) en N₂ se añadió AlMe₃ (2M en hexano, 100 µL, 0,20 mmoles). Se agitó la mezcla de reacción durante 30 min a temperatura ambiente y se añadió una solución del éster (29 mg, 0,10 mmoles) en CH₂Cl₂ (0,6 mL). Se agitó la mezcla durante toda la noche a temperatura ambiente y se extrajo el disolvente al vacío. El material crudo se purificó por cromatografía flash (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo 3/7) para proporcionar un sólido amarillo pálido (5 mg, 10%).

25

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 10,3 (bs, 1H, NH), 7,35 (d, J = 7,2 Hz, 4H, Ar), 7,29 (m, 6H, Ar), 7,08 (m, 4H, Ar), 6,05 (s, 1H, NH), 4,23 (m, 1H, NCHCH₂CH₂), 3,79 (d, J = 13,2 Hz, 2H, NCH₂Ph), 3,39 (m, 1H, CH₂NH), 3,35 (d, J = 13,2 Hz, 2H, NCH₂Ph), 2,96 (m, 1H, CHMe), 2,86 (m, 1H, CH₂NH), 2,27 (m, 2H, NCHCH₂CH₂), 1,98 (m, 3H, CHCO, NCHCH₂CH₂), 1,59 (m, 4H, NCHCH₂CH₂), 1,09 (d, J = 6,4 Hz, 3H, Me),
30 ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 174,0 (C=O_{Amide}), 154,4 (C=O), 139,7 (C_{Ar}), 128,9 (CH_{Ar}), 128,5 (CH_{Ar}), 127,6 (C_{Ar}), 127,2 (CH_{Ar}), 121,2 (CH_{Ar}), 121,1 (CH_{Ar}), 109,3 (CH_{Ar}), 108,9 (CH_{Ar}), 53,1 (NCH₂Ph), 52,4 (CHMe), 52,1 (NCHCH₂CH₂), 44,4 (CHCO), 41,6 (CH₂NH), 29,7 (NCHCH₂CH₂), 29,0 (NCHCH₂CH₂), 9,9 (Me),
LC/MS (ES⁺) m/z 497,3 (M+H)⁺

Preparación de derivados de benceno:

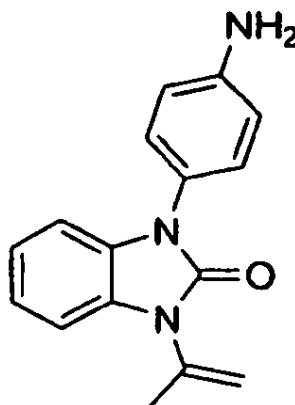
1-(prop-1-en-2-il)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ona (Intermediario):



40 Una solución de benceno-1,2-diamina (1,0 g, 9,26 mmoles) en acetoacetato de etilo (1,18 mL, 9,26 mol) se calentó a 150°C durante 1 h. Se extrajo el disolvente al vacío y se purificó el residuo por cromatografía flash en gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo 6/4) para proporcionar un sólido amarillo (290 mg, 18%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7,09 (m, 4H, Ar), 5,41 (s, 1H, H₂C=C), 5,25 (s, 1H, H₂C=C), 2,25 (s, 3H, C=CCH₃).
LC/MS (ES⁺) m/z 175,1 (M+H)⁺

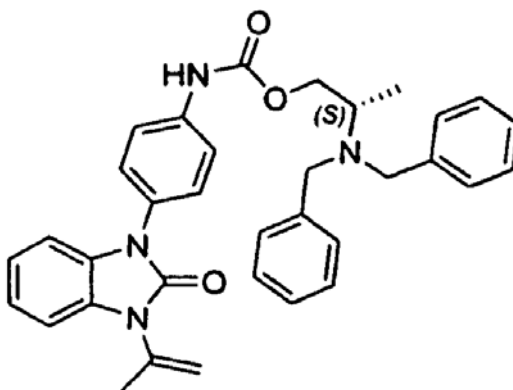
1-(4-aminofenil)-3-(prop-1-en-2-il)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ona (Intermediario):



- 5 A una solución agitada de un derivado de bencimidazolona protegido con isopropilideno (80 mg, 0,46 mmoles) en dimetilsulfóxido (DMSO) (0,6 mL) en N₂ se añadió K₂CO₃ (32 mg, 0,23 mmoles). Se calentó la mezcla de reacción a 80°C durante 20 min y se añadió 1-fluoro-4-el nitrobencono (49 µL, 0,46 mmoles). La mezcla se calentó a 80°C durante toda la noche. Se añadieron K₂CO₃ (12 mg, 0,10 mmoles) y 1-fluoro-4-nitrobencono (16 µL, 0,15 mmoles) y se calentó la solución a 80°C durante 48h. Se introdujo agua (10 mL) y se extrajo la mezcla con acetato de etilo (3x15 mL). Se secaron las capas orgánicas combinadas sobre Na₂SO₄ anhidro, se filtraron y se concentraron al vacío. A una solución agitada del material crudo en MeOH (7 mL) en N₂ se añadieron HOAc (3 gotas), decaborano (17 mg, 0,14 mmoles) y Pd/C al 10% (20 mg). La mezcla de reacción se sometió a reflujo durante 3h. Se filtró la mezcla de reacción a través de un filtro de Celite. El filtrado se concentró al vacío y se purificó el residuo por cromatografía flash en gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo 5/5) para proporcionar un aceite amarillo (86 mg, 71%).

15 LC/MS (ES)⁺ m/z 266,10 (M+H)⁺

(S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxo-1-(prop-1-en-2-il)benzo[d]imidazol-3-il)fenilcarbamato (Intermediario):



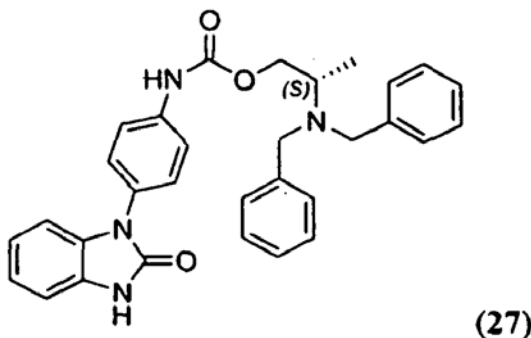
- 20 A una solución agitada de (S)-2-(dibencilamino) propan-1-ol (32 mg, 0,12 mmoles) en CH₂Cl₂ (0,8 mL) se añadió dimetilaminopiridina (DMAP) (76 mg, 0,62 mmoles) en una atmósfera de nitrógeno. Se enfrió la mezcla de reacción a -78°C y se añadió trifosgeno (12 mg, 0,04 mmoles). La solución se agitó durante 1h a -78°C y se añadió por goteo una solución del derivado de anilina (33 mg, 0,12 mmoles) en CH₂Cl₂ (0,3 mL). Se agitó la mezcla de reacción durante 2H a temperatura ambiente. Se introdujo una solución acuosa saturada de NaHCO₃ (3 mL) y se extrajo la mezcla con acetato de etilo (3x5 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro, se filtraron y se concentraron al vacío. El material crudo se purificó por cromatografía flash (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo 8/2) para proporcionar un sólido blanco (17 mg, 25%).

- 25 ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7,52 (d, J = 8,4Hz, 2H, Ar), 7,45 (d, J = 8,4Hz, 2H, Ar), 7,39 (d, J = 7,2Hz, 4H, Bn), 7,29 (t, J = 7,2Hz, 4H, Bn), 7,21 (t, J = 7,2Hz, 2H, Bn), 7,12,7,05 (m, 4H, Ar), 6,94 (s, 1H, NH), 5,39 (s, 1H, H₂C=C), 5,27 (s, 1H, H₂C=C), 4,34 (dd, J = 11,0, 7,2Hz, 1H, CH₂O), 4,12 (dd, J = 11,0, 6,0 Hz, 1H, CH₂O), 3,77 (d, J = 14,0 Hz, 2H, NCH₂Ph), 3,58 (d, J = 14,0 Hz, 2H, NCH₂Ph), 3,14 (m, 1H, CHMe), 2,27 (s, 3H, C=CCH₃), 1,12 (d, J = 6,8 Hz, 3H, CHCH₃).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 153,4 (C=O), 152,0 (C=O), 140,1, 137,9, 137,5, 129,9, 129,3, 128,9, 128,6, 128,1, 126,9, 126,8, 121,9, 121,7, 119,5, 119,4, 113,5, 109,1, 108,7, 66,7 (CH_2O), 53,8 (NCH_2Ph), 52,0 (CHMe), 20,1 ($\text{C}=\text{CCH}_3$), 11,3 (CHCH_3).
LC/MS (ES^+) m/z 547,2 ($\text{M}+\text{H}^+$)

5

Preparación de 2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)fenilcarbamato (Compuesto n° 27):



Una solución agitada de derivado de carbamato como se ha obtenido anteriormente (30 mg, 0,06 mmoles) en MeOH/HCl conc. 9:1 (1,5 mL) se calentó a 75°C durante 1h. Se introdujo una solución acuosa saturada de NaHCO_3 a pH 8 y se extrajo la mezcla con acetato de etilo (3x5 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre Na_2SO_4 anhidro, se filtraron y se concentraron al vacío. El material crudo se purificó por cromatografía flash (gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo 5/5) para proporcionar un sólido blanco (15 mg, 54%).

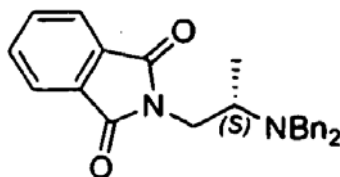
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,57 (d, $J = 8,4\text{Hz}$, 2H, Ar), 7,49 (d, $J = 8,4\text{Hz}$, 2H, Ar), 7,39 (d, $J = 7,2\text{Hz}$, 4H, Bn), 7,30 (t, $J = 7,2\text{Hz}$, 4H, Bn), 7,22 (t, $J = 7,2\text{Hz}$, 2H, Bn), 7,12 (m, 2H, Ar), 7,08 (m, 1H, Ar), 7,03 (m, 1H, Ar), 6,82 (s, 1H, NH), 4,36 (dd, $J = 11,0$, 7,2Hz, 1H, CH_2O), 4,11 (dd, $J = 11,0$, 6,0 Hz, 1H, CH_2O), 3,78 (d, $J = 14,0$ Hz, 2H, NCH_2Ph), 3,58 (d, $J = 14,0$ Hz, 2H, NCH_2Ph), 3,15 (m, 1H, CHMe), 1,13 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H, Me),

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 154,7 (C=O), 153,3 (C=O), 140,1, 137,6, 130,7, 129,3, 128,6, 128,2, 127,7, 127,0, 126,8, 122,2, 121,6, 119,5, 109,7, 108,8, 66,8 (CH_2O), 53,8 (NCH_2Ph), 52,1 (CHMe), 11,2 (Me),

LC/MS (ES^+) m/z 507,2 ($\text{M}+\text{H}^+$)

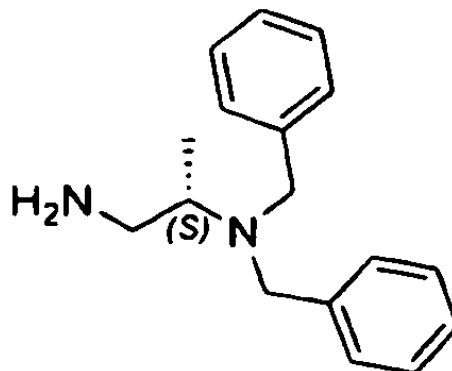
"Preparación de amina":

2-((S)-2-(dibencilamino)propil)isoindolina-1,3-diona (Intermediario):



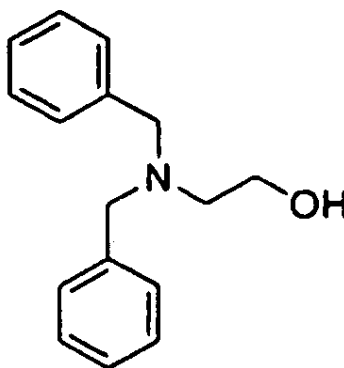
A una suspensión agitada de ftalimida (824 mg, 5,60 mmoles), (S)-2-(dibencilamino)propan-1-ol (1,02 g, 4,00 mmoles) y PPh_3 (1,47 g, 5,60 mmoles) en THF (30 mL) enfriado a 0°C en N_2 se añadió por goteo DEAD (1,2 mL, 7,60 mmoles). Se dejó calentar la mezcla resultante a temperatura ambiente y se agitó durante toda la noche. Se evaporó el disolvente. Se purificó el residuo por cromatografía flash (gel de sílice, ciclohexano/diclorometano 5/5) para proporcionar un sólido blanco (1,08 g, 70%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,81 (dd, $J = 5,6$, 2,8 Hz, 2H, Ar), 7,74 (dd, $J = 5,6$, 3,2Hz, 2H, Ar), 7,20 (m, 4H, Ar), 7,11 (m, 6H, Ar), 4,00 (dd, $J = 14,0$, 9,2Hz, 1H, CH_2N), 3,81 (d, $J = 13,6$ Hz, 2H, NCH_2Ph), 3,38 (m, 3H, CH_2N , NCH_2Ph), 3,23 (m, 1H, CHMe), 1,13 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H, Me),
LC/MS (ES^+) m/z 385,3 ($\text{M}+\text{H}^+$)

(S)-N,N-dibencilpropano-1,2-diamina (Intermediario):

A una solución agitada del derivado de ftalimida (1,08 g, 2,80 mmoles) en etanol (30 mL) se añadió monohidrato de hidracina (354 μ L, 7,30 mmoles) en una atmósfera de N_2 . La mezcla de reacción se sometió a reflujo durante 3h a temperatura ambiente. El residuo se filtró y lavó con etanol. El filtrado se concentró al vacío y el material crudo se purificó por cromatografía flash (gel de sílice, diclorometano/etanol/ NEt_3 89/10/11) para proporcionar un aceite incoloro (700 mg, 98%).

