

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 402 588**

51 Int. Cl.:

C07D 213/79 (2006.01)

C07D 401/12 (2006.01)

C07D 407/12 (2006.01)

C07D 409/12 (2006.01)

A01N 43/40 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.06.2010 E 10726558 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.02.2013 EP 2445884**

54 Título: **4-Aminopicolinatos y su uso como herbicidas**

30 Prioridad:

22.06.2009 GB 0910766

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

07.05.2013

73 Titular/es:

**SYNGENTA LIMITED (100.0%)
European Regional Centre Priestley Road Surrey
Research Park
Guildford, Surrey GU2 7YH, GB**

72 Inventor/es:

**WHITTINGHAM, WILLIAM GUY;
HACHISU, SHUJI y
HOTSON, MATTHEW BRIAN**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 402 588 T3

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

DESCRIPCIÓN

4-Aminopicolinatos y su uso como herbicidas

La presente invención se refiere a ciertos derivados de 4-aminopicolinato sustituidos, a procedimientos para su preparación, a composiciones herbicidas que los comprenden, y a su uso para controlar plantas o inhibir el crecimiento vegetal.

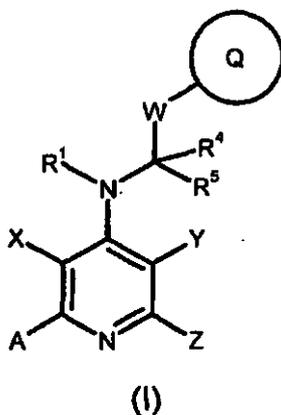
Los 4-aminopicolinatos herbicidas se describen en los documentos WO 01/51468, WO 03/011853, WO 2004/089906, WO 2005/016887 y WO 2006/062979.

Un problema sin resolver es la provisión de 4-aminopicolinatos que tengan una selectividad potenciada en comparación con compuestos conocidos.

Esta invención busca proporcionar compuestos que resuelvan éste y otros problemas.

Ahora se ha encontrado que ciertos derivados del ácido 4-aminopicolínico, en los que la amina está sustituida con un grupo que comprende un sistema anular de 3 a 10 miembros, presentan actividad herbicida pre- y post-emergencia.

En un primer aspecto, la invención proporciona un compuesto que tiene la fórmula (I):



o una sal o un N-óxido del mismo,

en la que:

A es halógeno, alquilo de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , haloalquilo de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , alquenilo de C2-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , cicloalquilo de C3-C8 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , alquil C1-C6-tio opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , arilo de C6-C10 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^3 , un grupo heteroarilo mono- o bíciclico que tiene 3 a 10 átomos anulares y al menos un átomo anular que es nitrógeno, oxígeno o azufre opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^3 ;

R^1 es hidrógeno, alquilo de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , alquenilo de C2-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , alquinilo de C2-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , cicloalquilo de C3-C8 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , acilo de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , arilo de C6-C10 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^3 , un grupo heteroarilo mono- o bíciclico que tiene 3 a 10 átomos anulares y al menos un átomo anular que es nitrógeno, oxígeno o azufre opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^3 , alquil C1-C6-sulfonilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , alcoxi C2-C7-carbonilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , aminocarbonilo, alquil C1-C6-aminocarbonilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , di-alquil C1-C6-aminocarbonilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 ;

R^4 es hidrógeno, ciano, nitro, alquilo de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , haloalquilo de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , cicloalquilo de C3-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , alquenilo de C2-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , arilo de C6-C10 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^3 , un grupo heteroarilo mono- o bíciclico que tiene 3 a 10 átomos anulares y al menos un átomo anular que es nitrógeno, oxígeno o azufre opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^3 , acilo de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , alcoxi C1-C6-carbonilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , carboxi, aminocarbonilo, alquil C1-C6-aminocarbonilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , di-alquil C1-C6-aminocarbonilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , o di-alquil C1-C6-fosfonilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 ;

R⁵ es hidrógeno, alquilo de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R², o haloalquilo de C1-C6;

W es un enlace directo o un grupo de unión de la fórmula -(alquileo de C1-C3)_s-L-(alquileo de C1-C3)_t-, en la que cada grupo alquileo está opcionalmente sustituido con hasta 3 grupos R², s y t pueden ser cada uno, independientemente, 0 ó 1, y L es un enlace directo sencillo, doble o triple, -S(O)_u-, en el que u es 0, 1 ó 2, -N(R¹¹)-, en el que R¹¹ es H o alquilo de C1-C6, -O- o -C(O)O-;

Q es un sistema anular de 3-10 miembros que contiene opcionalmente hasta 4 heteroátomos seleccionados independientemente de O, N o S, estando el sistema anular opcionalmente sustituido con hasta tres sustituyentes R³;

X es hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R², haloalquilo de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R², alqueno de C2-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R², alquino de C2-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R², haloalcoxi de C1-C6, cicloalquilo de C3-C8 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R², arilo de C6-C10 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R³, un grupo heteroarilo mono- o bicíclico que tiene 3 a 10 átomos anulares y al menos un átomo anular que es nitrógeno, oxígeno o azufre opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R³, alcoxi de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R², amino, alquil C1-C6-amino opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R², di(alquil C1-C6)amino opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R², alquil C1-C6-tio opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R², alquil C1-C6-sulfinilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R², alquil C1-C6-sulfonilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R², di(alquil C1-C6)fosfonilo, tri(alquil C1-C6)sililo;

Y es halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R², alqueno de C2-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R², alquino de C2-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R², haloalquilo de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R², haloalcoxi de C1-C6, alcoxi de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R², cicloalquilo de C3-C8 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R², cicloalcoxi de C3-C8 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R², arilo de C6-C10 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R³, un grupo heteroarilo mono- o bicíclico que tiene 3 a 10 átomos anulares y al menos un átomo anular que es nitrógeno, oxígeno o azufre opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R³, amino, alquil C1-C6-amino, di(alquil C1-C6)amino, alquil C1-C6-tio, alquil C1-C6-sulfinilo, alquil C1-C6-sulfonilo, di(alquil C1-C6)fosfonilo o tri(alquil C1-C6)sililo;

Z es C(O)R⁶, C(S)R⁶, o C(=NR⁷)R⁸;

cada R² es independientemente halógeno, hidroxilo, amino, alquil C1-C3-amino, di(alquil C1-C3)-amino, carboxi, ciano, alquilo de C1-C3, haloalquilo de C1-C3, cicloalquilo de C3-C6, alcoxi de C1-C3, haloalcoxi de C1-C3, alquil C1-C3-tio, alquil C1-C3-sulfonilo, carboxialquilo de C2-C6, alcoxi C2-C6-carbonilo, alquil C2-C7-carboniloxi, fenilo, o fenoxi;

cada R³ es independientemente halógeno, hidroxilo, nitro, amino, tiol, ciano, alquilo de C1-C3, haloalquilo de C1-C3, alcoxi de C1-C3, haloalcoxi de C1-C3, alquil C1-C3-tio, haloalquil C1-C3-tio, carboxialquilo de C2-C6, alcoxi C2-C6-carbonilo, alquil C2-C7-carboniloxi, fenilo, fenoxi, alquil C1-C3-amino, o di(alquil C1-C3)amino;

R⁶ es hidrógeno, hidroxilo, alcoxi de C1-C10 opcionalmente sustituido con alcoxi de C1-C6 o fenilo, cicloalcoxi de C3-C8 opcionalmente sustituido con alcoxi de C1-C6 o fenilo, haloalcoxi de C1-C6, alqueno C2-C6-oxi, alquil C1-C6-tio, amino, alquil C1-C6-amino, o di(alquil C1-C6)amino;

R⁷ es hidrógeno, alquilo de C1-C6, alcoxi de C1-C6, cicloalcoxi de C3-C8, amino, alquil C1-C6-amino, o di(alquil C1-C6)amino;

R⁸ es hidrógeno, alcoxi de C1-C6, cicloalcoxi de C3-C8, alquil C1-C6-tio, amino, alquil C1-C6-amino, o di(alquil C1-C6)amino.

En un segundo aspecto, la invención se refiere a una composición herbicida que comprende un compuesto de fórmula (I) como se define anteriormente, junto con al menos un adyuvante o diluyente agrícola aceptable.

En un tercer aspecto, la invención se refiere al uso de un compuesto de fórmula (I) como se define anteriormente, o una composición como se define anteriormente, como herbicida.

En un cuarto aspecto, la invención se refiere a un método para controlar malas hierbas en cultivos de plantas útiles, que comprende aplicar a dichas malas hierbas o al lugar de dichas malas hierbas, o a dichas plantas útiles de los cultivos, un compuesto de fórmula (I) como se define anteriormente o una composición como se define anteriormente.

En un quinto aspecto, la invención se refiere a un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula (I).

En un sexto aspecto, la invención se refiere a intermedios útiles en la preparación de compuestos de fórmula (I).

Tautómeros

Cicloalcoxi, como se usa aquí, se refiere al grupo -O-cicloalquilo, en el que cicloalquilo es como se define anteriormente. Ejemplos de grupos cicloalcoxi son ciclopropoxi, ciclobutoxi, ciclopentoxi, ciclohexiloxi, cicloheptiloxi y ciclooctiloxi.

Alquiltio

- 5 Alquiltio, como se usa aquí, se refiere al grupo -S-alquilo, en el que alquilo es como se define anteriormente. Ejemplos de grupos tioalquilo son metiltio, etiltio, n-propiltio, isopropiltio, n-butiltio, isobutiltio, sec-butiltio, t-butiltio, n-pentiltio, isopentiltio, neo-pentiltio, n-hexiltio, y isohexiltio.

Alquilsulfinilo

Alquilsulfinilo se refiere al grupo -S(O)-alquilo, en el que alquilo es como se define anteriormente.

- 10 Alquilsulfonilo

Alquilsulfonilo se refiere al grupo -S(O)₂-alquilo, en el que alquilo es como se define anteriormente.

Halógeno

Halógeno, haluro y halo se refiere a yodo, bromo, cloro y flúor.

Haloalquilo

- 15 Haloalquilo, como se usa aquí, se refiere a un grupo alquilo como se define anteriormente en el que al menos un átomo de hidrógeno se ha sustituido por un átomo de halógeno como se define anteriormente. Ejemplos de grupos haloalquilo incluyen clorometilo, diclorometilo, triclorometilo, fluorometilo, difluorometilo y trifluorometilo. Grupos haloalquilo preferidos son grupos fluoroalquilo (es decir, grupos haloalquilo que contienen flúor como el único halógeno). Grupos haloalquilo más preferidos aún son grupos perfluoroalquilo (es decir, grupos alquilo en los que todos los átomos de hidrógeno están sustituidos por átomos de flúor).

20

Haloalcoxi

Haloalcoxi, como se usa aquí, se refiere a un grupo alcoxi como se define anteriormente en el que al menos un átomo de hidrógeno se ha sustituido por un átomo de halógeno como se define anteriormente.

Acilo

- 25 Como se usa aquí, el término "acilo" se refiere al grupo -C(O)-alquilo o -C(O)H, en el que el grupo alquilo es como se define anteriormente. Ejemplos de grupos acilo son formilo, acetilo, pivaloilo, etc.

Alcoxycarbonilo

- 30 Como se usa aquí, el término "alcoxycarbonilo" se refiere al grupo -C(O)-O-alquilo, en el que el grupo alquilo es como se define anteriormente. Ejemplos de grupos alcoxycarbonilo incluyen metoxycarbonilo, etoxycarbonilo, i-propoxycarbonilo, n-propoxycarbonilo, n-butoxycarbonilo y s-butoxycarbonilo, etc.

Aminocarbonilo

Como se usa aquí, el término "aminocarbonilo" se refiere al grupo -C(O)NH₂.

Alquilamino

- 35 Alquilamino se refiere al grupo -NH-alquilo, en el que alquilo es como se define anteriormente. Ejemplos de grupos alquilamino son metilamino, etilamino, n-propilamino, i-propilamino, etc.

Alquilaminocarbonilo

Como se usa aquí, el término "alquilaminocarbonilo" se refiere al grupo -C(O)NH-alquilo, en el que alquilo es como se define anteriormente.

Dialquilamino

- 40 Dialquilamino se refiere al grupo -N(alquil)alquilo', en el que alquilo y alquilo' son ambos grupos alquilo como se define anteriormente que pueden ser iguales o diferentes. Ejemplos de grupos dialquilamino son dimetilamino, dietilamino, di-n-propilamino, metiletilamino, metilisopropilamino, etc.

Dialquilaminocarbonilo

- 45 Como se usa aquí, el término "dialquilaminocarbonilo" se refiere al grupo -C(O)N(alquil)alquilo', en el que alquilo y alquilo' son ambos grupos alquilo como se define anteriormente que pueden ser iguales o diferentes.

Dialquifosfonilo

Dialquifosfonilo se refiere al grupo -P(O)(alquil)(alquilo'), en el que alquilo y alquilo' son ambos grupos alquilo como se definen anteriormente que pueden ser iguales o diferentes. Ejemplos de grupos dialquifosfonilo son dimetilfosfonilo, dietilfosfonilo, etilmetilfosfonilo, etc.

5 Alquilcarboniloxi

Alquilcarboniloxi se refiere al grupo -OC(O)-alquilo, en el que alquilo es como se define anteriormente.

Carboxialquilo

Carboxialquilo se refiere al grupo -alquil-C(O)OH, en el que alquilo es como se define anteriormente.

Alquileo

10 El término "alquileo" se usa como un radical hidrocarbonado divalente ramificado o lineal. Ejemplos de alquileo son metileno, 1,1-etileno, 1,2-etileno, 1,1-propileno, 1,2-propileno, 1,3-propileno y 2,2-propileno, etc.

Arilo

15 Como se usa aquí, "arilo" se refiere a un grupo carbocíclico aromático insaturado de 6 a 10 átomos de carbono que tiene un único anillo (por ejemplo fenilo) o múltiples anillos condensados (fusionados), al menos uno de los cuales es aromático (por ejemplo, indanilo, naftilo). Grupos arilo preferidos incluyen fenilo, naftilo y similares.

Ariloxi

Ariloxi se refiere al grupo -O-arilo, en el que arilo es como se define anteriormente. Grupos ariloxi preferidos incluyen fenoxi, naftiloxi y similares.

Heteroarilo

20 El término "heteroarilo" se refiere a un sistema anular que contiene 3 a 10 átomos anulares, y preferiblemente 5 a 10 átomos anulares, al menos un heteroátomo anular, y que consiste en un único anillo aromático o en dos o más anillos condensados, al menos uno de los cuales es aromático. Preferiblemente, los anillos individuales contendrán hasta tres y los sistemas bicíclicos hasta cuatro heteroátomos, que se escogerán preferiblemente de nitrógeno, oxígeno y azufre. Ejemplos de tales grupos incluyen piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, triazinilo, furanilo, tiofenilo, oxazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo y tetrazolilo. Ejemplos de grupos bicíclicos son benzotiofenilo, bencimidazolilo, benzotiadiazolilo, quinolinilo, cinolinilo, quinoxalinilo y pirazolo[1,5-a]pirimidinilo.

Heteroariloxi

El término "heteroariloxi" se refiere al grupo -O-heteroarilo, en el que heteroarilo es como se define anteriormente.

30 Heterociclilo

35 El término "heterociclilo" se refiere a un sistema anular no aromático que contiene 3 a 10 átomos anulares, al menos un heteroátomo anular, y que consiste en un único anillo o en dos o más anillos condensados. Preferiblemente, los anillos individuales contendrán hasta tres y los sistemas bicíclicos hasta cuatro heteroátomos, que se escogerán preferiblemente de nitrógeno, oxígeno y azufre. Ejemplos de tales grupos incluyen pirrolidinilo, imidazolinilo, pirazolidinilo, piperidilo, piperazinilo, quinuclidinilo, morfolinilo, junto con análogos insaturados o parcialmente insaturados tales como 4,5,6,7-tetrahidro-benzotiofenilo, cromen-4-onilo, 9H-fluorenilo, 3,4-dihidro-2H-benzo-1,4-dioxepinilo, 2,3-dihidro-benzofuranilo, piperidinilo, 1,3-dioxolanilo, 1,3-dioxanilo, 4,5-dihidro-isoxazolilo, tetrahidrofuranilo y morfolinilo.

40 Se señala que, cuando el número de átomos de carbono se especifica para los grupos alcoxicarbonilo, carboxialquilo y alquilcarboniloxi, este número puede incluir tanto el átomo de carbono asociado con el grupo carbonilo o carboxi así como los átomos de carbono asociados con los grupos alquilo o alcoxi.

Sustitución opcional

45 "Opcionalmente sustituido", como se usa aquí, significa que el grupo citado puede estar sustituido en una o más posiciones con uno cualquiera o cualquier combinación de radicales dada en lo sucesivo. Para la mayoría de los grupos, uno o más átomos de hidrógeno se sustituyen por los radicales dados en lo sucesivo. Para grupos halogenados, por ejemplo grupos haloalquilo, uno o más átomos de halógeno se pueden sustituir por los radicales dados en lo sucesivo.

Sales

- Las sales adecuadas incluyen aquellas derivadas de metales alcalinos o alcalino-térreos, y aquellas derivadas de amoníaco y aminas. Los cationes preferidos incluyen cationes de sodio, potasio, magnesio y amonio de la fórmula $N^+(R^9R^{10}R^{11}R^{12})$, en la que R^9 , R^{10} , R^{11} y R^{12} se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo de C1-C6 e hidroxialquilo de C1-C6. Las sales de los compuestos de Fórmula I se pueden preparar mediante tratamiento de los
- 5 compuestos de Fórmula I con un hidróxido metálico, tal como hidróxido de sodio, o una amina, tal como amoníaco, trimetilamina, dietanolamina, 2-metiltiopropilamina, bisalilamina, 2-butoxietilamina, morfolina, cicloalquilamina, o bencilamina. Las sales amínicas son a menudo formas preferidas de los compuestos de Fórmula I, debido a que son solubles en agua y conducen ellas mismas a la preparación de composiciones herbicidas acuosas deseables.
- Las sales aceptables se pueden formar a partir de ácidos orgánicos e inorgánicos, por ejemplo ácidos acético, propiónico, láctico, cítrico, tartárico, succínico, fumárico, maleico, malónico, mandélico, málico, ftálico, clorhídrico, bromhídrico, fosfórico, nítrico, sulfúrico, metanosulfónico, naftalenosulfónico, bencenosulfónico, toluenosulfónico, canfosulfónico, y ácidos aceptables similarmente conocidos, cuando un compuesto de esta invención contiene un
- 10 resto básico.
- Valores preferidos de A, X, Y, Z, R^1 a R^8 , W y Q se exponen más abajo.
- 15 A es preferiblemente halógeno, alquilo de C1-C6, haloalquilo de C1-C6, alqueno de C2-C6, cicloalquilo de C3-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , arilo de C6-C10 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^3 , o un grupo heteroarilo mono- o bicíclico que tiene 3 a 10 átomos anulares y al menos un átomo anular que es nitrógeno, oxígeno o azufre opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^3 .
- 20 Ejemplos de grupo A incluyen 2,3,4-triclorofenilo, 2,4-dicloro-3-fluorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 2-cloro-4-metilfenilo, 3,4-dicloro-2-fluorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 4,5-dicloro-2-fluorofenilo, 4-bromofenilo, 4-cloro-2,3-difluorofenilo, 4-cloro-2,5-difluorofenilo, 4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo, 4-cloro-2-fluorofenilo, 4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo, 4-cloro-3-fluorofenilo, 4-clorofenilo, 4-metilfenilo, 4-trifluorometilfenilo, 5-clorotiofen-2-ilo, 6-cloropiridin-3-ilo, cloro, ciclopropilo e isopropilo.
- Más preferiblemente, A es halógeno, fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^3 , o cicloalquilo de C3-C6
- 25 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 .
- Muy preferiblemente, A es cloro. En una realización alternativa muy preferida, A es ciclopropilo no sustituido.
- En una realización alternativa muy preferida, A es fenilo trisustituido, en el que los sustituyentes son independientemente R^3 . Más preferiblemente, A es fenilo 2,3,4-trisustituido, en el que los sustituyentes son
- 30 independientemente R^3 . Más preferiblemente, A es 4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo, o 4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo.
- Preferiblemente, R^1 es hidrógeno, alquilo de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 ó 2 grupos R^3 , o alqueno de C2-C6.
- Ejemplos de R^1 son hidrógeno, metilo, etilo e isopropilo.
- Más preferiblemente, R^1 es hidrógeno o alquilo de C1-C6. Más preferiblemente, R^1 es hidrógeno.
- 35 Preferiblemente, X es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-C6, haloalquilo de C1-C6, alcoxi C10-C3-alquilo (C1-C6) o cicloalquilo de C3-C6.
- Más preferiblemente, X es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-C2, haloalquilo de C1-C2, alcoxi C1-C2-alquilo (C1-C2), o cicloalquilo de C3-C6.
- Ejemplos de X son hidrógeno, fluoro, cloro, bromo, metilo y ciclopropilo.
- 40 Más preferiblemente, X es hidrógeno, fluoro o cloro.
- Preferiblemente, Y es halógeno, alquilo de C1-C3, haloalquilo de C1-C3, alcoxi C1-C2-alquilo (C1-C2), ciclopropilo, alqueno de C2-C4 o alquino de C2-C4.
- Más preferiblemente, Y es halógeno, alquilo de C1-C2, haloalquilo de C1-C2, alcoxi C1-C2-alquilo (C1-C2), ciclopropilo, alqueno de C2-C4 o alquino de C2-C4.
- 45 Ejemplos de Y son cloro, bromo, metilo, vinilo, ciclopropilo y 1-propenilo.
- Más preferiblemente, Y es cloro, vinilo o ciclopropilo. Más preferiblemente, Y es cloro o vinilo.
- Preferiblemente, Z es $C(O)R^6$, en el que R^6 es hidroxilo, alcoxi de C1-C6, fenil-alcoxi (C1-C2), o alcoxi (C1-C3)alcoxi (C1-C6).
- Ejemplos de grupos Z son $CO_2CH_2CH_2OEt$, CO_2CH_2Ph , CO_2Et , CO_2Me y CO_2H .

Más preferiblemente, Z es C(O)R⁶ en el que R⁶ es hidroxilo, alcoxi de C1-C6 o fenil-alcoxi (C1-C2). Más preferiblemente, Z es CO₂H o CO₂Me.

Preferiblemente, R⁴ es hidrógeno, alquilo de C1-C6, haloalquilo de C1-C6, hidroxialquilo de C1-C6, alcoxi C1-C3-alquilo (C1-C6), alcoxi C2-C6-carbonilo o carboxilo. Más preferiblemente, R⁴ es hidrógeno.

5 Ejemplos de R⁴ son hidrógeno, metilo, CH₂OH, CO₂Et, CO₂Me, CO₂H.

Preferiblemente, R⁵ es hidrógeno o alquilo de C1-C6. Más preferiblemente, R⁵ es hidrógeno.

Un ejemplo de R⁵ es hidrógeno.

Preferiblemente, W es un enlace directo o un grupo metileno. Más preferiblemente, W es un enlace directo.

Ejemplos de W son CH(OH), -CH(OH)CH₂O-, CH₂, y un enlace directo.

10 En una realización preferida, Q es arilo de C6-C10 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados independientemente de R³. Más preferiblemente, Q es fenilo o naftilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados independientemente de R³. Más preferiblemente, Q es fenilo opcionalmente sustituido con 1 ó 2 grupos seleccionados independientemente de R³.

15 En otra realización preferida, Q es un sistema anular heteroarílico que contiene 3 a 10 átomos anulares, con hasta cuatro heteroátomos anulares seleccionados independientemente de N, O ó S, que consiste en un único anillo aromático o en dos o más anillos condensados, al menos uno de los cuales es aromático, opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados independientemente de R³. Preferiblemente, Q es un anillo heteroarílico monocíclico con 5 a 7 miembros anulares que comprende 1 a 3 heteroátomos anulares seleccionados independientemente de N, O ó S opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados independientemente de R³. Más preferiblemente, Q es piridilo, furilo, tiofenilo, oxazolilo, o tiazolilo, opcionalmente sustituido con 1-2 grupos R³. Más preferiblemente, Q es furilo opcionalmente sustituido con 1-2 grupos R³. Más preferiblemente, Q es furilo no sustituido. Más preferiblemente, Q es 2-furilo opcionalmente sustituido con 1-2 grupos R³. Más preferiblemente, Q es 2-furilo no sustituido.

25 En otra realización preferida, Q es cicloalquilo de C3-C8 opcionalmente sustituido con 1 ó 2 grupos R³.

Ejemplos de Q son fenilo, naftilo, piridilo, pirimidinilo, furanilo, benzofuranilo, tiofenilo, benzotiofenilo, pirrolilo, indolilo, oxazolilo, oxadiazolilo, pirazolilo, tiazolilo, pirrolidinilo, 1,3-dioxolanilo, morfolinilo, imidazolidinilo, 3,4-dihidro-2H-piran-2-ilo, benzotiazolilo, benzofuranilo, indanilo, tetrahidropiranilo, tetrahidrofuranilo, benzo[1,3]dioxolilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 ó 2 grupos R³, cicloalquilo de C3-8 opcionalmente sustituido con 1 ó 2 grupos R³, cicloalqueno de C3-8 opcionalmente sustituido con 1 ó 2 grupos R³,

en los que

30 cada R³ es independientemente halógeno, hidroxilo, nitro, ciano, alquilo de C1-C2, haloalquilo de C1-C2, alcoxi de C1-C2, haloalcoxi de C1-C2, alcoxi C1-C3-carbonilo, amino o di(alquil C1-C2)amino.

35 R³ es preferiblemente halógeno, hidroxilo, nitro, alquilo de C1-C2, alcoxi de C1-C2, di-alquil (C1-C2)amino.

40 En una realización preferida, A es halógeno, R¹ es hidrógeno, X es hidrógeno o halógeno, Y es halógeno, metilo o vinilo, Z es C(O)R⁶, en el que R⁶ es hidroxilo o alcoxi de C1-C6, R⁴ y R⁵ son ambos hidrógeno, W es un enlace directo y Q es un anillo de fenilo, furanilo, piridilo o ciclopropilo opcionalmente sustituido con más de tres sustituyentes R³, en el que cada R³ es independientemente halógeno, hidroxilo, nitro, amino, alquilo de C1-C3, haloalquilo de C1-C3, alcoxi de C1-C3, haloalcoxi de C1-C3, alcoxi C2-C6-carbonilo, alquil C2-C7-carbonilo, alquil C1-C3-amino, o di(alquil C1-C3)amino.

Los compuestos descritos anteriormente son ilustrativos de nuevos compuestos de la invención. La Tabla 1 a continuación proporciona 467 compuestos designados compuestos 1-1 a 1-467, respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es ciclopropilo.

45

TABLA 1

Compuesto número	Valores de los sustituyentes			
	A	X	Y	Z
1-1	Cl	H	Cl	CO ₂ H

ES 2 402 588 T3

Compuesto número	Valores de los sustituyentes			
	A	X	Y	Z
1-2	Cl	H	Cl	CO2Me
1-3	Cl	H	Cl	CO2Et
1-4	Cl	H	Cl	CO2CH2CH2OEt
1-5	Cl	H	Cl	CO2CH2Ph
1-6	Cl	H	ciclopropilo	CO2H
1-7	Cl	H	ciclopropilo	CO2Me
1-8	Cl	H	ciclopropilo	CO2Et
1-9	Cl	H	ciclopropilo	CO2CH2CH2OEt
1-10	Cl	H	ciclopropilo	CO2CH2Ph
1-11	Cl	H	vinilo	CO2H
1-12	Cl	H	vinilo	CO2Me
1-13	Cl	H	vinilo	CO2Et
1-14	Cl	H	vinilo	CO2CH2CH2OEt
1-15	Cl	H	vinilo	CO2CH2Ph
1-16	Cl	H	Br	CO2H
1-17	Cl	H	Br	CO2Me
1-18	Cl	H	Me	CO2H
1-19	Cl	H	Me	CO2Me
1-20	Cl	H	1-propenilo	CO2H
1-21	Cl	H	1-propenilo	CO2Me
1-22	Cl	F	Cl	CO2H
1-23	Cl	F	Cl	CO2Me
1-24	Cl	F	ciclopropilo	CO2H
1-25	Cl	F	ciclopropilo	CO2Me
1-26	Cl	F	vinilo	CO2H
1-27	Cl	F	vinilo	CO2Me
1-28	Cl	F	Br	CO2H
1-29	Cl	F	Br	CO2Me
1-30	Cl	F	Me	CO2H
1-31	Cl	F	Me	CO2Me
1-32	Cl	F	1-propenilo	CO2H
1-33	Cl	F	1-propenilo	CO2Me
1-34	Cl	Cl	Cl	CO2H

ES 2 402 588 T3

Compuesto número	Valores de los sustituyentes			
	A	X	Y	Z
1-35	Cl	Cl	Cl	CO2Me
1-36	Cl	Cl	ciclopropilo	CO2H
1-37	Cl	Cl	ciclopropilo	CO2Me
1-38	Cl	Cl	vinilo	CO2H
1-39	Cl	Cl	vinilo	CO2Me
1-40	Cl	Cl	Br	CO2H
1-41	Cl	Cl	Br	CO2Me
1-42	Cl	Cl	Me	CO2H
1-43	Cl	Cl	Me	CO2Me
1-44	Cl	Cl	1-propenilo	CO2H
1-45	Cl	Cl	1-propenilo	CO2Me
1-46	Cl	Br	Cl	CO2H
1-47	Cl	Br	Cl	CO2Me
1-48	Cl	Br	ciclopropilo	CO2H
1-49	Cl	Br	ciclopropilo	CO2Me
1-50	Cl	Br	vinilo	CO2H
1-51	Cl	Br	vinilo	CO2Me
1-52	Cl	Br	Br	CO2H
1-53	Cl	Br	Br	CO2Me
1-54	Cl	Br	Me	CO2H
1-55	Cl	Br	Me	CO2Me
1-56	Cl	Br	1-propenilo	CO2H
1-57	Cl	Br	1-propenilo	CO2Me
1-58	Cl	Me	Cl	CO2H
1-59	Cl	Me	Cl	CO2Me
1-60	Cl	Me	ciclopropilo	CO2H
1-61	Cl	Me	ciclopropilo	CO2Me
1-62	Cl	Me	vinilo	CO2H
1-63	Cl	Me	vinilo	CO2Me
1-64	Cl	Me	Br	CO2H
1-65	Cl	Me	Br	CO2Me
1-66	Cl	Me	Me	CO2H
1-67	Cl	Me	Me	CO2Me