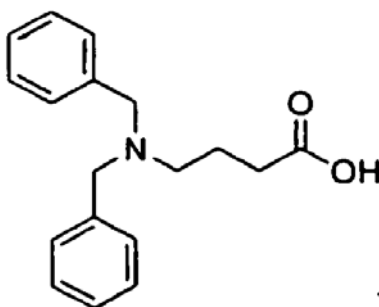
1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,32 (m, 8H, Ar), 7,23 (m, 2H, Ar), 3,77 (d, $J = 13,6$ Hz, 2H, NCH_2Ph), 3,37 (d, $J = 13,6$ Hz, 2H, NCH_2Ph), 2,73 (m, 2H, CH_2N), 2,47 (m, 1H, $CHMe$), 0,98 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H, Me), LC/MS (ES^+) m/z 255,1 ($M+H$) $^+$

Preparación de aminoalcohol por dibencilación:2-dibencilamino-etanol (Intermediario)

A una solución agitada vigorosamente de 6,7 ml (1,12 mol, 1 equiv.) de etanolamina en 120 ml de (1/1) MeOH/ H_2O se añadieron 7,2 g (1,8 mol, 1,6 equiv.) de hidróxido de sodio y 24,6 g (1,8 mol., 1,6 eq). La suspensión se sometió a reflujo durante 30' antes de la adición de 24,5 ml (2,3 mol., 2 equiv.) de cloruro de bencilo. La mezcla se sometió a reflujo durante toda la noche antes de ser enfriada a temperatura ambiente y se extrajo con 3x160 ml de éter etílico. La solución orgánica se secó sobre sulfato de sodio, y se evaporó. El residuo se destiló por Kugel Rohr (100°C, 1 mm Hg).

Aceite incoloro (54%).

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,30 (m, 10H, Ph), 3,68 (s, 4H, NCH_2Ph), 3,60 (t, $J = 5,4$ Hz, 2H, OCH_2CH_2N), 2,68 (t, $J = 5,4$ Hz, 2H, OCH_2CH_2N), 2,36 (s, 1H, OH), LC/MS (ES^+) m/z 242,1 ($M+H$) $^+$

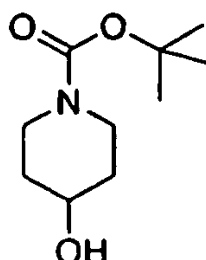
Preparación de aminoácido por hidrólisis del éster correspondiente:**Ácido 4-dibencilamino-butírico (Intermediario)**

A una solución de 500 mg (1,6 mmoles, 1 equiv.) de etil éster de ácido 4-dibencilamino-butírico en 1 ml de THF se añadieron 4 ml de HCl 2N y la mezcla resultante se agitó durante 48 horas. Después de la decantación y la separación, se extrajo la capa acuosa dos veces mediante acetato de etilo. El pH se fijó a 5 utilizando carbonato de sodio sólido y la capa acuosa se extrajo mediante diclorometano. La capa de diclorometano se secó sobre sulfato de sodio, se evaporó y se utilizó sin depuración adicional.

Aceite amarillo (40%)

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 12,00 (s, 1H, COOH), 7,30 (m, 10H, Ph), 3,75 (s, 4H, NCH_2Ph), 2,67 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$), 2,25 (t, $J = 6,5$ Hz, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$), 1,80 (m, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$).

LC/MS (ES^+) m/z 284,1 ($\text{M}+\text{H}^+$)

Preparación de 4-hidroxipiperidina

A una solución agitada de 2,5 g (12,5 mmoles, 1 equiv.) de *N*-*tert*-butiloxycarbonil-4-piperidone en 25 ml de alcohol metílico se añadieron 946 mg (25 mmoles, 2 eq) de borohidruro de sodio a 0°C. La reacción se continuó a 0°C durante 2 horas y durante 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla se diluyó mediante agua y salmuera y se extrajo mediante acetato de etilo. La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio y el disolvente se evaporó al vacío. El residuo se utilizó sin purificación adicional.

Sólido blanco (100%)

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 3,80 (m, 3H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}$), 3,03 (t, $J = 10,4$ Hz, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}$), 3,75 (s, 4H, NCH_2Ph), 2,67 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$), 2,25 (t, $J = 6,5$ Hz, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$), 1,80 (m, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$).

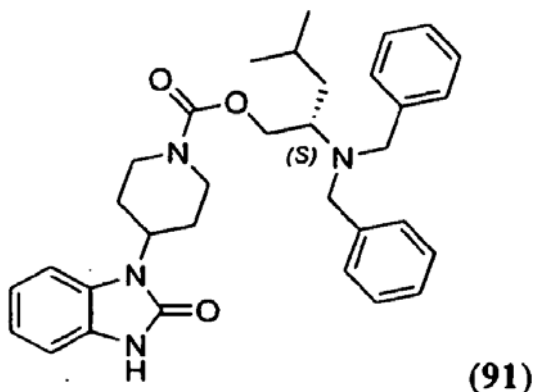
LC/MS (ES^+) m/z 284,1 ($\text{M}+\text{H}^+$)

Procedimiento "one pot": perbencilación, reducción del éster correspondiente y acoplamiento de CDI:

A una solución agitada del aminoácido apropiado (1 equiv.) en MeOH (2 mL/mmoles) se añadieron BnBr (2,2 equiv.) y K_2CO_3 (2,5 equiv.) en una atmósfera de N_2 . Se agitó la mezcla de reacción durante 16h a temperatura ambiente y se extrajo el disolvente al vacío. Se añadió H_2O (2 mL/mmoles) y la fase acuosa se extrajo con diclorometano (3x5 mL/mmoles). Las capas orgánicas combinadas se secaron (Na_2SO_4), se filtraron y se concentraron al vacío. Al material crudo (1,5 equiv.) en THF (2 mL/mmoles) a 0°C se añadió LiAlH_4 (2 equiv.) y se agitó la mezcla de reacción durante 16h a temperatura ambiente. Se añadieron sucesivamente agua (40 μL /mmoles LiAlH_4), hidróxido de sodio acuoso 2N (40 μL /mmoles LiAlH_4) y agua (120 μL /mmoles LiAlH_4). El precipitado se filtró y se lavó con acetato de etilo. El filtrado se secó sobre sulfato de sodio, evaporado. A una solución agitada del residuo en THF (2 mL/mmoles) a 0°C se añadió CDI (1,1 equiv.) en una atmósfera de N_2 . Se agitó la mezcla de reacción durante 2h a temperatura ambiente. Se añadió la amina apropiada (1,5 equiv.) en THF (10 mL/mmoles) y

la mezcla de reacción se agitó durante 72H a temperatura ambiente. Se extrajo el disolvente al vacío y se purificó el residuo por cromatografía flash en gel de sílice. (Ref: J. Org. Chem., 1996, 3635-45; J. Org. Chem., 2003, 613-16)

5 **Preparación de (S)-2-(dibencilamino)-4-metilpentil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzodimidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato (Compuesto nº 91)**



A partir de 4-(2-ceto-1-bencimidazolinil)-piperidina y ácido (S)-2-amino-4-metilpentanoico

Sólido blanco (48%).

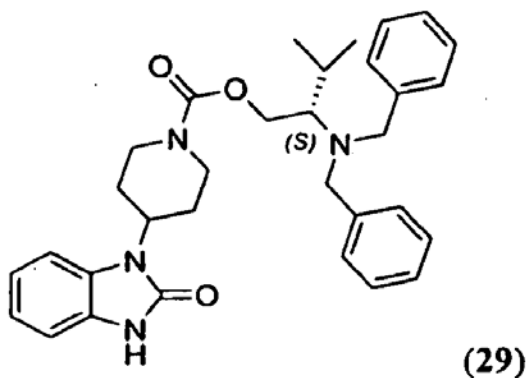
10 Cromatografía flash en gel de sílice (diclorometano/metanol 95/5)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 10,26 (s, 1H, NH), 7,39 (d, J = 7,2 Hz, 4H, Ph), 7,28 (t, J = 7,6 Hz, 4H, Ph), 7,21 (t, J = 7,3 Hz, 2H, Ph), 7,14 (m, 2H, Ph), 7,07 (m, 2H, Ph), 4,55 (m, 1H, CHCH₂CH₂N), 4,35 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 4,31 (dd, J = 11,2, 6,8 Hz, 1H, CH₂O), 4,08 (m, 1H, CH₂O), 3,73 (d, J = 13,6 Hz, 2H, NCH₂Ph), 3,66 (d, J = 13,6 Hz, 2H, NCH₂Ph), 2,99 (m, 3H, CHCH₂CH₂N, CHCH₂iPr), 2,40 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 1,91 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 1,77 (m, 1H, CH(CH₃)₂), 1,56 (m, 1H, CH₂CH(CH₃)₂), 1,19 (m, 1H, CH₂CH(CH₃)₂), 0,88 (d, J = 6,8 Hz, 3H, CHCH₃), 0,70 (d, J = 6,8 Hz, 3H, CHCH₃).

15 ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 155,3 (C=O), 155,2 (C=O), 140,2, 128,8, 128,1, 128,0, 126,8, 121,4, 121,1, 109,9, 109,3, 66,8 (CH₂O), 54,1 (NCH₂Ph), 53,9 (CHPr), 50,7 (CHCH₂CH₂N), 43,3 (CHCH₂CH₂N), 30,8 (CH(CH₃)₂), 29,2 (CHCH₂CH₂N), 24,9 (CH₂CH(CH₃)₂), 23,0 (2xCHCH₃).

20 LC/MS (ES⁺) m/z 541,3 (M+H)⁺

Preparación de (S)-2-(dibencilamino)-3-metilbutil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzodimidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato (Compuesto nº 29)



25 A partir de 4-(2-ceto-1-bencimidazolinil)-piperidina y ácido (S)-2-amino-3-metilbutanoico

Aceite incoloro (27%).

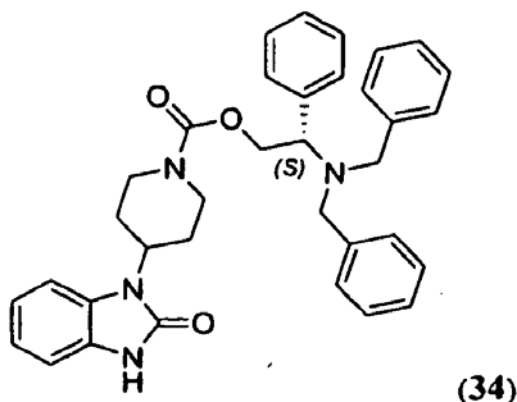
Cromatografía flash en gel de sílice (diclorometano/metanol 95/5)

30 ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 9,85 (s, 1H, NH), 7,37 (d, J = 7,6 Hz, 4H, Ph), 7,28 (t, J = 7,6 Hz, 4H, Ph), 7,21 (t, J = 7,3 Hz, 2H, Ph), 7,14 (m, 4H, Ph), 4,54 (m, 3H, CHCH₂CH₂N, CHCH₂CH₂N), 4,31 (m, 2H, CH₂O), 3,93 (d, J = 14,0 Hz, 2H, NCH₂Ph), 3,56 (d, J = 14,0 Hz, 2H, NCH₂Ph), 2,99 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 2,48 (m, 1H, CHiPr), 2,43 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 2,05 (m, CH(Me)₃), 1,89 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 1,06 (d, J = 6,8 Hz, 3H, CHCH₃), 0,92 (d, J = 6,4 Hz, 3H, CHCH₃).

35 ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 155,2 (C=O), 154,7 (C=O), 140,1, 128,8, 128,1, 127,8, 126,8, 121,4, 121,2, 109,8, 109,2, 62,6 (CH₂O), 62,1 (CHiPr), 54,6 (NCH₂Ph), 50,6 (CHCH₂CH₂N), 43,7 (CHCH₂CH₂N), 29,2 (CHCH₂CH₂N), 27,8 (CH(CH₃)₂), 21,2 (CHCH₃), 20,3 (2xCHCH₃).

LC/MS (ES⁺) *m/z* 527,2 (M+H)⁺

Preparación de (S)-2-(dibencilamino)-2-feniletil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzof[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato (Compuesto nº 34)



5 A partir de 4-(2-ceto-1-bencimidazolinil)-piperidina y ácido (S)-2-amino-2-fenilacético

Aceite incoloro (21%).

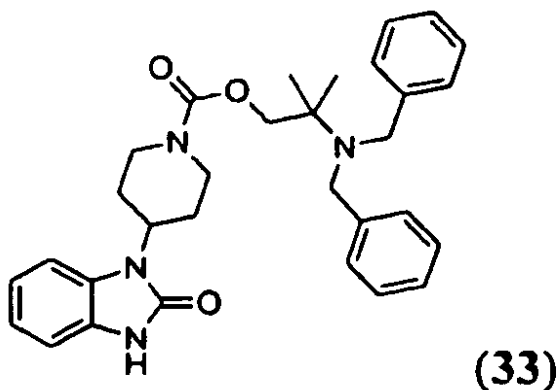
Cromatografía flash en gel de sílice (diclorometano/metanol 95/5)

10 ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 9,93 (s, 1H, NH), 7,41 (d, *J* = 7,2 Hz, 6H, Ph), 7,30 (t, *J* = 7,6 Hz, 6H, Ph), 7,21 (m, 3H, Ph), 7,10 (m, 2H, Ph), 7,05 (m, 2H, Ph), 4,78 (m, 1H, CHCH₂CH₂N), 4,50 (m, 3H, CH₂O, CHCH₂CH₂N), 4,13 (m, 1H, CH₂O), 3,88 (d, *J* = 14,0 Hz, 2H, NCH₂Ph), 3,36 (d, *J* = 14,0 Hz, 2H, NCH₂Ph), 2,91 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 2,33 (m, 1H, CHPh), 1,85 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 1,66 (m, 2H, CHCH₂CH₂N).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 155,0 (C=O), 154,9 (C=O), 139,8, 136,6, 128,8, 128,7, 128,2, 128,1, 127,9, 127,5, 126,9, 121,4, 121,2, 114,9, 109,8, 109,3, 64,1 (CH₂O), 60,6 (CHPh), 54,0 (NCH₂Ph), 50,6 (CHCH₂CH₂N), 43,6 (CHCH₂CH₂N), 29,1 (CHCH₂CH₂N).