ES 2 402 588 T3

Compuesto número	Valores de los sustituyentes			
	A	X	Y	Z
1-68	Cl	Me	1-propenilo	CO ₂ H
1-69	Cl	Me	1-propenilo	CO ₂ Me
1-70	Cl	ciclopropilo	Cl	CO ₂ H
1-71	Cl	ciclopropilo	Cl	CO ₂ Me
1-72	Cl	ciclopropilo	ciclopropilo	CO ₂ H
1-73	Cl	ciclopropilo	ciclopropilo	CO ₂ Me
1-74	Cl	ciclopropilo	vinilo	CO ₂ H
1-75	Cl	ciclopropilo	vinilo	CO ₂ Me
1-76	Cl	ciclopropilo	Br	CO ₂ H
1-77	Cl	ciclopropilo	Br	CO ₂ Me
1-78	Cl	ciclopropilo	Me	CO ₂ H
1-79	Cl	ciclopropilo	Me	CO ₂ Me
1-80	Cl	ciclopropilo	1-propenilo	CO ₂ H
1-81	Cl	ciclopropilo	1-propenilo	CO ₂ Me
1-82	ciclopropilo	H	Cl	CO ₂ H
1-83	ciclopropilo	H	Cl	CO ₂ Me
1-84	ciclopropilo	H	Cl	CO ₂ Et
1-85	ciclopropilo	H	Cl	CO ₂ CH ₂ CH ₂ OEt
1-86	ciclopropilo	H	Cl	CO ₂ CH ₂ Ph
1-87	ciclopropilo	H	ciclopropilo	CO ₂ H
1-88	ciclopropilo	H	ciclopropilo	CO ₂ Me
1-89	ciclopropilo	H	ciclopropilo	CO ₂ Et
1-90	ciclopropilo	H	ciclopropilo	CO ₂ CH ₂ CH ₂ OEt
1-91	ciclopropilo	H	ciclopropilo	CO ₂ CH ₂ Ph
1-92	ciclopropilo	H	vinilo	CO ₂ H
1-93	ciclopropilo	H	vinilo	CO ₂ Me
1-94	ciclopropilo	H	vinilo	CO ₂ Et
1-95	ciclopropilo	H	vinilo	CO ₂ CH ₂ CH ₂ OEt
1-96	ciclopropilo	H	vinilo	CO ₂ CH ₂ Ph
1-97	ciclopropilo	H	Br	CO ₂ H
1-98	ciclopropilo	H	Br	CO ₂ Me
1-99	ciclopropilo	H	Me	CO ₂ H
1-100	ciclopropilo	H	Me	CO ₂ Me

ES 2 402 588 T3

Compuesto número	Valores de los sustituyentes			
	A	X	Y	Z
1-101	ciclopropilo	H	1-propenilo	CO2H
1-102	ciclopropilo	H	1-propenilo	CO2Me
1-103	ciclopropilo	F	Cl	CO2H
1-104	ciclopropilo	F	Cl	CO2Me
1-105	ciclopropilo	F	ciclopropilo	CO2H
1-106	ciclopropilo	F	ciclopropilo	CO2Me
1-107	ciclopropilo	F	vinilo	CO2H
1-108	ciclopropilo	F	vinilo	CO2Me
1-109	ciclopropilo	F	Br	CO2H
1-110	ciclopropilo	F	Br	CO2Me
1-111	ciclopropilo	F	Me	CO2H
1-112	ciclopropilo	F	Me	CO2Me
1-113	ciclopropilo	F	1-propenilo	CO2H
1-114	ciclopropilo	F	1-propenilo	CO2Me
1-115	ciclopropilo	Cl	Cl	CO2H
1-116	ciclopropilo	Cl	Cl	CO2Me
1-117	ciclopropilo	Cl	ciclopropilo	CO2H
1-118	ciclopropilo	Cl	ciclopropilo	CO2Me
1-119	ciclopropilo	Cl	vinilo	CO2H
1-120	ciclopropilo	Cl	vinilo	CO2Me
1-121	ciclopropilo	Cl	Br	CO2H
1-122	ciclopropilo	Cl	Br	CO2Me
1-123	ciclopropilo	Cl	Me	CO2H
1-124	ciclopropilo	Cl	Me	CO2Me
1-125	ciclopropilo	Cl	1-propenilo	CO2H
1-126	ciclopropilo	Cl	1-propenilo	CO2Me
1-127	ciclopropilo	Br	Cl	CO2H
1-128	ciclopropilo	Br	Cl	CO2Me
1-129	ciclopropilo	Br	ciclopropilo	CO2H
1-130	ciclopropilo	Br	ciclopropilo	CO2Me
1-131	ciclopropilo	Br	vinilo	CO2H
1-132	ciclopropilo	Br	vinilo	CO2Me
1-133	ciclopropilo	Br	Br	CO2H

ES 2 402 588 T3

Compuesto número	Valores de los sustituyentes			
	A	X	Y	Z
1-134	ciclopropilo	Br	Br	CO2Me
1-135	ciclopropilo	Br	Me	CO2H
1-136	ciclopropilo	Br	Me	CO2Me
1-137	ciclopropilo	Br	1-propenilo	CO2H
1-138	ciclopropilo	Br	1-propenilo	CO2Me
1-139	ciclopropilo	Me	Cl	CO2H
1-140	ciclopropilo	Me	Cl	CO2Me
1-141	ciclopropilo	Me	ciclopropilo	CO2H
1-142	ciclopropilo	Me	ciclopropilo	CO2Me
1-143	ciclopropilo	Me	vinilo	CO2H
1-144	ciclopropilo	Me	vinilo	CO2Me
1-145	ciclopropilo	Me	Br	CO2H
1-146	ciclopropilo	Me	Br	CO2Me
1-147	ciclopropilo	Me	Me	CO2H
1-148	ciclopropilo	Me	Me	CO2Me
1-149	ciclopropilo	Me	1-propenilo	CO2H
1-150	ciclopropilo	Me	1-propenilo	CO2Me
1-151	ciclopropilo	ciclopropilo	Cl	CO2H
1-152	ciclopropilo	ciclopropilo	Cl	CO2Me
1-153	ciclopropilo	ciclopropilo	ciclopropilo	CO2H
1-154	ciclopropilo	ciclopropilo	ciclopropilo	CO2Me
1-155	ciclopropilo	ciclopropilo	vinilo	CO2H
1-156	ciclopropilo	ciclopropilo	vinilo	CO2Me
1-157	ciclopropilo	ciclopropilo	Br	CO2H
1-158	ciclopropilo	ciclopropilo	Br	CO2Me
1-159	ciclopropilo	ciclopropilo	Me	CO2H
1-160	ciclopropilo	ciclopropilo	Me	CO2Me
1-161	ciclopropilo	ciclopropilo	1-propenilo	CO2H
1-162	ciclopropilo	ciclopropilo	1-propenilo	CO2Me
1-163	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	H	Cl	CO2H
1-164	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	H	Cl	CO2Me
1-165	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	H	Cl	CO2Et
1-166	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	H	Cl	CO2CH2CH2OEt

ES 2 402 588 T3

Compuesto número	Valores de los sustituyentes			
	A	X	Y	Z
1-167	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	H	Cl	CO ₂ CH ₂ Ph
1-168	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	H	ciclopropilo	CO ₂ H
1-169	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	H	ciclopropilo	CO ₂ Me
1-170	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	H	ciclopropilo	CO ₂ Et
1-171	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	H	ciclopropilo	CO ₂ CH ₂ CH ₂ OEt
1-172	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	H	ciclopropilo	CO ₂ CH ₂ Ph
1-173	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	H	vinilo	CO ₂ H
1-174	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	H	vinilo	CO ₂ Me
1-175	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	H	vinilo	CO ₂ Et
1-176	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	H	vinilo	CO ₂ CH ₂ CH ₂ OEt
1-177	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	H	vinilo	CO ₂ CH ₂ Ph
1-178	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	H	Br	CO ₂ H
1-179	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	H	Br	CO ₂ Me
1-180	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	H	Me	CO ₂ H
1-181	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	H	Me	CO ₂ Me
1-182	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	H	1-propenilo	CO ₂ H
1-183	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	H	1-propenilo	CO ₂ Me
1-184	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	F	Cl	CO ₂ H
1-185	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	F	Cl	CO ₂ Me
1-186	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	F	ciclopropilo	CO ₂ H
1-187	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	F	ciclopropilo	CO ₂ Me
1-188	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	F	vinilo	CO ₂ H
1-189	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	F	vinilo	CO ₂ Me
1-190	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	F	Br	CO ₂ H
1-191	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	F	Br	CO ₂ Me
1-192	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	F	Me	CO ₂ H
1-193	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	F	Me	CO ₂ Me
1-194	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	F	1-propenilo	CO ₂ H
1-195	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	F	1-propenilo	CO ₂ Me
1-196	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Cl	Cl	CO ₂ H
1-197	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Cl	Cl	CO ₂ Me
1-198	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Cl	ciclopropilo	CO ₂ H
1-199	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Cl	ciclopropilo	CO ₂ Me

ES 2 402 588 T3

Compuesto número	Valores de los sustituyentes			
	A	X	Y	Z
1-200	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Cl	vinilo	CO2H
1-201	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Cl	vinilo	CO2Me
1-202	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Cl	Br	CO2H
1-203	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Cl	Br	CO2Me
1-204	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Cl	Me	CO2H
1-205	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Cl	Me	CO2Me
1-206	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Cl	1-propenilo	CO2H
1-207	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Cl	1-propenilo	CO2Me
1-208	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Br	Cl	CO2H
1-209	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Br	Cl	CO2Me
1-210	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Br	ciclopropilo	CO2H
1-211	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Br	ciclopropilo	CO2Me
1-212	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Br	vinilo	CO2H
1-213	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Br	vinilo	CO2Me
1-214	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Br	Br	CO2H
1-215	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Br	Br	CO2Me
1-216	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Br	Me	CO2H
1-217	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Br	Me	CO2Me
1-218	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Br	1-propenilo	CO2H
1-219	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Br	1-propenilo	CO2Me
1-220	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Me	Cl	CO2H
1-221	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Me	Cl	CO2Me
1-222	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Me	ciclopropilo	CO2H
1-223	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Me	ciclopropilo	CO2Me
1-224	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Me	vinilo	CO2H
1-225	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Me	vinilo	CO2Me
1-226	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Me	Br	CO2H
1-227	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Me	Br	CO2Me
1-228	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Me	Me	CO2H
1-229	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Me	Me	CO2Me
1-230	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Me	1-propenilo	CO2H
1-231	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Me	1-propenilo	CO2Me
1-232	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	ciclopropilo	Cl	CO2H

ES 2 402 588 T3

Compuesto número	Valores de los sustituyentes			
	A	X	Y	Z
1-233	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	ciclopropilo	Cl	CO ₂ Me
1-234	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	ciclopropilo	ciclopropilo	CO ₂ H
1-235	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	ciclopropilo	ciclopropilo	CO ₂ Me
1-236	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	ciclopropilo	vinilo	CO ₂ H
1-237	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	ciclopropilo	vinilo	CO ₂ Me
1-238	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	ciclopropilo	Br	CO ₂ H
1-239	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	ciclopropilo	Br	CO ₂ Me
1-240	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	ciclopropilo	Me	CO ₂ H
1-241	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	ciclopropilo	Me	CO ₂ Me
1-242	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	ciclopropilo	1-propenilo	CO ₂ H
1-243	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	ciclopropilo	1-propenilo	CO ₂ Me
1-244	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	H	Cl	CO ₂ H
1-245	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	H	Cl	CO ₂ Me
1-246	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	H	Cl	CO ₂ Et
1-247	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	H	Cl	CO ₂ CH ₂ CH ₂ OEt
1-248	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	H	Cl	CO ₂ CH ₂ Ph
1-249	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	H	ciclopropilo	CO ₂ H
1-250	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	H	ciclopropilo	CO ₂ Me
1-251	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	H	ciclopropilo	CO ₂ Et
1-252	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	H	ciclopropilo	CO ₂ CH ₂ CH ₂ OEt
1-253	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	H	ciclopropilo	CO ₂ CH ₂ Ph
1-254	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	H	vinilo	CO ₂ H
1-255	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	H	vinilo	CO ₂ Me
1-256	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	H	vinilo	CO ₂ Et
1-257	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	H	vinilo	CO ₂ CH ₂ CH ₂ OEt
1-258	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	H	vinilo	CO ₂ CH ₂ Ph
1-259	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	H	Br	CO ₂ H
1-260	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	H	Br	CO ₂ Me
1-261	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	H	Me	CO ₂ H
1-262	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	H	Me	CO ₂ Me
1-263	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	H	1-propenilo	CO ₂ H
1-264	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	H	1-propenilo	CO ₂ Me
1-265	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	F	Cl	CO ₂ H

ES 2 402 588 T3

Compuesto número	Valores de los sustituyentes			
	A	X	Y	Z
1-266	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	F	Cl	CO2Me
1-267	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	F	ciclopropilo	CO2H
1-268	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	F	ciclopropilo	CO2Me
1-269	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	F	vinilo	CO2H
1-270	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	F	vinilo	CO2Me
1-271	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	F	Br	CO2H
1-272	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	F	Br	CO2Me
1-273	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	F	Me	CO2H
1-274	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	F	Me	CO2Me
1-275	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	F	1-propenilo	CO2H
1-276	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	F	1-propenilo	CO2Me
1-277	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Cl	Cl	CO2H
1-278	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Cl	Cl	CO2Me
1-279	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Cl	ciclopropilo	CO2H
1-280	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Cl	ciclopropilo	CO2Me
1-281	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Cl	vinilo	CO2H
1-282	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Cl	vinilo	CO2Me
1-283	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Cl	Br	CO2H
1-284	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Cl	Br	CO2Me
1-285	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Cl	Me	CO2H
1-286	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Cl	Me	CO2Me
1-287	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Cl	1-propenilo	CO2H
1-288	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Cl	1-propenilo	CO2Me
1-289	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Br	Cl	CO2H
1-290	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Br	Cl	CO2Me
1-291	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Br	ciclopropilo	CO2H
1-292	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Br	ciclopropilo	CO2Me
1-293	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Br	vinilo	CO2H
1-294	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Br	vinilo	CO2Me
1-295	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Br	Br	CO2H
1-296	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Br	Br	CO2Me
1-297	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Br	Me	CO2H
1-298	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Br	Me	CO2Me

ES 2 402 588 T3

Compuesto número	Valores de los sustituyentes			
	A	X	Y	Z
1-299	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Br	1-propenilo	CO2H
1-300	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Br	1-propenilo	CO2Me
1-301	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Me	Cl	CO2H
1-302	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Me	Cl	CO2Me
1-303	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Me	ciclopropilo	CO2H
1-304	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Me	ciclopropilo	CO2Me
1-305	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Me	vinilo	CO2H
1-306	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Me	vinilo	CO2Me
1-307	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Me	Br	CO2H
1-308	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Me	Br	CO2Me
1-309	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Me	Me	CO2H
1-310	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Me	Me	CO2Me
1-311	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Me	1-propenilo	CO2H
1-312	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	Me	1-propenilo	CO2Me
1-313	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	ciclopropilo	Cl	CO2H
1-314	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	ciclopropilo	Cl	CO2Me
1-315	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	ciclopropilo	ciclopropilo	CO2H
1-316	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	ciclopropilo	ciclopropilo	CO2Me
1-317	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	ciclopropilo	vinilo	CO2H
1-318	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	ciclopropilo	vinilo	CO2Me
1-319	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	ciclopropilo	Br	CO2H
1-320	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	ciclopropilo	Br	CO2Me
1-321	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	ciclopropilo	Me	CO2H
1-322	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	ciclopropilo	Me	CO2Me
1-323	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	ciclopropilo	1-propenilo	CO2H
1-324	4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenilo	ciclopropilo	1-propenilo	CO2Me
1-325	isopropilo	H	Cl	CO2H
1-326	isopropilo	H	Cl	CO2Me
1-327	isopropilo	H	ciclopropilo	CO2H
1-328	isopropilo	H	ciclopropilo	CO2Me
1-329	isopropilo	H	vinilo	CO2H
1-330	isopropilo	H	vinilo	CO2Me
1-331	4-clorofenilo	H	Cl	CO2H

ES 2 402 588 T3

Compuesto número	Valores de los sustituyentes			
	A	X	Y	Z
1-332	4-clorofenilo	H	Cl	CO2Me
1-333	4-clorofenilo	H	ciclopropilo	CO2H
1-334	4-clorofenilo	H	ciclopropilo	CO2Me
1-335	4-clorofenilo	H	vinilo	CO2H
1-336	4-clorofenilo	H	vinilo	CO2Me
1-337	4-bromofenilo	H	Cl	CO2H
1-338	4-bromofenilo	H	Cl	CO2Me
1-339	4-bromofenilo	H	ciclopropilo	CO2H
1-340	4-bromofenilo	H	ciclopropilo	CO2Me
1-341	4-bromofenilo	H	vinilo	CO2H
1-342	4-bromofenilo	H	vinilo	CO2Me
1-343	2,4-diclorofenilo	H	Cl	CO2H
1-344	2,4-diclorofenilo	H	Cl	CO2Me
1-345	2,4-diclorofenilo	H	ciclopropilo	CO2H
1-346	2,4-diclorofenilo	H	ciclopropilo	CO2Me
1-347	2,4-diclorofenilo	H	vinilo	CO2H
1-348	2,4-diclorofenilo	H	vinilo	CO2Me
1-349	3,4-diclorofenilo	H	Cl	CO2H
1-350	3,4-diclorofenilo	H	Cl	CO2Me
1-351	3,4-diclorofenilo	H	ciclopropilo	CO2H
1-352	3,4-diclorofenilo	H	ciclopropilo	CO2Me
1-353	3,4-diclorofenilo	H	vinilo	CO2H
1-354	3,4-diclorofenilo	H	vinilo	CO2Me
1-355	4-cloro-2-fluorofenilo	H	Cl	CO2H
1-356	4-cloro-2-fluorofenilo	H	Cl	CO2Me
1-357	4-cloro-2-fluorofenilo	H	ciclopropilo	CO2H
1-358	4-cloro-2-fluorofenilo	H	ciclopropilo	CO2Me
1-359	4-cloro-2-fluorofenilo	H	vinilo	CO2H
1-360	4-cloro-2-fluorofenilo	H	vinilo	CO2Me
1-361	4-cloro-2-fluorofenilo	H	Cl	CO2H
1-362	4-cloro-2-fluorofenilo	H	Cl	CO2Me
1-363	4-cloro-2-fluorofenilo	H	ciclopropilo	CO2H
1-364	4-cloro-2-fluorofenilo	H	ciclopropilo	CO2Me

ES 2 402 588 T3

Compuesto número	Valores de los sustituyentes			
	A	X	Y	Z
1-365	4-cloro-3-fluorofenilo	H	vinilo	CO2H
1-366	4-cloro-2-fluorofenilo	H	vinilo	CO2Me
1-367	2,4-dicloro-3-fluorofenilo	H	Cl	CO2H
1-368	2,4-dicloro-3-fluorofenilo	H	Cl	CO2Me
1-369	2,4-dicloro-3-fluorofenilo	H	ciclopropilo	CO2H
1-370	2,4-dicloro-3-fluorofenilo	H	ciclopropilo	CO2Me
1-371	2,4-dicloro-3-fluorofenilo	H	vinilo	CO2H
1-372	2,4-dicloro-3-fluorofenilo	H	vinilo	CO2Me
1-373	4-cloro-2,3-difluorofenilo	H	Cl	CO2H
1-374	4-cloro-2,3-difluorofenilo	H	Cl	CO2Me
1-375	4-cloro-2,3-difluorofenilo	H	ciclopropilo	CO2H
1-376	4-cloro-2,3-difluorofenilo	H	ciclopropilo	CO2Me
1-377	4-cloro-2,3-difluorofenilo	H	vinilo	CO2H
1-378	4-cloro-2,3-difluorofenilo	H	vinilo	CO2Me
1-379	3,4-dicloro-2-fluorofenilo	H	Cl	CO2H
1-380	3,4-dicloro-2-fluorofenilo	H	Cl	CO2Me
1-381	3,4-dicloro-2-fluorofenilo	H	ciclopropilo	CO2H
1-382	3,4-dicloro-2-fluorofenilo	H	ciclopropilo	CO2Me
1-383	3,4-dicloro-2-fluorofenilo	H	vinilo	CO2H
1-384	3,4-dicloro-2-fluorofenilo	H	vinilo	CO2Me
1-385	2,3,4-triclorofenilo	H	Cl	CO2H
1-386	2,3,4-triclorofenilo	H	Cl	CO2Me
1-387	2,3,4-triclorofenilo	H	ciclopropilo	CO2H
1-388	2,3,4-triclorofenilo	H	ciclopropilo	CO2Me
1-389	2,3,4-triclorofenilo	H	vinilo	CO2H
1-390	2,3,4-triclorofenilo	H	vinilo	CO2Me
1-391	4-trifluorometilfenilo	H	Cl	CO2H
1-392	4-trifluorometilfenilo	H	Cl	CO2Me
1-393	4-trifluorometilfenilo	H	ciclopropilo	CO2H
1-394	4-trifluorometilfenilo	H	ciclopropilo	CO2Me
1-395	4-trifluorometilfenilo	H	vinilo	CO2H
1-396	4-trifluorometilfenilo	H	vinilo	CO2Me
1-397	4-metilfenilo	H	Cl	CO2H

ES 2 402 588 T3

Compuesto número	Valores de los sustituyentes			
	A	X	Y	Z
1-398	4-metilfenilo	H	Cl	CO2Me
1-399	4-metilfenilo	H	ciclopropilo	CO2H
1-400	4-metilfenilo	H	ciclopropilo	CO2Me
1-401	4-metilfenilo	H	vinilo	CO2H
1-402	4-metilfenilo	H	vinilo	CO2Me
1-403	2-cloro-4-metilfenilo	H	Cl	CO2H
1-404	2-cloro-4-metilfenilo	H	Cl	CO2Me
1-405	2-cloro-4-metilfenilo	H	ciclopropilo	CO2H
1-406	2-cloro-4-metilfenilo	H	ciclopropilo	CO2Me
1-407	2-cloro-4-metilfenilo	H	vinilo	CO2H
1-408	2-cloro-4-metilfenilo	H	vinilo	CO2Me
1-409	4,5-dicloro-2-fluorofenilo	H	Cl	CO2H
1-410	4,5-dicloro-2-fluorofenilo	H	Cl	CO2Me
1-411	4,5-dicloro-2-fluorofenilo	H	ciclopropilo	CO2H
1-412	4,5-dicloro-2-fluorofenilo	H	ciclopropilo	CO2Me
1-413	4,5-dicloro-2-fluorofenilo	H	vinilo	CO2H
1-414	4,5-dicloro-2-fluorofenilo	H	vinilo	CO2Me
1-415	4-cloro-2,5-difluorofenilo	H	Cl	CO2H
1-416	4-cloro-2,5-difluorofenilo	H	Cl	CO2Me
1-417	4-cloro-2,5-difluorofenilo	H	ciclopropilo	CO2H
1-418	4-cloro-2,5-difluorofenilo	H	ciclopropilo	CO2Me
1-419	4-cloro-2,5-difluorofenilo	H	vinilo	CO2H
1-420	4-cloro-2,5-difluorofenilo	H	vinilo	CO2Me
1-421	5-clorotiofen-2-ilo	H	Cl	CO2H
1-422	5-clorotiofen-2-ilo	H	Cl	CO2Me
1-423	5-clorotiofen-2-ilo	H	ciclopropilo	CO2H
1-424	5-clorotiofen-2-ilo	H	ciclopropilo	CO2Me
1-425	5-clorotiofen-2-ilo	H	vinilo	CO2H
1-426	5-clorotiofen-2-ilo	H	vinilo	CO2Me
1-427	6-cloropiridin-3-ilo	H	Cl	CO2H
1-428	6-cloropiridin-3-ilo	H	Cl	CO2Me
1-429	6-cloropiridin-3-ilo	H	ciclopropilo	CO2H
1-430	6-cloropiridin-3-ilo	H	ciclopropilo	CO2Me

ES 2 402 588 T3

Compuesto número	Valores de los sustituyentes			
	A	X	Y	Z
1-431	6-cloropiridin-3-ilo	H	vinilo	CO ₂ H
1-432	6-cloropiridin-3-ilo	H	vinilo	CO ₂ Me
1-433	metiltio	H	Cl	CO ₂ H
1-434	metiltio	H	Cl	CO ₂ Me
1-435	metiltio	H	ciclopropilo	CO ₂ H
1-436	metiltio	H	ciclopropilo	CO ₂ Me
1-437	metiltio	H	vinilo	CO ₂ H
1-438	metiltio	H	vinilo	CO ₂ Me
1-439	Cl	H	CF ₃	CO ₂ H
1-440	Cl	H	CF ₃	CO ₂ Me
1-441	Cl	F	CF ₃	CO ₂ H
1-442	Cl	F	CF ₃	CO ₂ Me
1-443	Cl	Cl	CF ₃	CO ₂ H
1-444	Cl	Cl	CF ₃	CO ₂ Me
1-445	Cl	H	etinilo	CO ₂ H
1-446	Cl	H	etinilo	CO ₂ Me
1-447	Cl	F	etinilo	CO ₂ H
1-448	Cl	F	etinilo	CO ₂ Me
1-449	Cl	Cl	etinilo	CO ₂ H
1-450	Cl	Cl	etinilo	CO ₂ Me
1-451	Cl	H	1-propinilo	CO ₂ H
1-452	Cl	H	1-propinilo	CO ₂ Me
1-453	Cl	F	1-propinilo	CO ₂ H
1-454	Cl	F	1-propinilo	CO ₂ Me
1-455	Cl	Cl	1-propinilo	CO ₂ H
1-456	Cl	Cl	1-propinilo	CO ₂ Me
1-457	Cl	H	fenilo	CO ₂ H
1-458	Cl	H	fenilo	CO ₂ Me
1-459	Cl	F	fenilo	CO ₂ H
1-460	Cl	F	fenilo	CO ₂ Me
1-461	Cl	Cl	fenilo	CO ₂ H
1-462	Cl	Cl	fenilo	CO ₂ Me
1-463	4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenilo	Cl	2-etoxivinilo	CO ₂ Me

ES 2 402 588 T3

Compuesto número	Valores de los sustituyentes			
	A	X	Y	Z
1-464	Me	Cl	Me	CO ₂ H
1-465	Me	Cl	Me	CO ₂ Me
1-466	Vinilo	F	Vinilo	CO ₂ H
1-467	vinilo	F	vinilo	CO ₂ Me

Se describen 467 compuestos, designados compuestos 2-1 a 2-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es fenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

5 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 3-1 a 3-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 2-clorofenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

10 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 4-1 a 4-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 3-clorofenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

Se describen 467 compuestos, designados compuestos 5-1 a 5-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 4-clorofenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

15 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 6-1 a 6-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 2-fluorofenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

Se describen 467 compuestos, designados compuestos 7-1 a 7-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 3-fluorofenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

20 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 8-1 a 8-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 4-fluorofenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

25 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 9-1 a 9-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 2-metilfenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

Se describen 467 compuestos, designados compuestos 10-1 a 10-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 4-metilfenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

30 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 11-1 a 11-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 3-trifluorometilfenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

Se describen 467 compuestos, designados compuestos 12-1 a 12-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 4-trifluorometilfenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

35 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 13-1 a 13-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 4-aminofenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

40 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 14-1 a 14-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 4-dimetilaminofenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

Se describen 467 compuestos, designados compuestos 15-1 a 15-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 2-nitrofenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

ES 2 402 588 T3

- Se describen 467 compuestos, designados compuestos 16-1 a 16-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 3-nitrofenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- 5 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 17-1 a 17-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 4-nitrofenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- Se describen 467 compuestos, designados compuestos 18-1 a 18-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 2,5-difluorofenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- 10 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 19-1 a 19-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 2,6-difluorofenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- Se describen 467 compuestos, designados compuestos 20-1 a 20-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 3,5-difluorofenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- 15 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 21-1 a 21-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 2,6-diclorofenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- Se describen 467 compuestos, designados compuestos 22-1 a 22-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 2,4-dimetoxifenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- 20 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 23-1 a 23-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 3,4-dimetoxifenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- Se describen 467 compuestos, designados compuestos 24-1 a 24-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es benzo[1,3]dioxol-5-ilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- 25 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 25-1 a 25-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 4-cloro-3-metoxifenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- 30 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 26-1 a 26-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 2-furanilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- Se describen 467 compuestos, designados compuestos 27-1 a 27-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 3-bromofuran-2-ilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- 35 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 28-1 a 28-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 5-bromofuran-2-ilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- Se describen 467 compuestos, designados compuestos 29-1 a 29-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 5-metilfuran-2-ilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- 40 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 30-1 a 30-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 5-bromotiofen-2-ilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- 45 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 31-1 a 31-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 2-piridilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- Se describen 467 compuestos, designados compuestos 32-1 a 32-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 3-cloropirid-2-ilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- 50

Se describen 467 compuestos, designados compuestos 33-1 a 33-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 3-metilpirid-2-ilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

5 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 34-1 a 34-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es metilo, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es ciclopropilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

Se describen 467 compuestos, designados compuestos 35-1 a 35-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es metilo, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 4-fenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

10 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 36-1 a 36-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es metilo, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 4-fluorofenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

15 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 37-1 a 37-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es metilo, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 2-furanilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

Se describen 467 compuestos, designados compuestos 38-1 a 38-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es metilo, R⁵ es metilo, W es un enlace directo y Q es fenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

20 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 39-1 a 39-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es CH₂ y Q es fenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