15 LC/MS (ES⁺) *m/z* 56,1,2 (M+H)⁺

Preparación de 2-(dibencilamino)-2-metilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzof[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato (Compuesto nº 33)



20 A partir de 4-(2-ceto-1-bencimidazolinil)-piperidina y ácido 2-amino-2-metilpropanoico

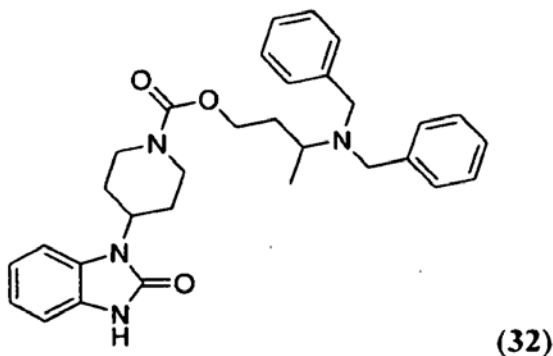
Sólido blanco (34%).

Cromatografía flash en gel de sílice (diclorometano/metanol 95/5)

25 ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 9,25 (s, 1H, NH), 7,30 (d, *J* = 7,2 Hz, 4H, Ph), 7,17 (t, *J* = 7,2 Hz, 4H, Ph), 7,05 (m, 6H, Ph), 4,54 (m, 1H, CHCH₂CH₂N), 4,40 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 4,17 (s, 2H, CH₂O), 3,82 (s, 4H, NCH₂Ph), 2,97 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 2,37 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 1,89 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 1,18 (s, 6H, Me).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 155,2 (C=O), 154,5 (C=O), 142,0, 129,1, 128,2, 127,8, 127,7, 126,3, 121,4, 121,3, 109,6, 109,3, 70,8 (CH₂O), 58,1 (C(Me)₂), 54,1 (NCH₂Ph), 50,6 (CHCH₂CH₂N), 43,6 (CHCH₂CH₂N), 29,5 (CHCH₂CH₂N), 23,2 (Me).

LC/MS (ES⁺) *m/z* 513,2 (M+H)⁺

Preparación de 3-(dibencilamino)-butil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato (Compuesto n° 32)

A partir de 4-(2-ceto-1-benzimidazolinil)-piperidina y ácido 3-aminobutanoico.

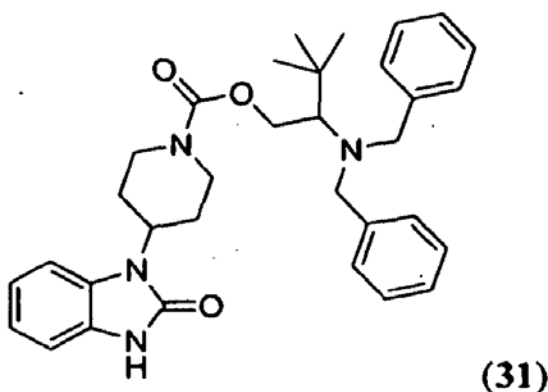
Aceite incoloro (82%).

Cromatografía flash en gel de sílice (diclorometano/metanol 95/5).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 9,65 (s, 1H, NH), 7,30 (d, J = 7,6 Hz, 4H, Ph), 7,17 (t, J = 7,2 Hz, 4H, Ph), 7,05 (t, J = 7,2 Hz, 2H, Ph), 7,14-7,06 (m, 4H, Ph), 4,48-4,24 (m, 5H, CHCH₂CH₂N, CH₂O, CHCH₂CH₂N), 3,74 (d, J = 13,6 Hz, 2H, NCH₂Ph), 3,40 (d, J = 13,6 Hz, 2H, NCH₂Ph), 2,92 (m, 1H, CH₂CHMe), 2,78 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 2,28 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 1,93 (m, 1H, CH₂CHMe), 1,83 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 1,65 (m, 1H, CH₂CHMe), 1,18 (d, J = 6,8 Hz, 3H, Me),

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 155,3 (C=O), 155,2 (C=O), 140,3, 128,6, 128,5, 128,1, 128,0, 126,7, 121,4, 121,1, 109,6, 109,4, 63,2 (CH₂O), 53,4 (CH₂CHMe), 53,2 (NCH₂Ph), 50,6 (CHCH₂CH₂N), 43,3 (CHCH₂CH₂N), 33,3 (CH₂CHMe), 26,9 (CHCH₂CH₂N), 12,9 (Me).

LC/MS (ES⁺) m/z 513,2 (M+H)⁺

Preparación de 2-(dibencilamino)-3,3-dimetilbutil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato (Compuesto n° 31)

A partir de 4-(2-ceto-1-benzimidazolinil)-piperidina y ácido 2-amino-3,3-dimetilbutanoico

Sólido blanco (27%).

Cromatografía flash en gel de sílice (diclorometano/metanol 95/5)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8,74 (s, 1H, NH), 7,38 (d, J = 6,8 Hz, 4H, Ph), 7,31 (t, J = 7,2 Hz, 4H, Ph), 7,18 (m, 2H, Ph), 7,07 (m, 4H, Ph), 4,54 (m, 3H, CHCH₂CH₂N, CHCH₂CH₂N), 4,40-4,17 (bs, 2H, CH₂O), 3,95 (d, J = 12,8 Hz, 2H, NCH₂Ph), 3,63 (d, J = 13,6 Hz, 2H, NCH₂Ph), 3,02 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 2,80 (m, 1H, CHtBu), 2,37 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 1,89 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 0,87 (s, 9H, tBu),

LC/MS (ES⁺) m/z 541,3 (M+H)⁺

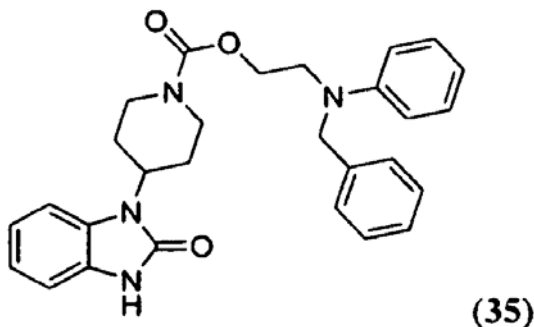
Procedimiento "one pot": aminación reductora con benzaldehído y acoplamiento de CDI:

A una solución agitada del aminoalcohol apropiado (1 equiv.) dicloroetano (1 mL/mmoles) se añadieron benzaldehído (2 equiv.) y NaBH (OAc)₃ (2 equiv.) en una atmósfera de N₂. Se agitó la mezcla de reacción durante 48h a temperatura ambiente y se extrajo el disolvente al vacío. Se añadió solución de NaHCO₃ acuosa saturada (2 mL/mmoles) y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (3x5 mL/mmoles). Las capas orgánicas combinadas se secaron (Na₂SO₄), se filtraron y se concentraron al vacío. A una solución agitada del residuo en THF

(2 mL/mmoles) a 0°C se añadió CDI (1,1 equiv.) en una atmósfera de N₂. Se agitó la mezcla de reacción durante 2h a temperatura ambiente. Se añadió la amina apropiada (1,5 equiv.) en THF (10 mL/mmoles) y se agitó la mezcla de reacción durante 72h a temperatura ambiente. Se extrajo el disolvente al vacío y se purificó el residuo por cromatografía flash en gel de sílice.

5

Preparación de 2-(N-bencil-N-fenilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzof[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato (Compuesto nº 35)



- 10 A partir de 4-(2-ceto-1-benzimidazolil)-piperidina y 2-(fenilamino)etanol
 Sólido verde pálido (68%).
 Cromatografía flash en gel de sílice (diclorometano/metanol 95/5)
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 9,84 (s, 1H, NH), 7,39 (d, J = 6,8 Hz, 2H, Ph), 7,26 (m, 3H, Ph), 7,20 (t, J = 7,6 Hz, 2H, Ph), 7,13-7,04 (m, 4H, Ph), 7,07 (d, J = 8,0 Hz, 2H, Ph), 7,07 (t, J = 7,2 Hz, 1H, Ph), 4,64 (s, 2H, NCH₂Ph), 4,46 (m, 3H, CHCH₂CH₂N, CHCH₂CH₂N), 4,38 (t, J = 6,0 Hz, 2H, CH₂O), 3,77 (t, J = 6,0 Hz, 2H, CH₂N(Ph)Bn), 2,85 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 2,32 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 1,65 (m, 2H, CHCH₂CH₂N).
 15 ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 152,3 (C=O), 152,1 (C=O), 146,7, 136,2, 126,5, 126,1, 125,9, 125,2, 124,1, 123,8, 118,7, 118,5, 114,1, 109,7, 107,1, 106,7, 60,1 (CH₂O), 51,9 (CH₂N(Ph)Bn), 47,8 (NCH₂Ph), 47,3 (CHCH₂CH₂N), 40,8 (CHCH₂CH₂N), 26,4 (CHCH₂CH₂N).
 20 LC/MS (ES⁺) m/z 471,2 (M+H)⁺

SÍNTESIS EN FASE SÓLIDA

Síntesis de N-bencil-N-metil poliestireno

- 25 A una suspensión de resina Merrifield (3,1 mmoles, 1 equiv., 1,97 mmoles/g) en 50 ml de DMF seco se añadieron sucesivamente 1,4 g (9,4 mmoles, 3 equiv.) de yoduro de sodio, 1 g (4,7 mmoles, 1,5 equiv.) de 1,8-bis(dimetilamina)naftaleno y 1,7 ml (15,6 mmoles, 5 equiv.) de bencilamina. La suspensión se calentó durante 30 horas a 90°C. La resina se filtró y se lavó con DMF caliente (2x20 ml), agua (2x2 ml), y lavado consecutivo de alcohol metílico y diclorometano (4x10 ml). Se secó la resina al vacío tras el lavado con éter etílico (1x10 ml).
 30 Resina blanca
 Carga: 1,36 mmoles/g
 IR (KBr): ν = 3446, 3022, 2922, 2308, 1944, 1872, 1798, 1746, 1720, 1652, 1601, 1509, 1492, 1452, 1360, 1181, 1102, 1022, 964, 903, 820, 738, 695, 522 cm⁻¹.
 35 Anal. Calcd N= 2,42%; Encontrado N=1,90%

Síntesis de (4-(3-bencil-3-metilpolistiril-1-triacenil)-fenil)-metanol

- 40 A una solución de 893 mg (7,25 mmoles, 5 equiv.) de 4-aminobencilalcohol, 1,8 ml (14,5 mmoles, 10 equiv.) de complejo trifluoruro de boro éter etílico en 10 ml de THF seco se añadieron 1,7 ml (14,5 mmoles, 10 equiv.) de *t*-butilnitrito a -10°C. Se agitó la mezcla 1 hora y la suspensión diazo se solubilizó por adición de 10 ml de una solución de DMF seco/piridina (1/1). Se añadió 1 g (1,41 mmoles, 1 equiv.) de N-bencil-N-metil poliestireno y se agitó durante 1 hora. La resina se filtró y se lavó con sucesivamente (9/1, v/v) DMF/piridina (3x10 ml), (9/1, v/v) THF/NEt₃ (3x10 ml), (9/1, v/v) MeOH/NEt₃ (3x10 ml), MeOH (1x10 ml). Este procedimiento se repitió para una carga óptima. Se secó la resina al vacío tras el lavado con éter etílico (1x10 ml).
 45 Resina naranja
 Carga: 0,91 mmoles/g
 IR(KBr): ν=3439, 3052, 3025, 2918, 1943, 1802, 1601, 1493, 1450, 1346, 1143, 1073, 1026, 904, 841, 753, 697, 537 cm⁻¹.
 50 Anal. Calcd N= 5,89%; Encontrado: N= 3,85 %

Síntesis de (4-(3-bencil-3-metilpolistiril-1-triacenil)-fenil)-formaldehído

- 55 A una suspensión de 100 mg (0,143 mmoles, 1 equiv.) de N-bencil-N-metil-N-(4-metanolfenil) poliestireno en 5 ml de diclorometano seco se añadieron 112 mg (0,28 mmoles, 2 equiv.) de reactivo Dess Martin. Se agitó la resina

durante toda la noche, se filtró y se lavó con CH_2Cl_2 (4x5 ml) y lavado consecutivo de alcohol metílico y diclorometano (4x10 ml). Se secó la resina al vacío tras el lavado con éter etílico (1x10 ml).

Resina naranja.

IR (KBr): $\nu = 3056, 3025, 2918, 2860, 2732, 2339, 1945, 1879, 1800, 1693, 1597, 1492, 1448, 1402, 1338, 1138, 1109, 838, 747, 696, 535 \text{ cm}^{-1}$

Procedimiento típico para la preparación de resinas de aminoalcoholes, primera aminación reductora

A una suspensión de 100 mg (0,14 mmoles, 1 equiv.) de N-bencil-N-metil-N-(4-formilfenil)poliestireno en 2 mL de una solución de diclorometano seco/ácido acético (2,5% v/v) se añadieron 1,4 mmoles (10 equiv.) de aminoalcohol apropiado (por lo general etanolamina) y se agitó durante 2 horas. Se añadieron 424 mg (2 mmoles, 15 equiv.) de triacetilborohidruro de sodio y la suspensión se agitó durante toda la noche. El exceso de triacetilborohidruro de sodio se eliminó añadiendo cuidadosamente alcohol metílico, la resina se filtró y se lavó con MeOH (1x5 ml), (9/1) THF/ NEt_3 (3x5 ml x 15 minutos), (1/1) THF/agua (2x5 ml) y lavado consecutivo de alcohol metílico y diclorometano (4x5 ml). La resina se secó al vacío tras el lavado con éter etílico (1x5 ml).