Se describen 467 compuestos, designados compuestos 40-1 a 40-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es CH(OH) y Q es fenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

25 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 41-1 a 41-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es CH(OH)CH₂O y Q es fenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

Se describen 467 compuestos, designados compuestos 42-1 a 42-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es metilo, R⁵ es H, W es CH(OH) y Q es fenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

30 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 43-1 a 43-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es CH₂OH, R⁵ es H, W es CH(OH) y Q es fenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

Se describen 467 compuestos, designados compuestos 44-1 a 44-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es CO₂H, R⁵ es H, W es CH₂OCH₂ y Q es fenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

35 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 45-1 a 45-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es CO₂Me, R⁵ es H, W es CH(OH) y Q es fenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

40 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 46-1 a 46-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es CO₂Et, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es fenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

Se describen 467 compuestos, designados compuestos 47-1 a 47-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es metilo, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es fenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

45 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 48-1 a 48-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es metilo, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 3-clorofenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

Se describen 467 compuestos, designados compuestos 49-1 a 49-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es metilo, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 2-fluorofenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

50 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 50-1 a 50-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es metilo, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 3-fluorofenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

- Se describen 467 compuestos, designados compuestos 51-1 a 51-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es metilo, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 4-fluorofenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- 5 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 52-1 a 52-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es metilo, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 4-aminofenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- Se describen 467 compuestos, designados compuestos 53-1 a 53-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es metilo, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 2-nitrofenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- 10 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 54-1 a 54-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es metilo, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 4-nitrofenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- 15 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 55-1 a 55-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es metilo, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 2-furanilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- Se describen 467 compuestos, designados compuestos 56-1 a 56-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es metilo, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 5-metilfuran-2-ilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- 20 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 57-1 a 57-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es metilo, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 5-bromotiofen-2-ilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- Se describen 467 compuestos, designados compuestos 58-1 a 58-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es metilo, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 4-piridilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- 25 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 59-1 a 59-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es etilo, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es fenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- Se describen 467 compuestos, designados compuestos 60-1 a 60-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es etilo, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 2-fluorofenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- 30 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 61-1 a 61-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es etilo, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 3-fluorofenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- Se describen 467 compuestos, designados compuestos 62-1 a 62-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es etilo, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 4-fluorofenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- 35 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 63-1 a 63-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es etilo, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 2-furanilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- Se describen 467 compuestos, designados compuestos 64-1 a 64-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es etilo, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 5-metilfuran-2-ilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- 40 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 65-1 a 65-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es isopropilo, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 2-furanilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- 45 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 66-1 a 66-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es 2-hidroxietilo, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 2-furanilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- Se describen 467 compuestos, designados compuestos 67-1 a 67-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es ciclohexilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.
- 50

Se describen 467 compuestos, designados compuestos 68-1 a 68-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 2-hidroxiclohexilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

5 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 69-1 a 69-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es ciclooctilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

Se describen 467 compuestos, designados compuestos 70-1 a 70-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 2-tetrahydrofuranilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

10 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 71-1 a 71-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es N-etil-pirrolidin-2-ilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

15 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 72-1 a 72-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 2-bromofenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

Se describen 467 compuestos, designados compuestos 73-1 a 73-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 2-metoxifenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

20 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 74-1 a 74-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 2-trifluorometilfenilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

Se describen 467 compuestos, designados compuestos 75-1 a 75-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es tiofen-2-ilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

25 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 76-1 a 76-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 2-bromotiofen-3-ilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

30 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 77-1 a 77-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 1,3-dimetil-pirazol-5-ilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

Se describen 467 compuestos, designados compuestos 78-1 a 78-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 3-piridilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

35 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 79-1 a 79-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 6-trifluorometilpirid-3-ilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

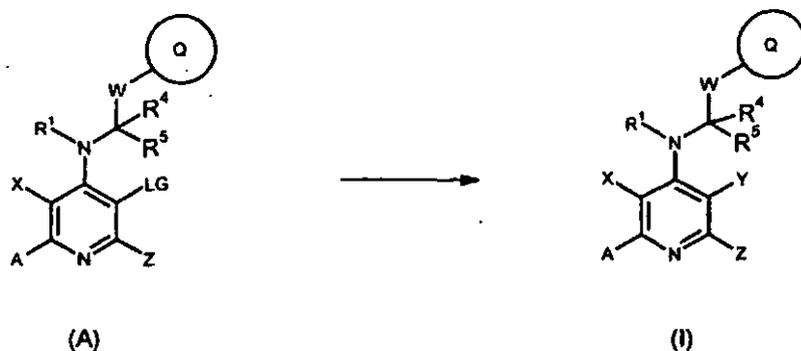
Se describen 467 compuestos, designados compuestos 80-1 a 80-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 4-piridilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

40 Se describen 467 compuestos, designados compuestos 81-1 a 81-467 respectivamente, de fórmula (I), en la que R¹ es H, R⁴ es H, R⁵ es H, W es un enlace directo y Q es 5-metilpirazin-2-ilo, y los valores de A, X, Y y Z son como se definen en la Tabla 1.

45 A continuación se describen métodos generales para la producción de compuestos de fórmula (I). Excepto que se señale de otro modo en el texto, los sustituyentes A, R¹, R⁴, R⁵, W, Q, X, Y y Z son como se definen aquí anteriormente. La abreviatura LG, como se usa aquí, se refiere a cualquier grupo saliente adecuado. Los grupos salientes preferidos son grupos halógeno, sulfonato (preferiblemente tosilato), y sulfona.

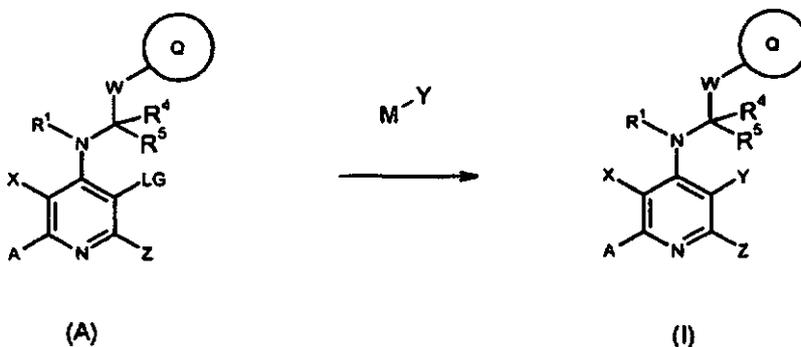
Los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula (A) como se muestra en el esquema de reacción 1.

Esquema de reacción 1



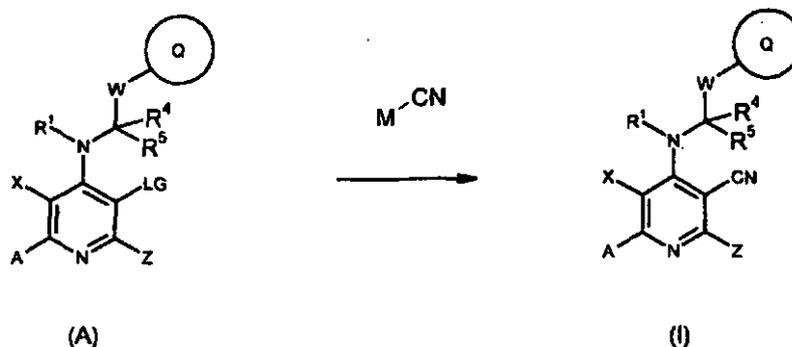
Por ejemplo (véase el esquema de reacción 2), un compuesto de fórmula (I), en la que Y es un grupo unido a través de un átomo de carbono, se puede preparar haciendo reaccionar un metal o derivado metaloide Y-M (por ejemplo un ácido borónico o éster, un derivado de trialkilestano, un derivado de cinc o un reactivo de Grignard) adecuado con un compuesto de fórmula (A) en presencia de una base adecuada (por ejemplo una base inorgánica, tal como fosfato de potasio o fluoruro de cesio), una fuente de metal (por ejemplo una fuente de paladio, tal como Pd(OAc)₂) y, opcionalmente, un ligando para el metal (por ejemplo un ligando de fosfina, tal como PCy₃.HBF₄) en un disolvente adecuado (por ejemplo un disolvente individual, tal como dimetilformamida, o un sistema de disolventes mixtos, tal como una mezcla de dimetoxietano y agua, o tolueno y agua). El catalizador metálico y los ligandos también se pueden añadir como un único complejo, preformado (por ejemplo un complejo de paladio/fosfina, tal como tal como dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio o aducto de dicloruro de [1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno]paladio con diclorometano).

Esquema de reacción 2



En un segundo ejemplo (véase el esquema de reacción 3), un compuesto de fórmula (I), en la que Y es un grupo ciano, se puede preparar haciendo reaccionar un cianuro metálico (por ejemplo cianuro de cobre (I)) con un compuesto de fórmula (A) en un disolvente adecuado (por ejemplo dimetilformamida o N-metilpirrolidona). Esta transformación también se puede llevar a cabo en presencia de un catalizador metálico adecuado (por ejemplo paladio), opcionalmente complejado con cualesquiera ligandos adecuados (por ejemplo ligandos de fosfina, tal como 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno).

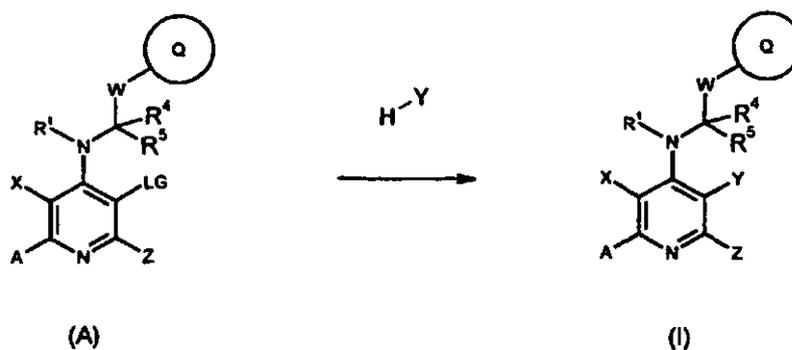
Esquema de reacción 3



5 En un tercer ejemplo (véase el esquema de reacción 4), un compuesto de fórmula (I), en la que Y es un grupo unido a través de un átomo de nitrógeno, se puede preparar haciendo reaccionar una amina adecuada (por ejemplo propilamina) con un compuesto de fórmula (A) en presencia de una base adecuada (por ejemplo una base inorgánica, tal como terc-butóxido de sodio), una fuente de metal (por ejemplo una fuente de paladio, tal como $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$) y, opcionalmente, un ligando para el metal (por ejemplo un ligando de fosfina, tal como JohnPhos) en un disolvente adecuado (por ejemplo tolueno).

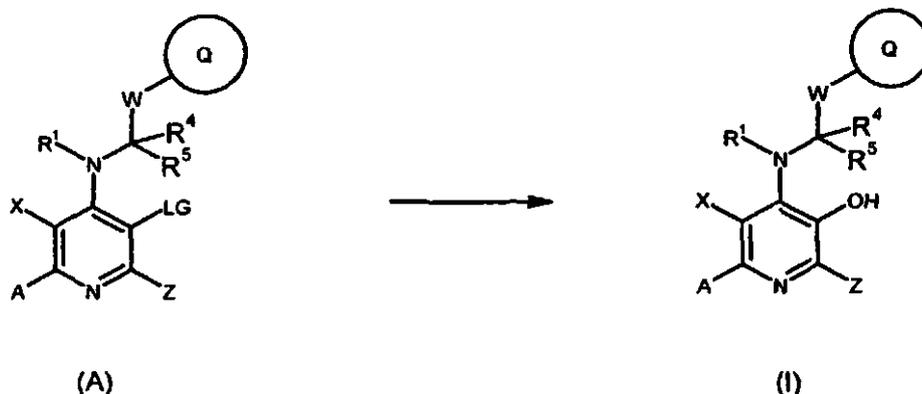
10 En un cuarto ejemplo (véase el esquema de reacción 4), un compuesto de fórmula (I), en la que Y es un grupo unido a través de un átomo de fósforo, se puede preparar haciendo reaccionar una fosfina o fosfonato adecuado (por ejemplo difenilfosfina o fosfito de dietilo) con un compuesto de fórmula (A) en presencia de una base adecuada (por ejemplo trietilamina), y una fuente de metal (por ejemplo una fuente de paladio, tal como $\text{Pd}(\text{OAc})_2$) y, opcionalmente, un ligando para el metal (por ejemplo un ligando de fosfina, tal como trifenilfosfina) en un disolvente adecuado (por ejemplo tolueno).

Esquema de reacción 4



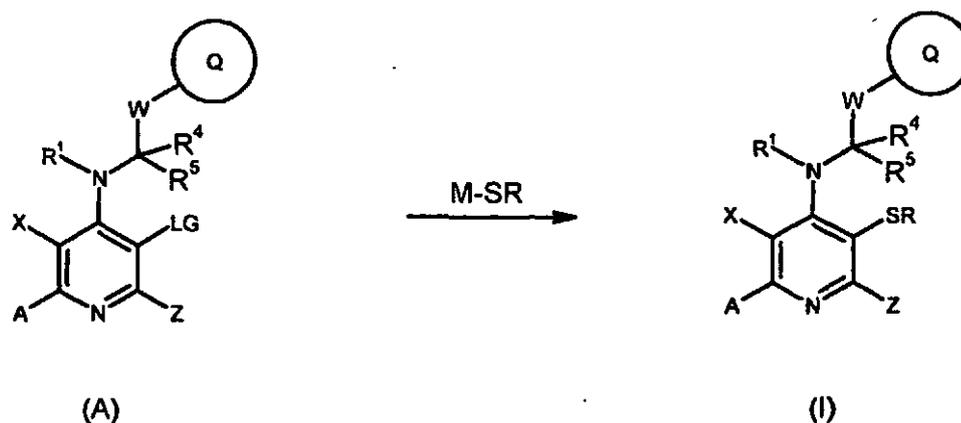
20 En un quinto ejemplo (véase el esquema de reacción 5), un compuesto de fórmula (I), en la que Y es un grupo hidroxilo, se puede preparar haciendo reaccionar un reactivo organometálico adecuado (por ejemplo n-butil-litio) con un compuesto de fórmula (A) en un disolvente adecuado (por ejemplo tetrahidrofurano) seguido de un tratamiento con un alquilborano (por ejemplo trisisopropoxiborano), y finalmente expuesto a un tratamiento oxidativo (por ejemplo peróxido de hidrógeno en base acuosa, tal como hidróxido de sodio).

Esquema de reacción 5



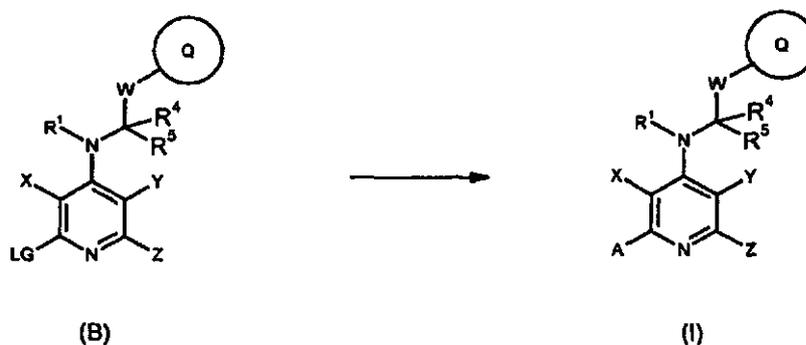
5 En un sexto ejemplo (véase el esquema de reacción 6), un compuesto de fórmula (I) en la que Y es un grupo alquilitio se puede preparar haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (A) con un alquiltiolato de metal (por ejemplo metanotiolato de sodio) en un disolvente adecuado (por ejemplo metanol).