Procedimiento típico para la preparación de las resinas de aminoalcoholes, segunda aminación reductora

A una suspensión de 100 mg (0,14 mmoles, 1 equiv.) de resina de N-alkilaminoalcohol en 2 mL de trimetil ortoformato seco se añadieron 22,5 mg (1,4 mmoles, 10 equiv.) del aldehído apropiado y la suspensión se agitó durante toda la noche. La resina se filtró en una atmósfera de N_2 , se lavó con DMF seco (2x2 ml), THF seco (2x2 ml) y se secó al vacío. Se suspendió la resina en 4 ml de diclorometano seco antes de la adición de 315 mg (1,4 mmoles, 10 equiv.) de triacetilborohidruro de sodio y se agitó durante toda la noche. La resina se filtró y se lavó con MeOH (1x5 ml), (9/1) THF/ NEt_3 (3x5 ml x 15 minutos), (1/1) THF/agua (2x5 ml) y lavado consecutivo de alcohol metílico y diclorometano (4x5 ml). La resina se secó al vacío tras el lavado con éter etílico (1x5 ml).

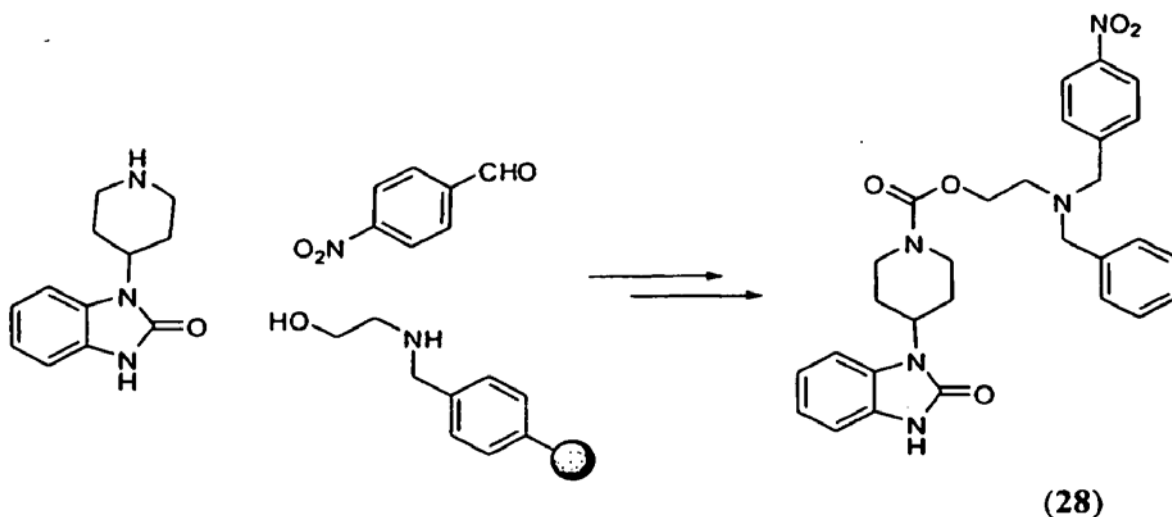
Procedimiento "CDI" típico en fase sólida

A una suspensión de 95 mg (0,136 mmoles, 1 equiv.) de resina de N,N-dialquilaminoalcohol en 5 ml de THF seco se añadieron 220 mg (1,36 mmoles, 10 equiv.) de carbonildiimidazol. La resina se agitó durante toda la noche, se filtró y se lavó con THF seco (3x5 ml durante 5 minutos). Se suspendió la resina en 10 ml de THF seco y se añadieron 147 mg (0,68 mmoles, 5 equiv.) de 4-(2-ceto-1-bencimidazolil)-piperidina. La resina se agitó durante 72 horas, se filtró, se lavó con DMF (3x4 ml) y consecutivamente con alcohol metílico y diclorometano (4x10 ml). La resina se secó al vacío tras el lavado con éter etílico (1x5 ml).

Procedimiento de clivaje típico

A una suspensión de 53 mg (0,076 mmoles, 1 equiv.) de resina de triaceno en 2 ml de diclorometano seco se añadieron a temperatura ambiente 30 μL (0,30 mmoles, 4 equiv.) de triclorosilano. La suspensión se agitó durante 12 horas y el exceso de triclorosilano se eliminó por adición de sílice hasta que ya no aparecía gas y se eluyó directamente con 5 ml de alcohol metílico. El filtrado se concentró al vacío y se purificó en un filtro de gel de sílice aminopropilo (eluyente diclorometano/alcohol metílico 9/1) proporcionando los compuestos puros deseados.

Preparación de 2-(N-(4-nitrobencil)-N-bencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato (Compuesto nº 28):



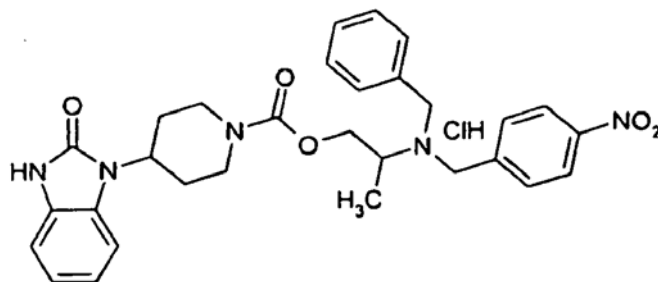
Aceite incoloro (16% para seis etapas).

HPLC preparativa

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 9,11 (s, 1H, NH), 8,17 (d, J = 8,4 Hz, 2H, Ph), 7,56 (d, J = 8,4 Hz, 2H, Ph), 7,32 (t, J = 7,6 Hz, 5H, Ph), 7,06 (m, 4H, Ph), 4,50 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 4,26 (m, 3H, CHCH₂CH₂N, OCH₂CH₂N), 3,76 (s, 2H, CH₂Ph), 3,68 (s, 2H, CH₂Ph), 2,93 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 2,79 (t, J = 5,6 Hz, 2H, OCH₂CH₂N), 2,35 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 1,86 (d, J = 11,6 Hz, 2H, CHCH₂CH₂N)

LC/MS (ES⁺) m/z 530,3 (M+H)⁺

10 **Preparación de (S)-2-(bencil(4-nitrobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreto (Compuesto n° 36)**

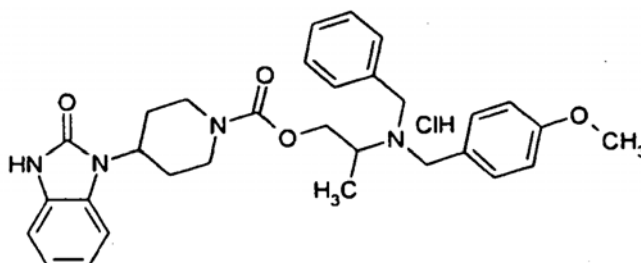


(36)

¹H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8,16 (d, J = 8,8 Hz, 2H, Ph), 7,63 (d, J = 8,8 Hz, 2H, Ph), 7,37 (d, J = 7,2 Hz, 2H, Ph), 7,28 (t, J = 7,2 Hz, 2H, Ph), 7,19 (m, 2H, Ph), 7,05 (m, 3H, Ph), 4,47 (m, 1H, CHCH₂CH₂N), 4,33 (m, 3H, CHCH₂CH₂N, CH₂O), 3,95 (m, 1H, CH₂O), 3,90 (d, J = 15,0 Hz, 1H, NCH₂Ph), 3,77 (d, J = 14,0 Hz, 1H, NCH₂Ph), 3,70 (d, J = 15,0 Hz, 1H, NCH₂Ph), 3,61 (d, J = 14,0 Hz, 1H, NCH₂Ph), 3,12 (m, 3H, CHCH₃, CHCH₂CH₂N), 2,40 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 1,85 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 1,13 (d, J = 6,8 Hz, 3H, CHCH₃)

LC/MS (ES⁺) m/z 544,2 (M+H)⁺

15 **Preparación de (S)-2-(bencil(4-metoxibencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreto (Compuesto n° 39)**

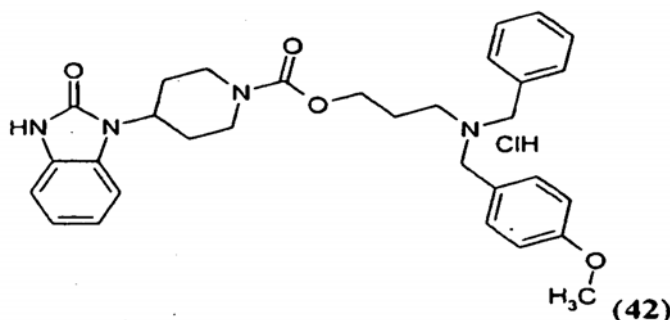


(39)

¹H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8,16 (d, J = 8,8 Hz, 2H, Ar), 7,63 (d, J = 8,8 Hz, 2H, Ar), 7,37 (d, J = 7,2 Hz, 2H, Ar), 7,28 (t, J = 7,2 Hz, 2H, Ar), 7,19 (m, 2H, Ar), 7,05 (m, 3H, Ar), 4,47 (m, 1H, CHCH₂CH₂N), 4,36 (m, 3H, CHCH₂CH₂N, CH₂O), 4,05 (m, 1H, CH₂O), 3,80 (m, 2H, NCH₂Ph), 3,62 (m, 2H, NCH₂Ph), 3,40 (s, 3H, OMe), 3,19 (m, 1H, CHCH₃), 3,05 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 2,40 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 1,88 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 1,17 (d, J = 6,8 Hz, 3H, CHCH₃)

LC/MS (ES⁺) m/z 529,2 (M+H)⁺

20 **Preparación de 3-(bencil(4-metoxibencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreto (Compuesto n° 42)**

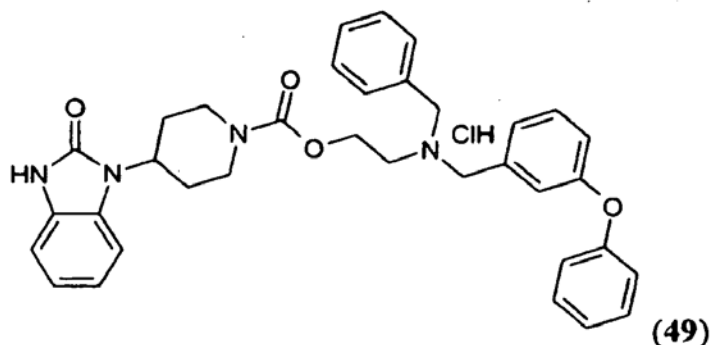


(42)

¹H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8,26 (s, 1H, NH), 7,42-7,32 (7H, m, Ar), 7,16 (m, 1H, Ar), 7,07 (m, 3H, Ar), 6,92 (d, J = 8,4 Hz, 2H, Ar), 4,27 (m, 1H, CHCH₂CH₂N), 4,16 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 4,05 (t, J = 5,6 Hz, 2H, CH₂O), 3,95 (s, 2H, NCH₂Ph), 3,90 (s, 2H, NCH₂Ph), 3,74 (s, 3H, OMe), 2,84 (m, 4H, CH₂CH₂N, CHCH₂CH₂N), 2,31 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 1,99 (m, 2H, CH₂CH₂N), 1,73 (m, 2H, CHCH₂CH₂N),

5 LC/MS (ES⁺) m/z 529,2 (M+H)⁺

Preparación de 2-(bencil(3-phenoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro (Compuesto n° 49)



¹H NMR (400 MHz, MeOD) δ 7,31 (m, 7H, Ar), 7,27 (m, 3H, Ar), 7,04 (m, 4H, Ar), 6,93 (d, J = 8,8 Hz, 2H, Ar), 6,85 (m, 1H, Ar), 4,39 (m, 1H, CHCH₂CH₂N), 4,19 (m, 4H, CHCH₂CH₂N, CH₂O), 3,66 (s, 2H, NCH₂Ph), 3,64 (s, 2H, NCH₂Ph), 2,77 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 2,77 (d, J = 5,6 Hz, 2H, CH₂N), 2,31 (m, 2H, CHCH₂CH₂N), 1,74 (m, 2H, CHCH₂CH₂N).

LC/MS (ES⁺) m/z 577,1 (M+H)⁺

EJEMPLO 2: ENSAYO DE ACTIVIDAD DE COMPUESTOS DE LA FÓRMULA (I) MIDIENDO LA INHIBICIÓN DE LA SÍNTESIS DE MGDG DE LA PLANTA IN VITRO

1) Ensayo de las propiedades de los compuestos de la fórmula (I) midiendo la inhibición de las MGDG sintasas recombinante de la espinaca (*Spinacia olearacea*) y de arabidopsis (*Arabidopsis thaliana*) expresadas en *Escherichia coli*

1) MATERIAL Y MÉTODO

1-a) Expresión funcional de las MGDG sintasas de arabidopsis y de la espinaca recombinantes en *Escherichia coli*.

Los fragmentos de ADNc correspondientes a la forma madura de la MGDG sintasa de la espinaca, soMGD1 [número de registro CAB56218], y de las tres isoformas que están presentes en arabidopsis, es decir, atMGD1 [número de registro BAB12042], atMGD2 [número de registro T52269] y atMGD3 [número de registro BAB12041] se insertaron en el vector de expresión pET-3a de Novagen, como se describe en Miège C. *et al*, Eur. J. Biochem, 1999, 265, 990-1001 y Awai K. *et al*, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 2001, 98, 10960-10965. Todas las secuencias MGD utilizadas en este estudio se insertaron en el sitio de clonación NdeI-BamHI del vector pET-3a. La inducción de las proteínas recombinantes se logró siguiendo el procedimiento del sistema de expresión de pET. Se inocularon colonias aisladas de *Escherichia coli* transflectada (BL21-DE3) en medio LB (2,5 ml, 100 µg/ml carbenicilina) y se cultivaron a 37°C. Cuando la OD₆₀₀ llegó a 0,5, la suspensión celular se transfirió a 15 ml de medio LB (100 mg/ml carbenicilina) y se cultivó a 37°C hasta que la OD₆₀₀ llegó a 0,5. A continuación se transfirieron las células a 400 ml de medio LB (100 µg/ml carbenicilina) y se cultivaron hasta que la OD₆₀₀ llegó a 0,5. Posteriormente se añadió isopropil-β-D-tiogalactopiranosido (IPTG) (0,4 mM) y se incubó la suspensión a 28°C o a 37°C durante 4 horas. Se cosecharon las células por centrifugación y se utilizaron para el ensayo encimático de actividades de la MGDG sintasa.