Esquema de reacción 6



10 Los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula (B) como se muestra en el esquema de reacción 7.

Esquema de reacción 7

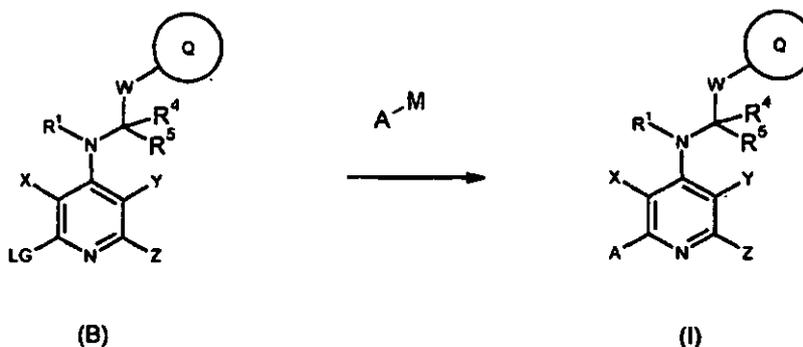


15 Por ejemplo (véase el esquema de reacción 8), un compuesto de fórmula (I), en la que A es un grupo unido a través de un átomo de carbono, se puede preparar haciendo reaccionar un metal o derivado metaloide A-M (por ejemplo un ácido borónico o éster, un derivado de trialquilestaño, un derivado de cinc o un reactivo de Grignard adecuado) con un compuesto de fórmula (B) en presencia de una base adecuada (por ejemplo una base inorgánica, tal como fosfato de potasio o fluoruro de cesio), una fuente de metal (por ejemplo una fuente de paladio, tal como Pd(OAc)₂) y, opcionalmente, un ligando para el metal (por ejemplo un ligando de fosfina, tal como PCy₃.HBF₄) en un disolvente

adecuado (por ejemplo un disolvente individual, tal como dimetilformamida, o un sistema de disolventes mixtos, tal como una mezcla de dimetoxietano y agua, o tolueno y agua). El catalizador metálico y los ligandos también se pueden añadir como un único complejo, preformado (por ejemplo un complejo de paladio/fosfina, tal como tal como dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio o aducto de dicloruro de [1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno]paladio con diclorometano).

5

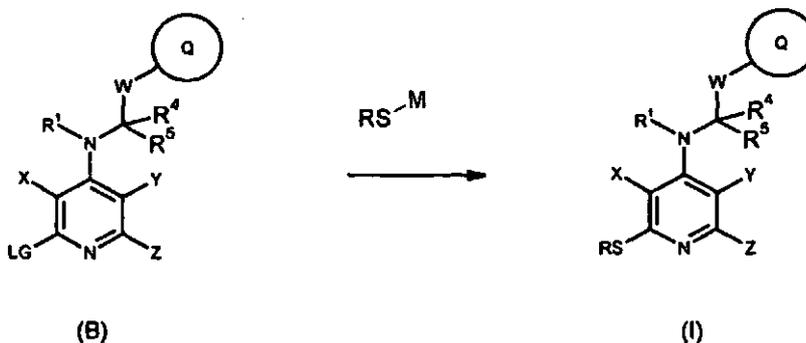
Esquema de reacción 8



En un segundo ejemplo (véase el esquema de reacción 9), un compuesto de fórmula (I), en la que A es un grupo alquiltio, se puede preparar haciendo reaccionar un alquiltolato de metal (por ejemplo metanotiolato de sodio) con un compuesto de fórmula (B) en un disolvente adecuado (por ejemplo metanol).

10

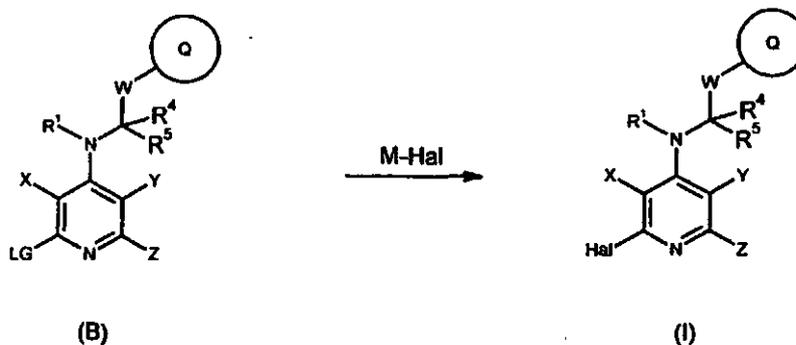
Esquema de reacción 9



En un tercer ejemplo (véase el esquema de reacción 10), un compuesto de fórmula (I), en la que A es un halógeno, se puede preparar haciendo reaccionar un haluro metálico o derivado metaloide A-M (por ejemplo fluoruro de potasio, yoduro de sodio o bromotrimetilsilano) con un compuesto de fórmula (C) en un disolvente adecuado (por ejemplo acetonitrilo o dimetilsulfóxido).

15

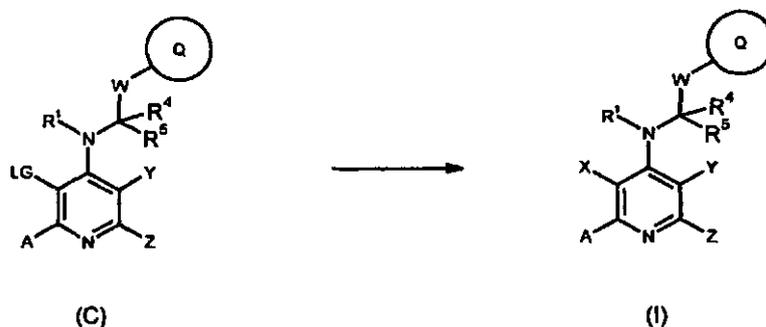
Esquema de reacción 10



Los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula (C) como se muestra en el esquema de reacción 11.

20

Esquema de reacción 11



Por ejemplo (véase el esquema de reacción 12), un compuesto de fórmula (I), en la que X es un grupo unido a través de un átomo de carbono, se puede preparar haciendo reaccionar un metal o derivado metaloide X-M (por ejemplo un ácido borónico o éster, un derivado de trialquilestaño, un derivado de cinc o un reactivo de Grignard) adecuado con un compuesto de fórmula (C) en presencia de una base adecuada (por ejemplo una base inorgánica, tal como fosfato de potasio o fluoruro de cesio), una fuente de metal (por ejemplo una fuente de paladio, tal como Pd(OAc)₂) y, opcionalmente, un ligando para el metal (por ejemplo un ligando de fosfina, tal como PCy₃·HBF₄) en un disolvente adecuado (por ejemplo un disolvente individual, tal como dimetilformamida, o un sistema de disolventes mixtos, tal como una mezcla de dimetoxietano y agua, o tolueno y agua). El catalizador metálico y los ligandos también se pueden añadir como un único complejo, preformado (por ejemplo un complejo de paladio/fosfina, tal como dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio o aducto de dicloruro de [1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno]paladio con diclorometano).

En un segundo ejemplo (véase el esquema de reacción 12), un compuesto de fórmula (I), en la que X es un grupo ciano, se puede preparar haciendo reaccionar un cianuro metálico (por ejemplo cianuro de cobre (I)) con un compuesto de fórmula (C) en un disolvente adecuado (por ejemplo dimetilformamida o N-metilpirrolidona). Esta transformación también se puede realizar en presencia de un catalizador metálico adecuado (por ejemplo paladio), opcionalmente complejado con cualesquiera ligandos adecuados (por ejemplo ligandos de fosfina, tal como 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno).

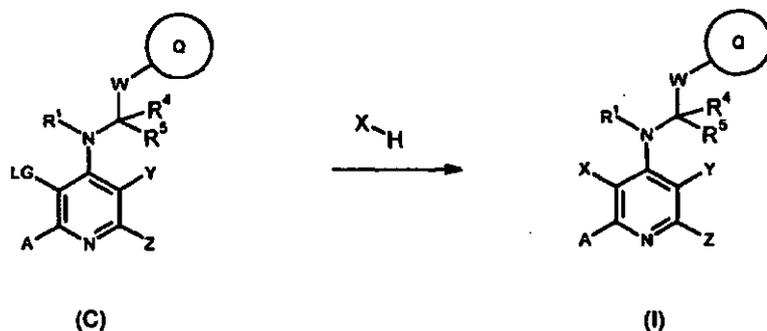
Esquema de reacción 12



En un tercer ejemplo (véase el esquema de reacción 13), un compuesto de fórmula (I), en la que X es un grupo unido a través de un átomo de nitrógeno, se puede preparar haciendo reaccionar una amina adecuada (por ejemplo propilamina) con un compuesto de fórmula (C) en presencia de una base adecuada (por ejemplo una base inorgánica, tal como terc-butóxido de sodio), una fuente de metal (por ejemplo una fuente de paladio, tal como Pd₂(dba)₃) y, opcionalmente, un ligando para el metal (por ejemplo un ligando de fosfina, tal como JohnPhos) en un disolvente adecuado (por ejemplo tolueno).

En un cuarto ejemplo (véase el esquema de reacción 13), un compuesto de fórmula (I), en la que X es un grupo unido a través de un átomo de fósforo, se puede preparar haciendo reaccionar una fosfina o fosfonato adecuado (por ejemplo difenilfosfina o fosfito de dietilo) con un compuesto de fórmula (C) en presencia de una base adecuada (por ejemplo trietilamina), y una fuente de metal (por ejemplo una fuente de paladio, tal como Pd(OAc)₂) y, opcionalmente, un ligando para el metal (por ejemplo un ligando de fosfina, tal como trifenilfosfina) en un disolvente adecuado (por ejemplo tolueno).

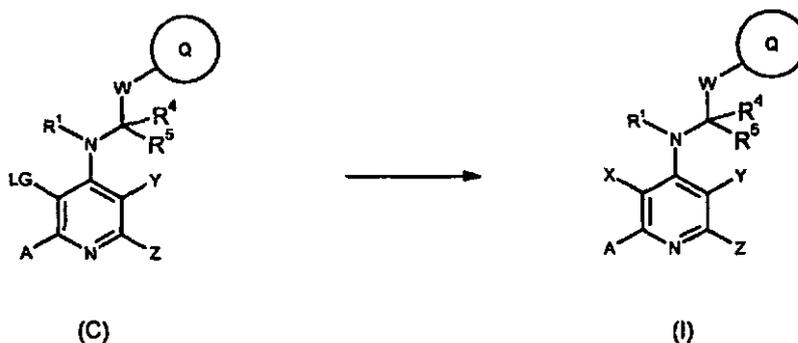
Esquema de reacción 13



5

En un quinto ejemplo (véase el esquema de reacción 14), un compuesto de fórmula (I), en la que X es un grupo hidroxilo, se puede preparar haciendo reaccionar un reactivo organometálico adecuado (por ejemplo n-butil-litio) con un compuesto de fórmula (C) en un disolvente adecuado (por ejemplo tetrahidrofurano) seguido de un tratamiento con un alquilborano (por ejemplo trisisopropoxiborano), y finalmente expuesto a un tratamiento oxidativo (por ejemplo peróxido de hidrógeno en base acuosa, tal como hidróxido de sodio).

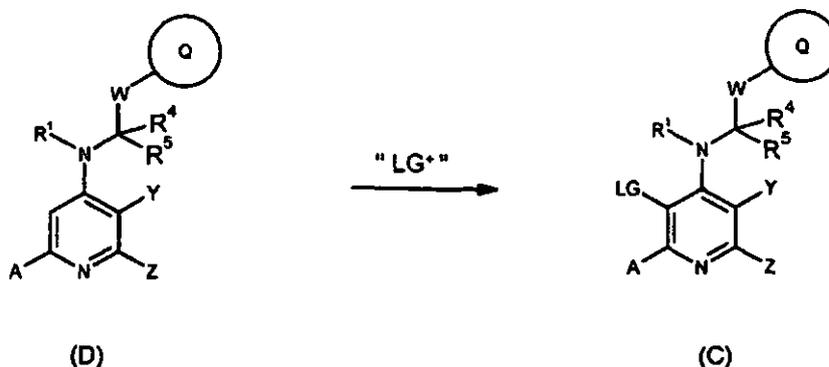
Esquema de reacción 14



10

Los compuestos de fórmula (C) se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula (D) como se muestra en el esquema de reacción 15.

Esquema de reacción 15



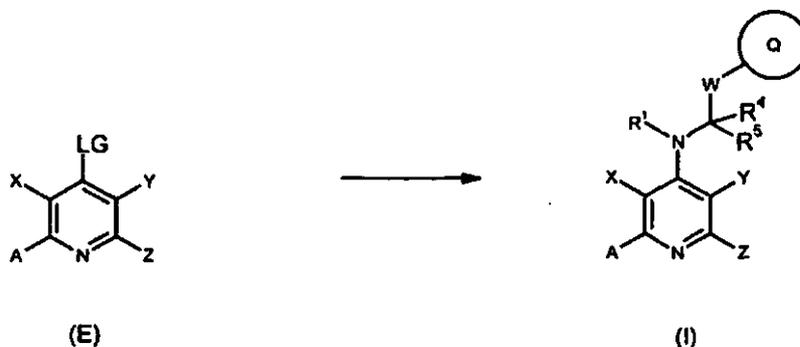
15

Por ejemplo, un compuesto de fórmula (C) en la que LG es un halógeno, se puede preparar a partir de un compuesto de fórmula (D) mediante reacción con un agente halogenante (por ejemplo Selectfluor®, una N-halosuccinimida tal como N-clorosuccinimida o N-yodosuccinimida, o un halógeno elemental tal como bromo) en un disolvente adecuado (por ejemplo acetonitrilo). Esta transformación también se puede realizar desprotonando primero el compuesto de fórmula (D) con una base adecuada (por ejemplo LDA o ZnTMP), seguido de una reacción con un agente halogenante (por ejemplo Selectfluor®, una N-halosuccinimida tal como N-clorosuccinimida o N-yodosuccinimida, o un halógeno elemental tal como bromo).

20

Los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula (E) como se muestra en el esquema de reacción 16.

Esquema de reacción 16



5 Por ejemplo, un compuesto de fórmula (I) se puede preparar a partir de un compuesto de fórmula (E) mediante reacción con un reactivo $R^1(QWCR^4R^5)N-H$ o su sal (por ejemplo una sal de haluro de hidrógeno, tal como $R^1(QWCR^4R^5)NH_2Cl$) en presencia de una base adecuada (por ejemplo una base orgánica, tal como trietilamina), en un disolvente adecuado (por ejemplo un disolvente orgánico, tal como dimetilformamida).