1-b) Ensayo encimático de la MGDG sintasa de proteínas MGD recombinantes, en micelas mixtas suplementadas con diacilglicerol exógeno

El ensayo encimático de la MGDG sintasa se logró como se describe en Maréchal E. *et al.*, J. Biol. Chem., 1995, 270, 5714-5722. El ensayo se basa en la solubilización de la proteína MGD mediante un detergente zwitterion (6 mM CHAPS) en micelas mixtas que también comprenden el co-sustrato hidrófobo, es decir, dioleoilglicerol (DOG) proporcionado de forma exógena. La reacción comienza por adición de 1 mM UDP-[¹⁴C]galactosa (37 Bq.µmol⁻¹) y se paró por adición de cloroformo/metanol (1:2, v/v). Los lípidos se extraen posteriormente mediante el método descrito por Bligh y Dyer, Can. J. Biochem. Physiol., 1959, 37, 911-917 y la radiactividad de la MGDG marcada con [¹⁴C] producida finalmente, determinada por conteo por escintilación en líquido. La actividad se expresa en µmol de galactosa.h⁻¹ incorporada.mg proteína⁻¹.

2) RESULTADOS

En este ejemplo, se ha sometido a ensayo la actividad del (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato [compuestos (7)] y del (S)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato [compuesto (8)] como se han preparado anteriormente. Los resultados se presentan en las figuras 2 y 3 adjuntas.

La figura 2 representa el efecto del (compuesto (7)) y del (compuesto (8)) sobre la actividad de la MGDG sintasa recombinante de la espinaca (soMGD).

En estas condiciones la inhibición se caracteriza por una CL_{50} de 45 μM para el compuesto (7) y de 100 μM para el compuesto (8). Se utilizaron nisina y vancomicina, que son moléculas antibióticas que inhiben la actividad MURG, como controles negativos.

La figura 3 muestra el efecto de los compuestos (7) y (8) sobre la actividad de la MGDG sintasa recombinante de *Arabidopsis* atMGD1, atMGD2 y atMGD3.

En estas condiciones la inhibición se caracteriza por una CL_{50} comprendida entre 5 μM y 80 μM para el compuesto (7) y el compuesto (8), dependiendo de la isoforma de MGD. En cualquier caso, las tres proteínas MGDG sintasa (atMGD1, atMGD2 y atMGD3) eran sensibles a la molécula. Los compuestos mostrados en la Figura 3, que inhiben la MGDG sintasa de *Arabidopsis* son los mismos que se muestra en la Figura 2, que inhiben la MGDG sintasa de la espinaca. De esta manera, la medida de un efecto inhibitorio sobre una actividad de la MGDG sintasa de una especie de angiosperma confirma que un efecto inhibitorio sobre la actividad de la MGDG sintasa también ocurre en otras especies de plantas.

II) Ensayo de las propiedades de las moléculas midiendo la inhibición de la actividad de la MGDG sintasa en fracciones de membrana de la envoltura aisladas de cloroplastos de la espinaca (*Spinacia oleracea*)

1) MATERIAL Y MÉTODO para la purificación de las membranas de la envoltura del cloroplasto de espinaca

Todas las operaciones se han llevado a cabo como se describe en el artículo de Maréchal, e. *et al.*, J. Biol. Chem., 1995, 270, 5714-5722. Se obtuvieron cloroplastos crudos de 3-4 kg de hojas de espinaca y se purificaron por centrifugación isopícnica utilizando gradientes de Percoll. A continuación se han lisado los cloroplastos intactos purificados en medio hipotónico y las membranas de la envoltura se han purificado a partir del lisado por centrifugación en gradiente de sacarosa como se describe en el artículo de Douce, R. y Joyard, J., (1982) en *Methods in Chloroplast Molecular Biology* (Edelman, M., Hallick R y Chua NH eds), pp 239-256, Elsevier Science Publishers B.V. Amsterdam.

Se sometió a ensayo la actividad de la MGDG sintasa como se describe en el artículo de Maréchal *et al.* (1995).

II) RESULTADOS

Los resultados obtenidos se presentan en la Figura 4 adjunta.

La Figura 4 muestra el efecto del compuesto (7) sobre la actividad de la MGDG sintasa medida en el compartimiento de membrana donde la encima se asienta *in vivo*, es decir, las membranas de la envoltura que rodean los cloroplastos.

Estos resultados demuestran que el compuesto (7) inhibe la actividad con una CL_{50} de 10 μM

Los resultados obtenidos de la misma manera con diferentes compuestos de la fórmula (I) según la invención se presentan en la Tabla que se incluye a continuación:

TABLA 1

Compuesto nº (Ejemplo de síntesis, en caso de haberla)	Nombre del compuesto sometido a ensayo	Efecto inhibitorio sobre la síntesis de MGDG en las membranas de la envoltura del cloroplasto de espinaca aisladas
7	(S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato	45 μM
8	(S)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato	10 μM
11	2-(dibencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato	15 μM
10	3-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato	45 μM

9	2-(N-bencil-N-metilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d] imidazol-3-il)piperidina-1- carboxilato	100-500 µM
25	(S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2- dihidro-2-tioxobenzo[d]imidazol-3- il)piperidina-1-carboxilato	100-500 µM
1	(S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1- carboxilato	100-500 µM
19	O-2-(dibencilamino)etil 4-(1,2- dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il) piperidina-1-carboxilato	20 µM
20	O-2-(benciloxi)etil 4-(1,2-dihidro- 2-oxobenzo[d]imidazol-3-il) piperidina-1-carboxilato	100-500 µM
2	(S)-2-(dibencilamino)propil 4-(2,3- dihidro-2-oxoimidazo[4,5-b]piridin- 1-il)piperidina-1-carboxilato	100-500 µM
21	(S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2- dihidro-2-oxo-1-(benzoi)benzo[d] imidazol-3-il)piperidina-1- carboxilato	50 µM
4	(S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2- dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il) acepan-1-carboxilato	200 µM
13	1-benzhidrilacetidin-3-il 4-(1,2- dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il) piperidina-1-carboxilato	100-500 µM
15	2-(1,3-dioxoisindolin-2-il)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d] imidazol-3-il)piperidina-1- carboxilato	45 µM
17	2-(etil(fenil)amino)etil 4-(2- oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d] imidazol-1-il)piperidina-1- carboxilato	200 µM
12	3,3-difenilpropil 4-(1,2-dihidro-2- oxobenzo[d]imidazol-3-il) piperidina-1-carboxilato	45 µM
6	(S)-2-(dibencilamino)propil 3-(1,2- dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il) pirrolidina-1-carboxilato	50 µM
24	1-[1-(4-dibencilaminobutiril)- piperidin-4-il]-1,3-dihidrobenzoimidazol- 2-ona	25 µM
22	(S)-2-(dibencilamino)-3- fenilpropil 4-(1,2-dihidro-1- metil-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il) piperidina-1-carboxilato	75 µM
23	N-((S)-2-(dibencilamino)propil)- 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d] imidazol-3-il)piperidina-1- carboxilato	50 µM
18	2,2-difeniletal 4-(1,2-dihidro-2- oxobenzo[d]imidazol-3-il) piperidina-1-carboxilato	50 µM
28	2-(N-(4-nitrobencil)-N-bencilamino) etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d] imidazol-3-il)piperidina-1- carboxilato	20 µM
27	2-(dibencilamino)propil 4-(1,2- dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il) fenilcarbamat	45 µM
29	(S)-2-(dibencilamino)-3-metilbutil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d] imidazol-3-il)piperidina-1- carboxilato	8 µM

30	(S)-2-(dibencilamino)-4-metilpentil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato	12 µM
31	2-(dibencilamino)-3,3-dimetilbutil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato	50 µM
32	3-(dibencilamino)butil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato	35 µM
33	2-(dibencilamino)-2-metilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato	50 µM
34	(S)-2-(dibencilamino)-2-feniletill 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato	40 µM
35	2-(N-bencil-N-fenilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato	40 µM
36	(S)-2-(bencil(4-nitrobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro	50 µM
37	(S)-2-(bencil(4-nitrobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato	50 µM
38	3-(bencil(4-nitrobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro	15 µM
39	(S)-2-(bencil(4-metoxibencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro	60 µM
40	2-(bencil(4-bromobencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro	15 µM
41	(S)-2-(bencil(4-bromobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro	50 µM
42	3-(bencil(4-metoxibencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro	50 µM
43	(R)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato	6 µM
44	2-(bencil(piridin-4-ilmetil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato	45 µM
45	2-(bencil(4-fluorobencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro	5 µM
46	2-(bencil(3-fenilpropil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo	15 µM

	[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro	
47	2-(bencil(4-metoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro	15 µM
48	2-(bencil(3-metoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro	15 µM
49	2-(bencil(3-fenoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro	8 µM
50	2-(bencil(3-clorobencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro	8 µM
51	(S)-2-(bencil(4-fluorobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro	40 µM
52	(S)-2-(bencil(3-fenilpropil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro	60 µM
53	(S)-2-(bencil(quinolin-4-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro	60 µM
54	(S)-2-(bencil(3-metoxibencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro	25 µM
55	(S)-2-(bencil(3-fenoxibencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro	40 µM
56	(S)-2-(bencil(3-clorobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro	15 µM
57	2-(bencil(quinolin-4-ilmetil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro	75 µM
58	3-(bencil(piridin-3-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro	17 µM
59	3-(bencil(piridin-2-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro	15 µM
60	(S)-2-(bencil(3-(benciloxi)bencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro	12 µM
61	(S)-2-(bencil(fenantren-9-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)	25 µM

	piperidina-1-carboxilato hidrocloruro	
62	(S)-2-(bencil(naftalen-1-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il) piperidina-1-carboxilato hidrocloruro	25 µM
63	(S)-2-(bencil(tiofen-2-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il) piperidina-1-carboxilato hidrocloruro	30 µM
64	(S)-2-(bencil(piridin-2-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il) piperidina-1-carboxilato hidrocloruro	35 µM
65	2-(bencil(terc-butoxicarbonil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il) piperidina-1-carboxilato	12 µM
66	3-(bencil(tiofen-2-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il) piperidina-1-carboxilato hidrocloruro	50 µM
67	3-(bencil(4-fluorobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloruro	12 µM
68	3-(bencil(3-metoxibencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloruro	80 µM
69	3-(bencil(3-clorobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloruro	30 µM
70	3-(bencil(naftalen-1-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il) piperidina-1-carboxilato hidrocloruro	60 µM
71	3-(bencil(quinolin-4-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il) piperidina-1-carboxilato hidrocloruro	50 µM
72	3-(bencil((1-metil-1H-indol-2-il)metil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il) piperidina-1-carboxilato hidrocloruro	50 µM
73	3-(bencil(3-fenoxibencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloruro	15 µM
74	2-(bencil(4-clorobencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato	8 µM
75	2-(bencil(2-metoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato	10 µM
76	2-(bencil(2-(benciloxi)bencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-	20 µM

	1H-benzo[d]imidazol-1-il) piperidina-1-carboxilato	
77	2-(bencil(4-(benciloxi)bencil) amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro- 1H-benzo[d]imidazol-1-il) piperidina-1-carboxilato	30 µM
78	2-(bencil(2,6-difluorobencil)amino) etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo [d]imidazol-1-il)piperidina-1- carboxilato	8 µM
79	(S)-2-(bencil(furan-2-ilmetil) amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro- 1H-benzo[d]imidazol-1-il) piperidina-1-carboxilato	25 µM
80	3-(bencil(furan-3-ilmetil)amino) propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1- carboxilato	50 µM
81	2-(bencil(3-(benciloxi)bencil) amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro- 1H-benzo[d]imidazol-1-il) piperidina-1-carboxilato	8 µM
82	(E)-2-(bencil(cinamil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d] imidazol-1-il)piperidina-1- carboxilato	50 µM
83	3-(bencil(4-clorobencil)amino) propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1- carboxilato	12 µM
84	3-(bencil(3-(benciloxi)bencil) amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro- 1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina- 1-carboxilato	45 µM
85	(S)-2-(bencil(terc-butoxicarbonil) amino)-4-metilpentil 4-(2-oxo-2,3- dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il) piperidina-1-carboxilato	10 µM
86	(S)-2-(bencil(terc-butoxicarbonil) amino)-3-fenilpropil 4-(2-oxo-2,3- dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il) piperidina-1-carboxilato	5 µM
87	(S)-2-(bencilamino)-4-metilpentil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d] imidazol-1-il)piperidina-1- carboxilato	45 µM
88	2-(bencilamino)-3-fenilpropil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d] imidazol-1-il)piperidina-1- carboxilato	60 µM
89	2-(bencil(3-(benciloxi)propil) amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro- 1H-benzo[d]imidazol-1-il) piperidina-1-carboxilato	40 µM

EJEMPLO 3: EFECTO DE LOS COMPUESTOS DE LA FÓRMULA (I) EN EL CRECIMIENTO DE PLANTAS Y ALGAS

5 1) Ensayo de propiedades de los compuestos de la fórmula (I) midiendo la inhibición del crecimiento de las plantas.