10 Un experto en la técnica se percatará de que a menudo es posible alterar el orden en el que se llevan a cabo las transformaciones descritas anteriormente, o combinarlas de maneras alternativas para preparar un amplio intervalo de compuestos de fórmula (I). Todas las citadas variaciones se contemplan dentro del alcance de la invención.

15 El experto también estará al tanto de que algunos reactivos serán incompatibles con ciertos valores o combinaciones de los sustituyentes A, R^1 , R^4 , R^5 , W, Q, X, Y y Z como se definen aquí, y cualesquiera etapas adicionales, tales como etapas de protección y/o desprotección, que son necesarias para lograr la transformación deseada serán claras para el experto.

Los compuestos de fórmula (I) se pueden usar en forma no modificada, es decir, como se obtienen en la síntesis, pero preferiblemente se formulan en cualquier manera adecuada usando compuestos auxiliares de la formulación, tales como vehículos, disolventes y sustancias tensioactivas, como se describe aquí posteriormente.

20 Las formulaciones pueden estar en diversas formas físicas, por ejemplo en forma de polvos finos, geles, polvos humectables, gránulos dispersables en agua, comprimidos dispersables en agua, peletes efervescentes, concentrados emulsionables, concentrados microemulsionables, emulsiones de aceite en agua, sustancias oleosas capaces de fluir, dispersiones acuosas, dispersiones oleosas, suspensiones-emulsiones, suspensiones en cápsulas, gránulos emulsionables, líquidos solubles, concentrados solubles en agua (con agua o un disolvente orgánico miscible con el agua como vehículo), películas de polímero impregnadas o en otras formas conocidas, por ejemplo por el Manual on Development and Use of FAO Specifications for Plant Protection Products, 5ª Edición, 1999. Las formulaciones pueden estar en forma de concentrados que se diluyen antes del uso, aunque también se pueden obtener formulaciones listas para el uso. Las diluciones se pueden obtener, por ejemplo, con agua, fertilizantes líquidos, micronutrientes, organismos biológicos, aceites o disolventes.

30 Las formulaciones se pueden preparar, por ejemplo, mezclando el ingrediente activo con los compuestos auxiliares de la formulación para obtener composiciones en forma de sólidos finamente divididos, gránulos, disoluciones, dispersiones o emulsiones. Los ingredientes activos también se pueden formular con otros compuestos auxiliares, tales como sólidos finalmente divididos, aceites minerales, aceites de origen vegetal o animal, aceites modificados de origen vegetal o animal, disolventes orgánicos, agua, sustancias tensioactivas, o combinaciones de los mismos. Los ingredientes activos pueden también estar contenidos en microcápsulas muy finas que consisten en un polímero. Las microcápsulas tienen habitualmente un diámetro de 0,1 a 500 micrómetros. Típicamente, contendrán los ingredientes activos en una cantidad de alrededor de 25 a 95% en peso del peso de la cápsula. Los ingredientes activos pueden estar en forma de un sólido monolítico, en forma de partículas finas en una dispersión sólida o líquida, o en forma de una disolución adecuada. Las membranas encapsulantes comprenden, por ejemplo, cauchos naturales y sintéticos, celulosa, copolímeros de estireno/butadieno, poliacrilonitrilo, poliacrilato, poliésteres, poliamidas, poliureas, poliuretano o polímeros modificados químicamente y xantatos de almidón u otros polímeros conocidos. Alternativamente, se pueden formar microcápsulas muy finas en las que el ingrediente activo está contenido en forma de partículas finamente divididas en una matriz sólida de sustancia base, pero las microcápsulas en sí mismas no están encapsuladas.

45 Los compuestos auxiliares de la formulación que son adecuados para la preparación de las composiciones según la invención son conocidos *per se*. Como vehículos líquidos, se pueden usar: agua, tolueno, xileno, éter de petróleo, aceites vegetales, acetona, metil etil cetona, ciclohexanona, anhídridos de ácidos, acetonitrilo, acetofenona, acetato

de amilo, 2-butanona, carbonato de butilenos, clorobenceno, ciclohexano, ciclohexanol, ésteres alquílicos de ácido acético, diacetona alcohol, 1,2-dicloropropano, dietanolamina, p-dietilbenceno, dietilenglicol, abietato de dietilenglicol, éter butílico de dietilenglicol, éter etílico de dietilenglicol, éter metílico de dietilenglicol, N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, 1,4-dioxano, dipropilenglicol, éter metílico de dipropilenglicol, dibenzoato de dipropilenglicol, diproxitol, alquilpirrolidona, acetato de etilo, 2-etilhexanol, carbonato de etileno, 1,1,1-tricloroetano, 2-heptanona, alfa-pineno, d-limoneno, lactato de etilo, etilenglicol, éter butílico de etilenglicol, éter metílico de etilenglicol, gammabutirolactona, glicerol, acetato de glicerol, diacetato de glicerol, triacetato de glicerol, hexadecano, hexilenglicol, acetato de isoamilo, acetato de isobornilo, isoctano, isoforona, isopropilbenceno, miristato de isopropilo, ácido láctico, laurilamina, óxido de mesitilo, metoxipropanol, metil isoamil cetona, metil isobutil cetona, laurato de metilo, octanoato de metilo, oleato de metilo, cloruro de metileno, m-xileno, n-hexano, n-octilamina, ácido octadecanoico, acetato de octilamina, ácido oleico, oleilamina, o-xileno, fenol, polietilenglicol (PEG), ácido propiónico, lactato de propilo, carbonato de propileno, propilenglicol, éter metílico de propilenglicol, p-xileno, tolueno, fosfato de trietilo, trietilenglicol, ácido xilenosulfónico, parafina, aceite mineral, tricloroetileno, percloroetileno, acetato de amilo, acetato de butilo, éter metílico de propilenglicol, metanol, etanol, isopropanol, y alcoholes de peso molecular más alto, tales como alcohol amílico, alcohol tetrahidrofurfurílico, hexanol, octanol, N-metil-2-pirrolidona, y similares. El agua es generalmente el vehículo de elección para diluir los concentrados. Vehículos sólidos adecuados son, por ejemplo, talco, dióxido de titanio, arcilla de pirofilita, sílice, arcilla de atapulgita, kieselguhr, piedra caliza, carbonato cálcico, bentonita, montmorillonita cálcica, vainas de semillas de algodón, harina de trigo, harina de haba de soja, piedra pómez, harina de madera, cáscaras molidas de nueces, lignina y sustancias parecidas, como se describe, por ejemplo, en el documento CFR 180.1001. (c) y (d).

En las formulaciones se puede usar ventajosamente un gran número de sustancias tensioactivas, especialmente en aquellas formulaciones diseñadas para ser diluidas con un vehículo antes del uso. Las sustancias tensioactivas pueden ser aniónicas, catiónicas, no iónicas o poliméricas, y se pueden usar como agentes emulsionantes, humectantes o agentes de suspensión, o para otros fines. Sustancias tensioactivas típicas incluyen, por ejemplo, las sales de alquilsulfatos, tales como laurilsulfato de dietilamonio; sales de alquilarilsulfonatos, tales como dodecibencenosulfonato cálcico; productos de adición de alquilfenol/óxido de alquileno, tales como etoxilato de nonilfenol; productos de adición de alcohol/óxido de alquileno, tales como etoxilato del alcohol tridecílico; jabones, tales como estearato sódico; sales de alquilnaftalenosulfonatos, tales como dibutilnaftalenosulfonato sódico; ésteres de dialquilo de sales de sulfosuccinato, tales como di(2-etilhexil)sulfosuccinato sódico; ésteres de sorbitol, tales como oleato de sorbitol; aminas cuaternarias, tales como cloruro de lauriltrimetilamonio, ésteres de polietilenglicol de ácidos grasos, tales como estearato de polietilenglicol; copolímeros de bloques de óxido de etileno y óxido de propileno; y sales de ésteres de mono- y di-alquilfosfato; y también sustancias adicionales descritas por ejemplo en "McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual" MC Publishing Corp., Ridgewood Nueva Jersey, 1981.

Compuestos auxiliares adicionales que se pueden usar habitualmente en formulaciones de plaguicidas incluyen los inhibidores de la cristalización, modificadores de la viscosidad, agentes de suspensión, tintes, antioxidantes, agentes espumantes, agentes que absorben la luz, compuestos auxiliares de mezclado, antiespumantes, agentes formadores de complejos, sustancias y tampones neutralizantes o modificadores del pH, inhibidores de la corrosión, fragancias, agentes humectantes, potenciadores de la absorción, micronutrientes, plastificantes, deslizantes, lubricantes, dispersantes, espesantes, anticongelantes, microbicidas, y también fertilizantes líquidos y sólidos.

Las composiciones según la invención pueden incluir adicionalmente un aditivo que comprende un aceite de origen vegetal o animal, un aceite mineral, ésteres alquílicos de dichos aceites, o mezclas de dichos aceites y derivados de aceites. La cantidad de aditivo oleoso en la composición según la invención es generalmente de 0,01 a 10%, basada en la mezcla de pulverización. Por ejemplo, el aditivo oleoso se puede añadir al tanque de pulverización en la concentración deseada después de que se haya preparado la mezcla de pulverización. Aditivos oleosos preferidos comprenden aceites minerales o un aceite de origen vegetal, por ejemplo aceite de semilla de colza, aceite de oliva o aceite de girasol, aceite vegetal emulsionado, tal como AMIGO® (Rhône-Poulenc Canada Inc.), ésteres de alquilo de aceites de origen vegetal, por ejemplo los derivados metílicos, o un aceite de origen animal, tal como aceite de pescado o sebo de buey. Un aditivo preferido contiene, por ejemplo, como componentes activos, esencialmente 80% en peso de ésteres alquílicos de aceites de pescado y 15% en peso de aceite de colza metilado, y también 5% en peso de los emulsionantes y modificadores de pH habituales. Aditivos oleosos especialmente preferidos comprenden los ésteres alquílicos de ácidos grasos de C₈₋₂₂, especialmente los derivados metílicos de ácidos grasos de C₁₂₋₁₈, siendo importantes por ejemplo los ésteres metílicos del ácido láurico, ácido palmítico y ácido oleico. Esos ésteres son conocidos como laurato de metilo (CAS-111-82-0), palmitato de metilo (CAS-112-39-0) y oleato de metilo (CAS-112-62-9). Un derivado de éster metílico de ácido graso preferido es Emery® 2230 y 2231 (Cognis GmbH). Estos y otros derivados oleosos son también conocidos del Compendium of Herbicide Adjuvants, 5ª edición, Southern Illinois University, 2000. Otro adyuvante preferido es Adigor® (Syngenta AG), que es un adyuvante a base de aceite de semilla de colza metilado.

La aplicación y acción de los aditivos oleosos se puede mejorar adicionalmente combinándolos con sustancias tensioactivas, tales como tensioactivos no iónicos, aniónicos o catiónicos. En el documento WO 97/34485, páginas 7 y 8, se dan ejemplos de tensioactivos aniónicos, no iónicos y catiónicos adecuados. Las sustancias tensioactivas preferidas son los tensioactivos aniónicos del tipo dodecibencenosulfonato, especialmente las sales de calcio de los mismos, y también los tensioactivos no iónicos del tipo etoxilato de alcohol graso. Se da preferencia especial a los alcoholes grasos de C₁₂₋₂₂ etoxilados que tienen un grado de etoxilación de 5 a 40. Ejemplos de tensioactivos

comercialmente disponibles son los tipos Genapol (Clariant AG). También se prefieren los tensioactivos de silicona, especialmente heptametiltriloxanos modificados con poli(óxidos de alquilo), que están comercialmente disponibles como, por ejemplo, Silwet L-77®, y también tensioactivos perfluorados. La concentración de las sustancias tensioactivas en relación con el aditivo total es en general de 1 a 30% en peso. Ejemplos de aditivos oleosos que consisten en mezclas de aceites o aceites minerales o derivados de los mismos con tensioactivos son Edenor ME SU®, Turbocharge® (Syngenta AG, CH) o ActipronC (BP Oil UK Limited, GB).

Si se desea, también es posible usar por sí mismas las sustancias tensioactivas mencionadas en las formulaciones, es decir, sin aditivos oleosos.

Además, la adición de un disolvente orgánico a la mezcla de aditivo oleoso/tensioactivo puede contribuir a una mejora adicional de la acción. Disolventes adecuados son, por ejemplo, Solvesso® (ESSO) y Aromatic Solvent® (Exxon Corporation). La concentración de dichos disolventes puede ser de 10 a 80% en peso del peso total. Por ejemplo, en el documento US-A-4.834.908 se describen tales aditivos oleosos que están presentes mezclados con disolventes. Un aditivo oleoso comercialmente disponible descrito en ese documento se conoce con el nombre de MERGE® (BASF Corporation). Un aditivo oleoso adicional que es preferido según la invención es SCORE® (Syngenta Crop Protection Canada).

Además de los aditivos oleosos listados anteriormente, con el fin de potenciar la acción de las composiciones según la invención, también es posible añadir formulaciones de alquilpirrolidonas (por ejemplo Agrimax®) a la mezcla de pulverización. También se pueden usar formulaciones de látex sintéticos, por ejemplo compuestos de poliacrilamida, compuestos de polivinilo o poli-1-p-menteno (por ejemplo Bond®, Courier® o Emerald®). También es posible añadir a la mezcla de pulverización, como agente potenciador de la acción, disoluciones que contengan ácido propiónico, por ejemplo Eurogkem Pen-e-trate®.

Las formulaciones herbicidas de la invención comprenden generalmente de 0,1 a 99% en peso, especialmente de 0,1 a 95% en peso, de compuestos de fórmula (I), y de 1 a 99,9% en peso de un adyuvante de la formulación, que incluye preferiblemente de 0 a 25% en peso de una sustancia tensioactiva. Mientras que los productos comerciales se formularán preferiblemente como concentrados, el usuario final empleará normalmente formulaciones diluidas.

Más abajo se dan ejemplos de tipos de formulación preferidos y sus composiciones típicas (% es porcentaje en peso). Los polvos humectables, como se describen aquí, son un tipo particularmente preferido de formulación para uso en la invención. En otras realizaciones preferidas, en particular cuando el compuesto/composición/formulación de la invención se destina para uso en césped, son particularmente adecuadas las formulaciones granulares (inertes o fertilizantes) como se describen aquí.

Concentrados emulsionables:

ingrediente activo:	1 a 95%, preferiblemente 60 a 90%
agente tensioactivo:	1 a 30%, preferiblemente 5 a 20%
vehículo líquido:	1 a 80%, preferiblemente 1 a 35%

Polvos finos:

ingrediente activo:	0,1 a 10%, preferiblemente 0,1 a 5%
vehículo sólido:	99,9 a 90%, preferiblemente 99,9 a 99%

Concentrados en suspensión:

ingrediente activo:	5 a 75%, preferiblemente 10 a 50%
agua:	94 a 24%, preferiblemente 88 a 30%
agente tensioactivo:	1 a 40%, preferiblemente 2 a 30%

Polvos humectables:

ingrediente activo:	0,5 a 90%, preferiblemente 1 a 80%
agente tensioactivo:	0,5 a 20%, preferiblemente 1 a 15%
vehículo sólido:	5 a 95%, preferiblemente 15 a 90%

Gránulos:

ingrediente activo:	0,1 a 30%, preferiblemente 0,1 a 15%
---------------------	--------------------------------------

ES 2 402 588 T3

vehículo sólido: 99,5 a 70%, preferiblemente 97 a 85%

Los siguientes Ejemplos ilustran adicionalmente, pero no limitan, la invención.