1-a) MATERIAL Y MÉTODO

10 Ensayos de crecimiento de plantas. Se lavaron semillas de *Arabidopsis thaliana*, ecotipo Columbia, en cloruro de bario al 10%, v/v; Tritón-X100 al 0,5%; etanol al 90% y sembradas en medio sólido de agarosa suplementado con medio Murashige y Skoog (400 µL de medio Murashige y Skoog, sacarosa 5 g/l, agar al 15%) en microplacas Cellstar estériles de 48 pocillos. Se suministraron moléculas solubilizadas en dimetilsulfóxido (DMSO) directamente

- 5 en el medio de cultivo, en concentraciones comprendidas entre 0 y 200 μM . La concentración final de DMSO en medio sólido fue del 10%. Se activaron las semillas a 4°C durante 48h antes de transferirlas a la cámara de crecimiento (80% de humedad; 20°C; luz blanca 150 $\mu\text{E.m}^{-2}\text{s}^{-1}$) con un ciclo de iluminación de 12 h de luz/12 h de oscuridad. Se sembraron tres semillas por pocillo. Los experimentos se repitieron de 2 a 4 veces. A continuación se observó y visualizó el crecimiento de las plantas 25 días después de la siembra. Los herbicidas control son Glifosato y Triclosán.

1-b) RESULTADOS

- 10 Los resultados obtenidos se presentan en la Figura 5 adjunta.
La Figura 5 es una fotografía de las microplacas y muestra el efecto herbicida del Glifosato y el Triclosán, dos herbicidas conocidos en comparación con 4 compuestos de la fórmula (I) según la invención (Compuestos 17, 13, 16 y 23).
Estos resultados demuestran que estos cuatro compuestos tienen una actividad de herbicida.
- 15 La siguiente Tabla 2) da ejemplos de compuestos adicionales según la invención que han sido sometidos a ensayo en las mismas condiciones y que tiene actividad inhibitoria en el crecimiento de las plantas.

TABLA 2

Compuesto n° (Ejemplo de síntesis en caso de haberla)	Nombre del compuesto sometido a ensayo	Efecto inhibitorio en el crecimiento de las plantas (<i>Arabidopsis</i>)
A	Glifosato	25 μM
B	Triclosán	10 μM
7	(S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzod[<i>j</i>]imidazol-3-il) piperidina-1-carboxilato	100 μM
11	2-(dibencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzod[<i>j</i>]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato	25 μM
10	3-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzod[<i>j</i>]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato	50 μM
9	2-(N-bencil-N-metilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzod[<i>j</i>]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato	100 μM
1	(S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1H-benzod[<i>j</i>]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato	50 μM
19	O-2-(dibencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzod[<i>j</i>]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato	200-500 μM
20	O-2-(benciloxi)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzod[<i>j</i>]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato	200 μM
2	(S)-2-(dibencilamino)propil 4-(2,3-dihidro-2-oxoimidazo[4,5-b]piridin-1-il)piperidina-1-carboxilato	50 μM
13	1-bencilrilacetidin-3-il 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzod[<i>j</i>]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato	25 μM
15	2-(1,3-dioxoisindolin-2-il)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzod[<i>j</i>]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato	100 μM
17	2-(etil(fenil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzod[<i>j</i>]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato	50 μM
6	(S)-2-(dibencilamino)propil 3-(1,2-dihidro-2-oxobenzod[<i>j</i>]imidazol-3-il)pirrolidina-1-carboxilato	50 μM
24	1-[1-(4-dibencilaminobutiril)-piperidin-4-il]-1,3-dihidrobencimidazol-2-ona	200-500 μM
23	N-((S)-2-(dibencilamino)propil)-4-(1,2-dihidro-2-oxobenzod[<i>j</i>]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilatoamida	100 μM
28	2-(N-(4-nitrobencil)-N-bencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzod[<i>j</i>]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato	200-500 μM
27	2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzod[<i>j</i>]imidazol-3-il)fenilcarbomato	200 μM
32	(S)-3-(dibencilamino)butil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzod[<i>j</i>]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato	25 μM
33	2-(dibencilamino)-2-metilpropil	100 μM

	4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato 3-(bencil(4-nitrobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-	
38	dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro (S)-2-(bencil(4-metoxibencil)amino)propil 4-(2-oxo-	100 µM
39	2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro 2-(bencil(4-bromobencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-	100 µM
40	dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro 3-(bencil(4-metoxibencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-	100 µM
42	dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro 2-(bencil(piridin-4-ilmetil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-	100 µM
44	dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato 2-(bencil(4-fluorobencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-	100 µM
45	dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro 2-(bencil(3-fenilpropil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-	50 µM
46	dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro	50 µM
47	2-(bencil(4-metoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro 2-(bencil(3-etoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-	50 µM
48	dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro (S)-2-(bencil(3-fenilpropil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-	25 µM
52	dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro 3-(bencil(piridin-3-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-	100 µM
58	dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro 3-(bencil(piridin-2-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-	50 µM
59	dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro (S)-2-(bencil(3-(benciloxi)bencil)amino)propil 4-(2-oxo-	50 µM
60	3,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro (S)-2-(bencil(piridin-2-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-	100 µM
64	2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro 2-(bencil(tercbutoxicarbonil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-	100 µM
65	dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato 3-(bencil(tiofen-2-ilmetil)amino)propil	25 µM

	4-(2-oxo-2,3-	
66	dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il) piperidina-1-carboxilato hidrocloruro 3-(bencil(4- fluorobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-	50-100 µM
67	dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il) piperidina-1-carboxilato hidrocloruro 3-(bencil(3- fenilpropil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-	50 µM
90	dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il) piperidina-1-carboxilato hidrocloruro 3-(bencil(3- metoxibencil)amino)propil 4-(2- oxo-2,3-	100 µM
68	dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il) piperidina-1-carboxilato hidrocloruro 3-(bencil(3- clorobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-	50 µM
69	dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il) piperidina-1-carboxilato hidrocloruro 3-bencil(naftalen- 1-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-	50-100 µM
70	2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1- il)piperidina-1-carboxilato hidrocloruro	100 µM
75	2-(bencil(2-metoxibencil)amino) etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1- carboxilato 2-(bencil(2,6- difluorobencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-	50-100 µM
78	dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato 3- (bencil(furan-3-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-	100 µM
80	dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il) piperidina-1-carboxilato	100 µM
82	(E)-2-(bencil(cinamil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d] imidazol-1-il)piperidina-1- carboxilato 3-(bencil(4- clorobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-	50-100 µM
83	dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il) piperidina-1-carboxilato 2-(bencil (3-(benciloxi)propil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-	50-100 µM
89	dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il) piperidina-1-carboxilato	100 µM

2) Ensayo de las propiedades de los compuestos de la fórmula (I) midiendo la inhibición del crecimiento de las algas verdes.

5 2-a) MATERIAL Y MÉTODO

Ensayo de crecimiento de *Chlamydomonas reinhardtii*. Se introduce una suspensión axénica de *Chlamydomonas reinhardtii* (10 µl) en un medio TAP líquido (medio tris-acetato-fosfato, como se describe en Rochaix *et al.*, (The Molecular Biology of Chloroplasts and Mitochondria in Chlamydomonas; Advances in Photosynthesis, (1998) Vol. 7. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Países Bajos) con o sin compuesto según la invención. Los compuestos a someter a ensayo se han solubilizado en dimetilsulfóxido (DMSO) y suministrado directamente al medio de cultivo, en concentraciones comprendidas entre 0 y 200 µM. La concentración final de DMSO en el medio fue del 10%. A continuación se cultivaron suspensiones de *Chlamydomonas* a 20°C, con luz continua (50 µE.m⁻².s⁻¹). Se evaluó el crecimiento mediante recuento de las algas en un alícuota de 40 µM utilizando una célula de Malassez y examen de la vitalidad celular mediante métodos microscópicos estándares. El herbicida de control es Triclosán.

2-b) RESULTADOS

20 Los resultados correspondientes se presentan en la figura 6 adjunta.

La Figura 6 es una fotografía que muestra la morfología de *Chlamydomonas* el día tres (d=3) cuando se incubaba con los compuestos (11), (20), (13) ó (16) según la presente invención. En todos los casos, *Chlamydomonas* no se divide, y muestra células agregadas que son incapaces de sobrevivir.

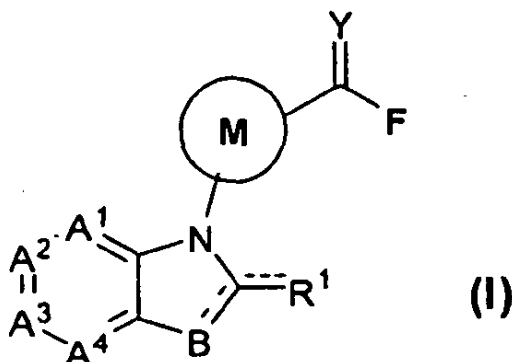
5 La siguiente tabla 3 da ejemplos adicionales de los compuestos según la presente invención que han sido sometidos a ensayo de la misma manera y que tienen actividad inhibitoria en el crecimiento de las algas verdes.

TABLA 3

Compuesto n° (Ejemplo de síntesis en caso de haberla)	Nombre del compuesto sometido a ensayo	Efecto inhibitorio en el crecimiento de las algas verdes (<i>Chlamydomonas</i>)
A	Triclosán	1,2 µM
11	2-(dibencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato	15 µM
20	O-2-(benciloxi)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato	100 µM
13	1-bencilrilacetidin-3-il 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato	10 µM
6	(S)-2-(dibencilamino)propil 3-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)pirrolidina-1-carboxilato (S)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropil 4-(1,2-dihidro-1-	100 µM
22	nietil-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato	45 µM
32	3-(dibencilamino)butil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato	5 µM
33	2-(dibencilamino)-2-metilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato (S)-2-(bencil(4-bromobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-	20 µM
41	dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro 2-(bencil(piridin-4-ilmetil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-	5 µM
44	dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato 2-(bencil(4-fluorobencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-	10 µM
45	dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro 2-(bencil(3-fenilpropil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-	50-100 µM
46	dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro 2-(bencil(4-metoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-	50-100 µM
47	dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro	50-100 µM
48	2-(bencil(3-metoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro 3-(bencil(piridin-3-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-	50-100 µM
58	dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro 3-(bencil(piridin-2-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-	20 µM
59	dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato hidrocloreuro 2-(bencil(tercbutoxicarbonil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-	50 µM
65	dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato	30 µM

REIVINDICACIONES

1. Uso de por lo menos un compuesto de la fórmula (I) a continuación, como herbicida y/o alguicida:



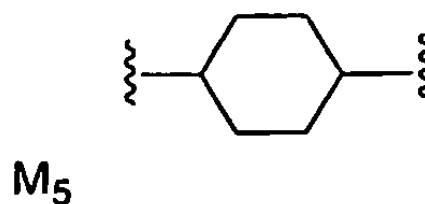
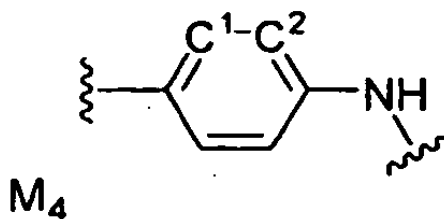
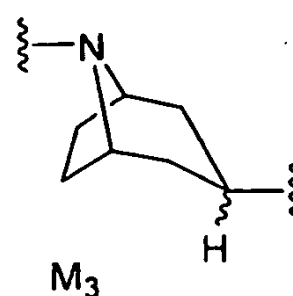
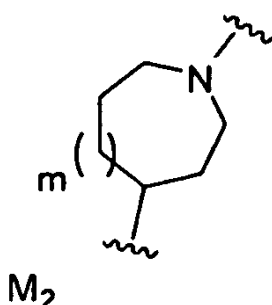
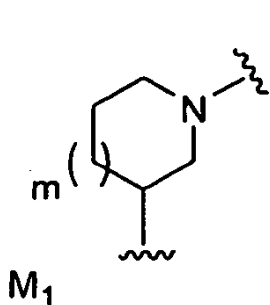
5 o una sal de adición ácida, en la que:

-R¹ representa un átomo de hidrógeno, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre;

10 -A¹, A², A³ y A⁴, representan idénticos o diferentes, N, -CH- o -CR²- el los que R² representa un átomo de halógeno o un grupo seleccionado de entre grupos alcoxi, alquilo, alquenoilo, alquiniil, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo y heteroalquilo, en el que dichos grupos designados para R² se sustituyen opcionalmente por uno o más grupos seleccionados de manera independiente de entre halógeno, trifluorometilo, difluorometilo, azido, alquilo, alcoxi, ciano y nitro, y cuando dos átomos cíclicos adyacentes A¹, A², A³ y A⁴ representan -CR₂ o N, dichos dos átomos cíclicos adyacentes también pueden formar, conjuntamente, una estructura cíclica fusionada (cicloalquilo, arilo o heteroarilo);

15 -B representa -N-, -NR³-, -S- o -O-, en el que R³ representa hidrógeno, un grupo alquilo o un grupo -COR⁴ en el que R⁴ representa un grupo arilo o heteroarilo, dichos grupos designados para R⁴ siendo opcionalmente sustituidos con uno o más grupos de seleccionados manera independiente de entre halógeno, trifluorometilo, difluorometilo, azido, alquilo, alcoxi, ciano, y nitro;

20 -la M en círculo representa un anillo seleccionado de entre el grupo que consiste en los anillos de la siguiente fórmula (M₁) a (M₅):



en el que m es un número entero igual a 0 ó 1 y -C¹- y -C²-, idénticos o diferentes, representan un átomo de nitrógeno o

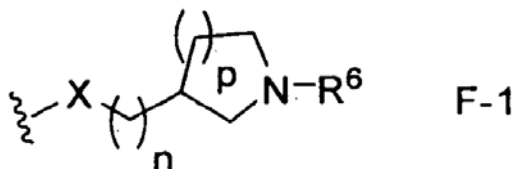
25 -CR⁵- en el que R⁵ representa hidrógeno, halógeno o un grupo seleccionado de entre grupos alcoxi, alquilo, alquenoilo, alquiniilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo y heteroalquilo, en el que dichos grupos designados para R⁵ se sustituyen opcionalmente con uno o más grupos seleccionados de manera independiente de entre

halógeno, trifluorometilo, difluorometilo, azido, alquilo, alcoxi, ciano y nitro, y cuando los dos átomos cíclicos adyacentes $-C^1-$ y $-C^2$ representan $-CR^5$, pueden también formar, conjuntamente, una estructura cíclica fusionada (cicloalquilo, arilo o heteroarilo);

-Y representa un oxígeno o un átomo de azufre;

-F representa una de las siguientes subestructuras de la fórmula (F-1) a (F-3):

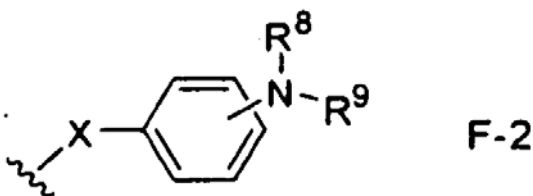
i)



en la que:

- n y p pueden ser iguales o diferentes y son números enteros iguales a 0, 1, 2 ó 3;
- x representa un átomo de oxígeno o de azufre, $-NH-$, NR^7 o $-CHR^7-$ en el que R^7 representa hidrógeno, o un grupo alquilo, alqueno, arilo o heteroarilo en el que dicho grupo designado para R^7 es se sustituye opcionalmente con uno o más grupos seleccionados de manera independiente de entre halógeno, trifluorometilo, difluorometilo, azido, alquilo, alcoxi, ciano, y nitro;
- R^6 representa un grupo alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo o heteroalquilo, en el que dicho grupo designado para R^6 se sustituye opcionalmente con uno o más grupos seleccionados de manera independiente de entre halógeno, trifluorometilo, difluorometilo, azido, alquilo, alcoxi, ciano y nitro;

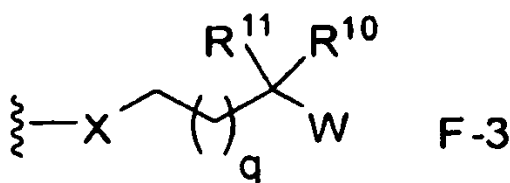
ii)



en la que

- x tiene la misma definición que la dada para F-1 anteriormente indicada;
- R^8 y R^9 , idénticos o diferentes, representan de manera independiente hidrógeno o un grupo alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo o heteroalquilo, en el que dichos grupos designados para R^8 y R^9 pueden sustituirse opcionalmente con uno o más grupos seleccionados de manera independiente de entre halógeno, trifluorometilo, difluorometilo, azido, alquilo, alcoxi, ciano, y nitro;

iii)

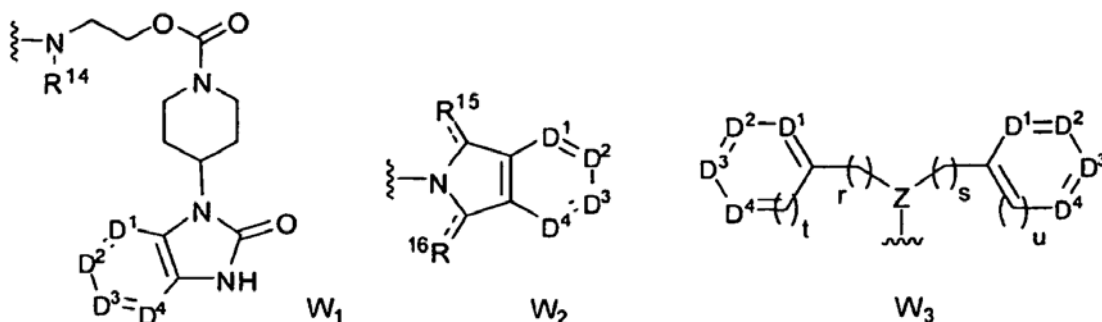


en la que:

- x tiene la misma definición que la dada para F-1 anteriormente indicada;
- q es un número entero igual a 0, 1, 2 ó 3;
- R^{10} y R^{11} , idénticos o diferentes, representan de manera independiente hidrógeno o un grupo alquilo, alquiloalquilo, alquiloarilo, alquiloarilo, alquiloarilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo y heteroalquilo, en el que dichos grupos designados

para R^{10} y R^{11} pueden sustituirse opcionalmente con uno o más grupos seleccionados de manera independiente de entre halógeno, trifluorometilo, difluorometilo, azido, alquilo, alcoxi, arilo, tialquilo, tiarilo, ciano y nitro;

- W representa hidrógeno o un radical R^{12} , OR^{12} , SR^{12} o $NR^{12}R^{13}$ en el que R^{12} y R^{13} , idénticos o diferentes, representan de manera independiente un grupo alquilo, alquénilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo o heteroalquilo, en el que dichos grupos definidos para R^{12} y R^{13} pueden sustituirse opcionalmente con uno o más grupos seleccionados de manera independiente de entre halógeno, trifluorometilo, difluorometilo, azido, alquilo, alcoxi, ciano y nitro; W puede representar también una fracción seleccionada en el grupo que consiste en fracciones de la fórmula (W_1) a (W_3) a continuación:



en la que:

– R^{14} representa hidrógeno, un grupo alquilo, alquénilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo o heteroalquilo, en el que dichos grupos designados para R^{14} pueden sustituirse opcionalmente con uno o más grupos seleccionados de manera independiente de entre halógeno, trifluorometilo, difluorometilo, azido, alquilo, alcoxi, ciano y nitro;

– R^{15} y R^{16} , idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno u oxígeno,

– Z representa un átomo de nitrógeno o un grupo CH;

– r y s, idénticos o diferentes, son números enteros iguales a 0, 1 ó 2;

– t y u, idéntico o diferente, son números enteros iguales a 0 ó 1;

– D^1 , D_2 , D^3 y D^4 , idénticos o diferentes, representan un átomo de nitrógeno o C- R^{17} , en el que R^{17} representa hidrógeno, halógeno o un grupo alcoxi, alquilo, alquénilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo o heteroalquilo, en el que dichos grupos designados para R^{17} pueden sustituirse opcionalmente con uno o más grupos seleccionados de manera independiente de entre halógeno, trifluorometilo, difluorometilo, azido, alquilo, alcoxi, ciano y nitro, y cuando dos átomos cíclicos adyacentes, D^1 , D^2 , D^3 y D^4 representan -C- R^{17} , dichos dos átomos cíclicos adyacentes pueden formar también, conjuntamente, una estructura cíclica fusionada (cicloalquilo, arilo o heteroarilo); entendiéndose que en los compuestos de la fórmula (I) en la que W representa una fracción de la fórmula (W_3), cuando t o u = 0, D^1 , D^2 , D^3 y D^4 también puede representar grupos O, S o N- R^{17} en los que R^{17} tenga la misma definición que en -C- R^{17} .

2. El uso de la reivindicación 1, en el que los grupos alquilo se eligen entre los grupos alquilo (C_1 - C_4) y en el que los grupos alcoxi se eligen entre grupos alcoxi (C_1 - C_4) lineales y ramificados.

3. El uso de la reivindicación 2, en el que los grupos de alquilo (C_1 - C_4) se eligen entre radicales metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, *terc*-butilo e isobutilo; mientras que los grupos alcoxi (C_1 - C_4) se eligen entre radicales metiloxi, etiloxi, n-propiloxi, iso-propiloxi, *terc*-butiloxi e isobutiloxi.

4. El uso de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que los átomos de halógeno se eligen entre cloro, flúor, bromo y yodo.

5. El uso de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que los grupos heteroarilo representan piridina, pirrol, tiofeno, imidazol, pirazol, oxazol, isoxazole, tiazol, benceno, piridina, piracina, pirimidina, piridacina, benciciclobuteno, pentaleno, benzofurano, isobenzofurano, indol, isoindol, benzotiofeno, benzo[c]tiofeno, bencimidazol, indazol, benzoxazol, bencisoxazol, benzotiazol, naftaleno, quinolina, isoquinolina, quinoxalina, quinazolina, cinolina, purina, antraceno y acridina.

6. El uso de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que los compuestos de la fórmula (I) se eligen entre compuestos en los que $A^1 = A^2 = A^3 = A^4 =$ un átomo de carbono o $A^1 = A^2 = A^3 =$ un átomo de carbono y $A^4 =$ un átomo de nitrógeno.

7. El uso de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que los compuestos de la fórmula (I) se eligen entre compuestos en los que $C^1 = C^2 =$ un átomo de carbono o $C^1 =$ un átomo de carbono y $C^2 =$ un átomo de nitrógeno o C^1 y C^2 forman conjuntamente una fracción heteroarilica o arilica fusionadas.

5 8. El uso de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que los compuestos de la fórmula (I) se eligen entre compuestos en los que B representa $-NR^3$ con $R^3 =$ un átomo de hidrógeno.

9. El uso de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho por lo menos un compuesto de la fórmula (I) se selecciona de entre el grupo que consiste en:

- 10
 - (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - (S)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(dibencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 3-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(N-bencil-N-metilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 15
 - (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-tioxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - O-2-(dibencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - O-2-(benciloxi)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(2,3-dihidro-2-oxoimidazo[4,5-b]piridin-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 20
 - (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxo-1-(benzoil)benzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)acepano-1-carboxilato;
 - 1-bencilrilacetidin-3-il 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 3-(dimetilamino)fenil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(1,3-dioxoisindolin-2-il)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 25
 - 2-(etil(fenil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 3,3-difenilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - (S)-2-(dibencilamino)propil 3-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)pirrolidina-1-carboxilato;
 - (S)-2-(dibencilamino)propil 3-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)-8-azabicyclo[3.2.1]octano-8-carboxilato;
- 30
 - 1-[1-(4-dibencilamino-butiril)-piperidin-4-il]-1,3-dihidro-benzoimidazol-2-ona;
 - (S)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropil 4-(1,2-dihidro-1-metil-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - N-((S)-2-(dibencilamino)propil)-4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilatoamida;
 - N-((S)-2-(dibencilamino)propil)-4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)ciclohexanocarboxamida;
- 35
 - 2-difeniletil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(N-(4-nitrobencil)-N-bencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)fenilcarbamato;
 - (S)-2-(dibencilamino)-3-metilbutil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - (S)-2-(dibencilamino)-4-metilpentil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 40
 - 2-(dibencilamino)-3,3-dimetilbutil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 3-(dibencilamino)butil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(dibencilamino)-2-metilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - (S)-2-(dibencilamino)-2-feniletil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(N-bencil-N-fenilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 45
 - (S)-2-(bencil(4-nitrobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - (S)-2-(bencil(4-nitrobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 3-(bencil(4-nitrobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 50
 - (S)-2-(bencil(4-metoxibencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(bencil(4-bromobencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - (S)-2-(bencil(4-bromobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 55
 - 3-(bencil(4-metoxibencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - (R)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(bencil(piridin-4-ilmetil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 60
 - 2-(bencil(4-fluorobencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(bencil(3-fenilpropil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(bencil(4-metoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(bencil(3-metoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(bencil(3-fenoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 65
 - 2-(bencil(3-clorobencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - (S)-2-(bencil(4-fluorobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - (S)-2-(bencil(3-fenilpropil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;

	– (S)-2-(bencil(quinolin-4-ilmetil)amino)propil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
	– (S)-2-(bencil(3-metoxibencil)amino)propil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
5	– (S)-2-(bencil(3-fenoxibencil)amino)propil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
	– (S)-2-(bencil(3-clorobencil)amino)propil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
10	– 2-(bencil(quinolin-4-ilmetil)amino)etil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
	– 3-(bencil(piridin-3-ilmetil)amino)propil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
	– 3-(bencil(piridin-2-ilmetil)amino)propil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
15	– (S)-2-(bencil(3-(benciloxi)bencil)amino)propil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
	– (S)-2-(bencil(fenantren-9-ilmetil)amino)propil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
20	– (S)-2-(bencil(naftalen-1-ilmetil)amino)propil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
	– (S)-2-(bencil(tiofen-2-ilmetil)amino)propil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
	– (S)-2-(bencil(piridin-2-ilmetil)amino)propil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
25	– 2-(bencil(terc-butoxicarbonil)amino)etil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
	– 3-(bencil(tiofen-2-ilmetil)amino)propil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
30	– 3-(bencil(4-fluorobencil)amino)propil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
	– 3-(bencil(3-metoxibencil)amino)propil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
	– 3-(bencil(3-clorobencil)amino)propil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
35	– 3-(bencil(naftalen-1-ilmetil)amino)propil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
	– 3-(bencil(quinolin-4-ilmetil)amino)propil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
	– 3-(bencil((1-metil-1H-indol-2-il)metil)amino)propil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
40	– 3-(bencil(3-fenoxibencil)amino)propil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
	– 2-(bencil(4-clorobencil)amino)etil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
	– 2-(bencil(2-metoxibencil)amino)etil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
45	– 2-(bencil(2-(benciloxi)bencil)amino)etil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
	– 2-(bencil(4-(benciloxi)bencil)amino)etil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
	– 2-(bencil(2,6-difluorobencil)amino)etil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
50	– (S)-2-(bencil(furan-2-ilmetil)amino)propil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
	– 3-(bencil(furan-3-ilmetil)amino)propil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
55	– 2-(bencil(3-(benciloxi)bencil)amino)etil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
	– (E)-2-(bencil(cinamil)amino)etil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
	– 3-(bencil(4-clorobencil)amino)propil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
	– 3-(bencil(3-(benciloxi)bencil)amino)propil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
60	– (S)-2-(bencil(terc-butoxicarbonil)amino)-4-metilpencil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
	– (S)-2-(bencil(terc-butoxicarbonil)amino)-3-fenilpropil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
65	– (S)-2-(bencilamino)-4-metilpencil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-
	– 2-(bencilamino)-3-fenilpropil carboxilato;	4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-

- 2-(bencil(3-(benciloxi)propil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(3-fenilpropil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato y sales de adición ácidas de los mismos.

5

10. Uso de por lo menos un compuesto seleccionado de entre el grupo que consiste en:

- (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(etil(fenil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(2,3-dihidro-2-oxoimidazo[4,5-b]piridin-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 1-bencidrilacetidin-3-il 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(dibencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- O-2-(dibencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(N-(4-nitrobencil)-N-bencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 1-[1-(4-dibencilamino-butiril)-piperidin-4-il]-1,3-dihidro-benzoimidazol-2-ona;
- (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(1,3-dioxoisindolin-2-il)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3,3-difenilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)fenilcarbamato;
- (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxo-1-(benzoi)benzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(dibencilamino)propil 3-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)pirrolidina-1-carboxilato;
- N-((S)-2-(dibencilamino)propil)-4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-difeniletil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropil 4-(1,2-dihidro-1-metil-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-3-(dibencilamino)butilo 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(dibencilamino)-2-metilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(4-nitrobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(bencil(4-metoxibencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(4-bromobencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(4-metoxibencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(piridin-4-ilmetil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(4-fluorobencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(3-fenilpropil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(4-metoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(3-metoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(bencil(3-fenilpropil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(piridin-3-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(piridin-2-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(bencil(3-(benciloxi)bencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(bencil(piridin-2-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(terc-butoxicarbonil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(tiofen-2-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(4-fluorobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(3-fenilpropil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(3-metoxibencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(3-clorobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(naftalen-1-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(2-metoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(2,6-difluorobencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(furan-3-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- (E)-2-(bencil(cinamil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(4-clorobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;

– 2-(bencil(3-(benciloxi)propil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato
y sales de adición ácidas de los mismos como herbicida.

- 5 **11.** Uso de por lo menos un compuesto seleccionado de entre el grupo que consiste en:
- 2-(dibencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - O-2-(benciloxi)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 1-bencilrilacetidin-3-il 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - (S)-2-(dibencilamino)propil 3-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)pirrolidina-1-carboxilato;
 - 10 – (S)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropil 4-(1,2-dihidro-1-metil-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 3-(dibencilamino)butil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(dibencilamino)-2-metilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - (S)-2-(bencil(4-bromobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 15 – 2-(bencil(piridin-4-ilmetil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(bencil(4-fluorobencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(bencil(3-fenilpropil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(bencil(4-metoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 20 – 2-(bencil(3-metoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 3-(bencil(piridin-3-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 3-(bencil(piridin-2-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 25 – 2-(bencil(terc-butoxicarbonil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato
y sales de adición ácidas de los mismos como alguicidas.

- 30 **12.** Uso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que las sales de adición ácidas se eligen entre clorhidrato, hidrobromuro, sulfato o bisulfato, fosfato o hidrogenofosfato, acetato, benzoato, succinato, fumarato, maleato, lactato, citrato, tartrato, gluconato, metanosulfonato, sulfonato de benceno y sulfonato de paratolueno.

- 35 **13.** Una composición de herbicidas y/o alguicidas que comprende por lo menos un compuesto de la fórmula (I) tal como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 y 12.

14. La composición de la reivindicación 13, en la que la composición es una composición de herbicidas y el por lo menos un compuesto de la fórmula (I) se selecciona de entre el grupo que consiste en:

- (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(etil (fenil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 40 – (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(2,3-dihidro-2-oxoimidazo[4,5-b]piridin-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 1-bencilrilacetidin-3-il 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(dibencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- O-2-(dibencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 45 – 2-(N-(4-nitrobencil)-N-bencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 1-[1-(4-dibencilamino-butiril)-piperidin-4-il]-1,3-dihidro-benzimidazol-2-ona;
- (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(1,3-dioxoisindolin-2-il) etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 50 – 3,3-difenilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)fenilcarbamato;
- (S)-2-(dibencilamino)propil 4-(1,2-dihidro-2-oxo-1-(benzoil)benzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(dibencilamino)propil 3-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)pirrolidina-1-carboxilato;
- N-((S)-2-(dibencilamino)propil)-4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 55 – 2,2-difeniletal 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropil 4-(1,2-dihidro-1-metil-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-3-(dibencilamino)butil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(dibencilamino)-2-metilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzo[d]imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
- 60 – 3-(bencil(4-nitrobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(bencil(4-metoxibencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(4-bromobencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(4-metoxibencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 65 – 2-(bencil(piridin-4-ilmetil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(4-fluorobencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(3-fenilpropil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;

- 2-(bencil(4-metoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(3-metoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(bencil(3-fenilpropil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 5 – 3-(bencil(piridin-3-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(piridin-2-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 10 – (S)-2-(bencil(3-(benciloxi)bencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- (S)-2-(bencil(piridin-2-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(terc-butoxicarbonil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 15 – 3-(bencil(tiofen-2-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(4-fluorobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 20 – 3-(bencil(3-fenilpropil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(3-metoxibencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(3-clorobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(naftalen-1-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 25 – 2-(bencil(2-metoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(2,6-difluorobencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(furano-3-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 30 – (E)-2-(bencil(cinamil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 3-(bencil(4-clorobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
- 2-(bencil(3-(benciloxi)propil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato

y sales de adición ácidas de los mismos.

- 35 **15.** La composición de la reivindicación 13, en la que la composición es una composición de alguicidas y por lo menos un compuesto de la fórmula (I) se selecciona de entre el grupo que consiste en:
- 2-(dibencilamino)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzod[imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - O-2-(benciloxi)etil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzod[imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 40 – 1-bencilrilacetidin-3-il 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzod[imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - (S)-2-(dibencilamino)propil 3-(1,2-dihidro-2-oxobenzod[imidazol-3-il)pirrolidina-1-carboxilato;
 - (S)-2-(dibencilamino)-3-fenilpropil 4-(1,2-dihidro-1-metil-2-oxobenzod[imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 3-(dibencilamino)butil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzod[imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 45 – 2-(dibencilamino)-2-metilpropil 4-(1,2-dihidro-2-oxobenzod[imidazol-3-il)piperidina-1-carboxilato;
 - (S)-2-(bencil(4-bromobencil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(bencil(piridin-4-ilmetil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(bencil(4-fluorobencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 50 – 2-(bencil(3-fenilpropil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(bencil(4-metoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(bencil(3-metoxibencil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 3-(bencil(piridin-3-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 55 – 3-(bencil(piridin-2-ilmetil)amino)propil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato;
 - 2-(bencil(terc-butoxicarbonil)amino)etil 4-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)piperidina-1-carboxilato

y sales de adición ácidas de los mismos.

FIGURAS

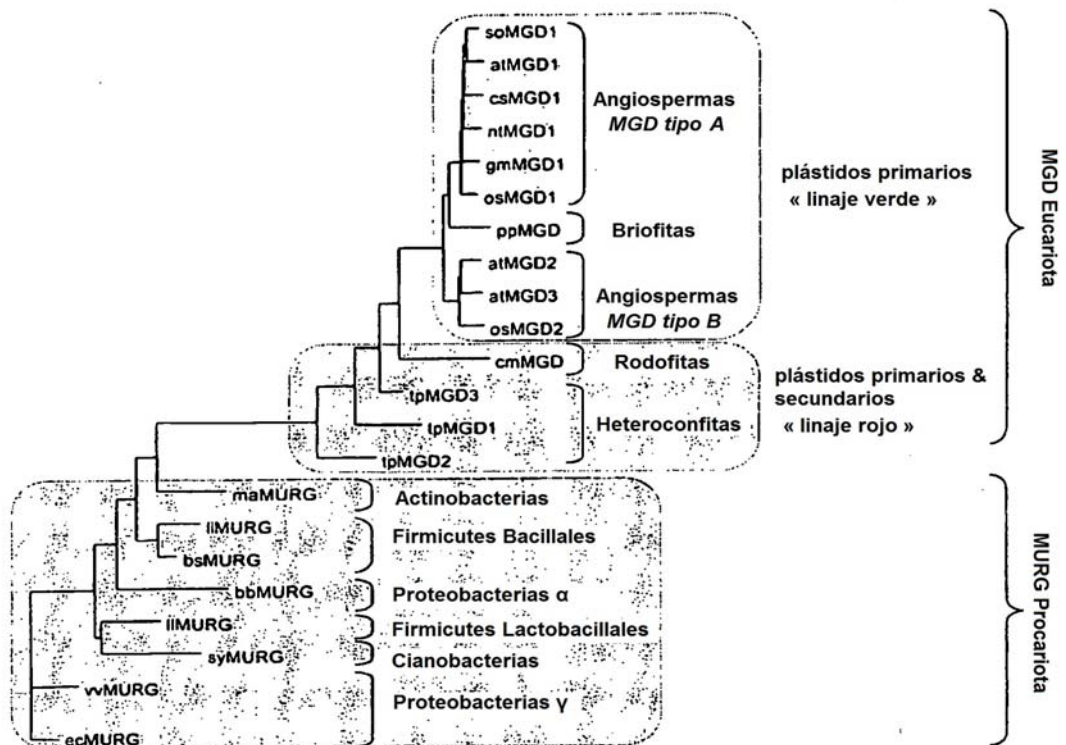


FIGURA 1

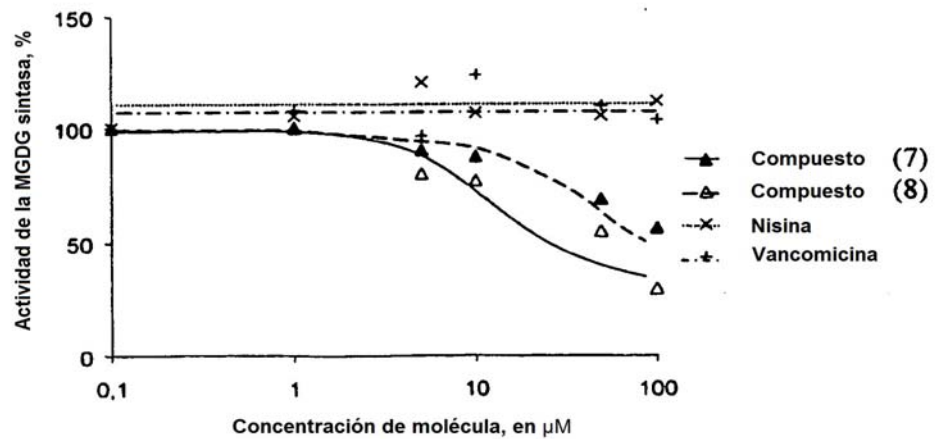
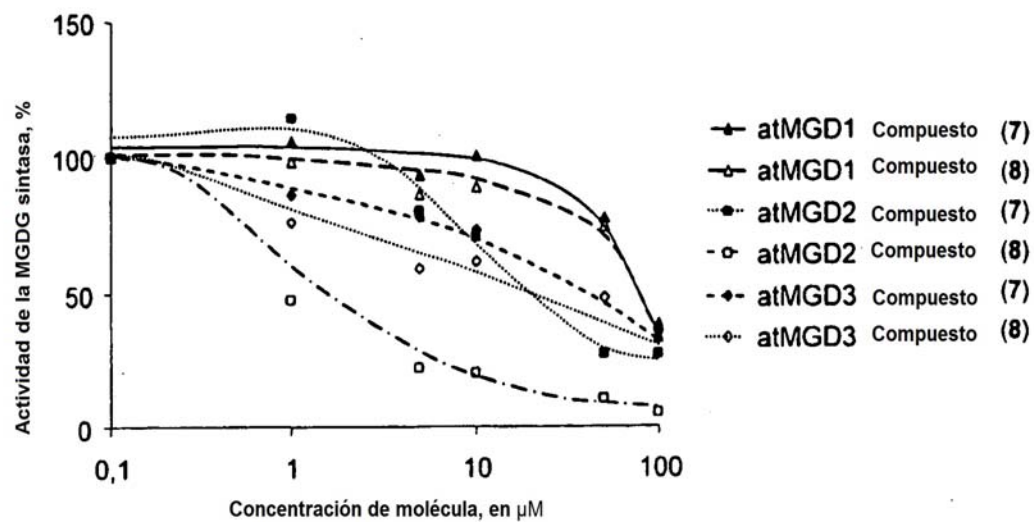
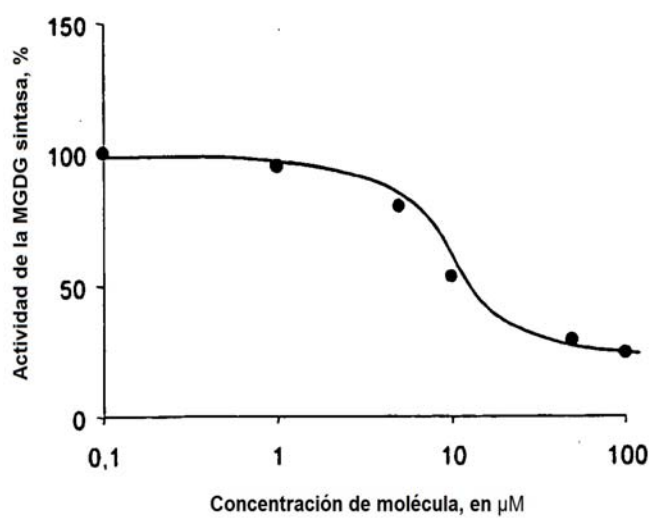


FIGURA 2

**FIGURA 3****FIGURA 4**

A. controles herbicidas:

Glifosato



Triclosán



B. Ensayo del efecto herbicida:

Compuesto (17)



Compuesto (13)



Compuesto (16)



Compuesto (23)



0 1 10 25 50 100 200

Concentración de molécula en μM

FIGURA 5

A. Crecimiento del control después de 3 días:

Control: DMSO

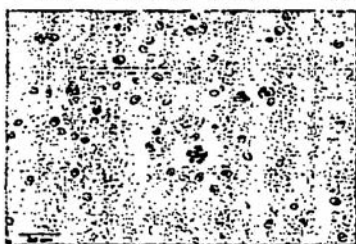


B. efecto sobre las *Chlamydomonas* después de 3 días, a 50 μ M

Compuesto (11)



Compuesto (20)



Compuesto (13)



Compuesto (16)



FIGURA 6