Ejemplos de Formulación para herbicidas de fórmula (I) (% =% en peso)

<u>F1. Concentrados emulsionables</u>	a)	b)	c)	d)
ingrediente activo	5%	10%	25%	50%
dodecibencenosulfonato de calcio	6%	8%	6%	8%
éter poliglicólico de aceite de ricino (36 moles de óxido de etileno)	4%	-	4%	4%
éter poliglicólico de octilfenol (7-8 moles de óxido de etileno)	-	4%	-	2%
N-metilpirrolidona	-	-	10%	20%
mezcla de hidrocarburos arom. (C ₉ -C ₁₂)	85%	78%	55%	16%

Pueden obtenerse emulsiones de cualquier concentración deseada a partir de tales concentrados por dilución con agua.

<u>F2. Disoluciones</u>	a)	b)	c)	d)
ingrediente activo	5%	10%	50%	90%
1-metoxi-3-(3-metoxi-propoxi)-propano	-	20%	20%	-
polietilenglicol MW 400	20%	10%	-	-
NMP	-	-	30%	10%
mezcla de hidrocarburos arom. (C ₉ -C ₁₂)	75%	60%	-	-

5 Las disoluciones son adecuadas para uso en forma de microgotas.

<u>F3. Wettable powders</u>	a)	b)	c)	d)
ingrediente activo	5%	25%	50%	80%
lignosulfonato sódico	4%		3%	-
laurilsulfato de sodio	2%	3%	-	4%
diisobutilnaftalensulfonato de sodio	-	6%	5%	6%
éter poliglicólico de octilfenol (7-8 moles de óxido de etileno)	-	1%	2%	-
ácido silícico muy disperso	1%	3%	5%	10%
Caolín	88%	62%	35%	-

El ingrediente activo se mezcla a conciencia con los adyuvantes, y la mezcla se tritura a conciencia en un molino adecuado, dando lugar a polvos humectables que pueden diluirse con agua para dar suspensiones de cualquier concentración deseada.

<u>F4. Gránulos revestidos</u>	a)	b)	c)
ingrediente activo	0,1%	5%	15%
ácido silícico muy disperso	0,9%	2%	2%
vehículo inorgánico (diámetro 0,1-1 mm) por ejemplo CaCO ₃ o SiO ₂	99,0%	93%	83%

El ingrediente activo se disuelve en cloruro de metileno y se aplica al vehículo mediante pulverización, y entonces el disolvente se separa por evaporación a vacío.

<u>F5. Gránulos revestidos</u>	a)	b)	c)
ingrediente activo	0,1%	5%	15%
polietilenglicol MW 200	1,0%	2%	3%
ácido silícico muy disperso	0,9%	1%	2%
vehículo inorgánico (diámetro 0,1-1 mm) por ejemplo CaCO ₃ o SiO ₂	98,0%	92%	80%

El ingrediente activo finamente molido se aplica uniformemente, en una mezcladora, al vehículo humedecido con polietilenglicol. De esta forma se obtienen gránulos revestidos no pulverulentos.

<u>F6. Gránulos extruidos</u>	a)	b)	c)	d)
ingrediente activo	0,1%	3%	5%	15%
lignosulfonato sódico	1,5%	2%	3%	4%
carboximetilcelulosa	1,4%	2%	2%	2%
caolín	97,0%	93%	90%	79%

- 5 El ingrediente activo se mezcla y se muele con los adyuvantes, y la mezcla se humedece con agua. La mezcla se extruye y luego se seca en una corriente de aire.

<u>F7. Polvos finos</u>	a)	b)	c)
ingrediente activo	0,1%	1%	5%
talco	39,9%	49%	35%
caolín	60,0%	50%	60%

Se obtienen polvos listos para usar mezclando el ingrediente activo con los vehículos y triturando la mezcla en un molino adecuado.

<u>F8. Concentrados en suspensión</u>	a)	b)	c)	d)
ingrediente activo	3%	10%	25%	50%
etilenglicol	5%	5%	5%	5%
éter poliglicólico de nonilfenol (15 moles de óxido de etileno)	-	1%	2%	-
lignosulfonato sódico	3%	3%	4%	5%
carboximetilcelulosa	1%	1%	1%	1%
disolución al 37% de formaldehído acuoso	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%
emulsión de aceite de silicona	0,8%	0,8%	0,8%	0,8%
agua	87%	79%	62%	38%

- 10 El ingrediente activo finamente triturado se mezcla íntimamente con los adyuvantes, dando un concentrado en suspensión del que se puede obtener suspensiones de cualquier concentración deseada por dilución con agua.

- 15 Los compuestos de la invención (así como mezclas y/o formulaciones que los contienen) encuentran utilidad como herbicidas, y de este modo se pueden emplear en métodos para controlar el crecimiento vegetal. Tales métodos implican aplicar a las plantas o a su lugar una cantidad herbicidamente eficaz de dicho compuesto o composición que lo comprende (o mezcla como se describe en lo sucesivo). La invención también se refiere de este modo a un método para inhibir el crecimiento vegetal, que comprende aplicar a las plantas o a su lugar una cantidad herbicidamente eficaz de un compuesto de fórmula (I), composición, o mezcla de la invención. En particular, la invención proporciona un método para controlar malas hierbas en cultivos de plantas útiles, que comprende aplicar a dichas malas hierbas o al lugar de dichas malas hierbas, o a dicho cultivo de plantas útiles, un compuesto de fórmula I o una composición o mezcla que lo contienen.

El término “lugar”, como se usa aquí, incluye no sólo áreas en las que ya pueden estar creciendo las malas hierbas, sino también áreas en las que las malas hierbas todavía han de aparecer, y también áreas en cultivo con respecto a cultivos de plantas útiles. Las áreas bajo cultivo incluyen el terreno en el que las plantas de cultivo ya están creciendo, y el terreno destinado al cultivo con tales plantas de cultivo.

5 Un compuesto, composición, y/o mezcla de la invención se puede usar en una aplicación pre-emergencia y/o en una aplicación post-emergencia a fin de mediar su efecto.

10 Los cultivos de plantas útiles en los que se pueden usar según la invención los compuestos de fórmula (I), así como las formulaciones y/o mezclas que los contienen, incluyen cultivos perennes, tales como frutos cítricos, vides, nueces, palmas de aceite, aceitunas, frutos con pepitas, frutos con hueso, y caucho, y cultivos arables anuales, tales como cereales, por ejemplo cebada y trigo, algodón, colza, maíz, arroz, haba de soja, remolacha, caña de azúcar, girasol, plantas ornamentales y vegetales, especialmente cereales y maíz.

Los compuestos de fórmula (I), formulaciones y/o mezclas que los contienen también se pueden usar en césped, pasto, extensiones amplias de tierras, autopistas públicas, etc. En particular, se pueden usar en campos de golf, césped, parques, campos deportivos, pistas de carreras, y similares.

15 Debe entenderse que los cultivos también incluyen aquellos cultivos que se han hecho tolerantes a herbicidas o clases de herbicidas (por ejemplo, inhibidores de ALS, GS, EPSPS, PPO y HPPD) por métodos convencionales de reproducción o ingeniería genética. Un ejemplo de un cultivo que se ha hecho tolerante a las imidazolinonas, por ejemplo imazamox, por métodos convencionales de reproducción es colza de verano (cánola) Clearfield®. Ejemplos de cultivos que se han hecho tolerantes a herbicidas por métodos de ingeniería genética incluyen, por ejemplo, 20 variedades de maíz resistentes a glifosato y glufosinato, comercialmente disponibles con los nombres comerciales de RoundupReady® y LibertyLink®.

También se entiende que los cultivos son aquellos que se han hecho resistentes a insectos dañinos por métodos de ingeniería genética, por ejemplo maíz Bt (resistente al taladrador del maíz europeo), algodón Bt (resistente al gorgojo del algodón) y también patatas Bt (resistentes al escarabajo de Colorado). Ejemplos de maíz Bt son los 25 híbridos de maíz Bt 176 de NK® (Syngenta Seeds). La toxina Bt es una proteína que se forma en la naturaleza por las bacterias del suelo *Bacillus thuringiensis*. Ejemplos de toxinas, o plantas transgénicas que pueden sintetizar tales toxinas, se describen en los documentos EP-A-451 878, EP-A-374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, WO 03/052073 y EP-A-427 529. Ejemplos de plantas transgénicas que comprenden uno o más genes que codifican una resistencia insecticida y expresan una o más toxinas son KnockOut® (maíz), Yield Gard® (maíz), NuCOTIN33B® 30 (algodón), Bollgard® (algodón), NewLeaf® (patatas), NatureGard® y Protexcta®. Los cultivos vegetales o su material de semilla pueden ser tanto resistentes a herbicidas como, al mismo tiempo, resistentes a la alimentación de los insectos (acontecimientos transgénicos “apilados”). Por ejemplo, las semillas pueden tener la capacidad de expresar una proteína insecticida Cry3 mientras que al mismo tiempo son tolerantes al glifosato.

35 También puede entenderse que los cultivos son aquellos que se obtienen por métodos convencionales de reproducción o ingeniería genética y que contienen los así llamados rasgos de producción total (por ejemplo, mejor estabilidad durante el almacenamiento, mayor valor nutricional y mejor sabor).

La expresión “malas hierbas”, como se usa aquí, significa cualquier planta indeseada, y de este modo incluye no sólo malas hierbas agrónomicamente importantes como se describen más abajo, sino también plantas de cultivo salvajes.

40 Los compuestos de fórmula (I) se pueden usar frente a un gran número de malas hierbas agrónomicamente importantes. Las malas hierbas que se pueden controlar incluyen tanto malas hierbas monocotiledóneas como dicotiledóneas, tales como, por ejemplo, *Alisma spp*, *Leptochloa chinensis*, *Stellaria*, *Nasturtium*, *Agrostis*, *Digitaria*, *Avena*, *Setaria*, *Sinapis*, *Lolium*, *Solanum*, *Echinochloa*, *Scirpus*, *Monochoria*, *Sagittaria*, *Bromus*, *Alopecurus*, *Sorghum*, *Rottboellia*, *Cyperus* y especialmente *Cyperus iria*, *Abutilon*, *Sida*, *Xanthium*, *Amaranthus*, *Chenopodium*, 45 *Ipomoea*, *Chrysanthemum*, *Galium*, *Viola*, *Veronica*, e *Ischaemum spp*.

Las tasas de aplicación de los compuestos de fórmula (I) pueden variar dentro de límites amplios, y dependen de la naturaleza del suelo, del método de aplicación (pre- o post-emergencia; tratamiento de semillas; aplicación en el surco de siembra; no aplicación de cultivo, etc.), la planta de cultivo, la mala hierba a controlar, las condiciones climáticas prevalentes, y otros factores gobernados por el método de aplicación, el tiempo de aplicación y la cosecha 50 diana. Los compuestos de fórmula I según la invención se aplican generalmente en una tasa de 10 a 2000 g/ha, especialmente de 25 a 1000 g/ha.

Se puede usar cualquier método de aplicación a malas hierbas/cultivos de plantas útiles, o su lugar, que se use habitualmente en agricultura, por ejemplo aplicación mediante método de pulverización o diseminación, típicamente después de la dilución adecuada de un compuesto de fórmula (I) (ya sea que dicho compuesto se formule y/o en 55 combinación con uno o más ingredientes activos adicionales y/o protectores, como se describe aquí).

Los compuestos de fórmula (I) según la invención también se pueden usar en combinación con otros ingredientes activos, por ejemplo otros herbicidas, y/o insecticidas, y/o acaricidas, y/o nematocidas, y/o moluscicidas, y/o

fungicidas, y/o reguladores del crecimiento vegetal. Tales mezclas, y el uso de tales mezclas para controlar malas hierbas y/o el crecimiento vegetal indeseado, forman todavía otros aspectos de la invención. Para evitar dudas, las mezclas de la invención también incluyen mezclas de dos o más compuestos de fórmula (I) diferentes.

5 Cuando un compuesto de fórmula (I) se combina con al menos un herbicida adicional, se prefieren particularmente las siguientes mezclas del compuesto de fórmula (I). Compuesto de fórmula (I) + acetoclor, compuesto de fórmula (I) + acifluorfenol, compuesto de fórmula (I) + acifluorfenol-sodio, compuesto de fórmula (I) + aclonifeno, compuesto de fórmula (I) + acroleína, compuesto de fórmula (I) + alaclor, compuesto de fórmula (I) + aloxidim, compuesto de fórmula (I) + alcohol alílico, compuesto de fórmula (I) + ametrina, compuesto de fórmula (I) + amicarbazona, compuesto de fórmula (I) + amidosulfurón, compuesto de fórmula (I) + aminociclopiraclor, compuesto de fórmula (I) + aminopirralida, compuesto de fórmula (I) + amitrol, compuesto de fórmula (I) + sulfamato de amonio, compuesto de fórmula (I) + anilofós, compuesto de fórmula (I) + asulam, compuesto de fórmula (I) + atrazina, fórmula (I) + aviglicina, fórmula (I) + azafenidina, compuesto de fórmula (I) + azimsulfurón, compuesto de fórmula (I) + BCPC, compuesto de fórmula (I) + beflubutamida, compuesto de fórmula (I) + benazolina, fórmula (I) + bencarbazona, compuesto de fórmula (I) + benfluralina, compuesto de fórmula (I) + benfuresato, compuesto de fórmula (I) + bensulfurón, compuesto de fórmula (I) + bensulfurón-metilo, compuesto de fórmula (I) + bensulida, compuesto de fórmula (I) + bentazona, compuesto de fórmula (I) + benzfendizona, compuesto de fórmula (I) + benzobiciclona, compuesto de fórmula (I) + benzofenap, compuesto de fórmula (I) + bifenox, compuesto de fórmula (I) + bilanafós, compuesto de fórmula (I) + bispiribac, compuesto de fórmula (I) + bispiribac-sodio, compuesto de fórmula (I) + bórax, compuesto de fórmula (I) + bromacilo, compuesto de fórmula (I) + bromobutida, fórmula (I) + bromofenoxim, compuesto de fórmula (I) + bromoxinilo, compuesto de fórmula (I) + butaclor, compuesto de fórmula (I) + butafenacilo, compuesto de fórmula (I) + butamifós, compuesto de fórmula (I) + butralina, compuesto de fórmula (I) + butroxidim, compuesto de fórmula (I) + butilato, compuesto de fórmula (I) + ácido cacodílico, compuesto de fórmula (I) + clorato de calcio, compuesto de fórmula (I) + cafenstrol, compuesto de fórmula (I) + carbetamida, compuesto de fórmula (I) + carfentrazona, compuesto de fórmula (I) + carfentrazona-etilo, compuesto de fórmula (I) + CDEA, compuesto de fórmula (I) + CEPC, compuesto de fórmula (I) + clorflurenol, compuesto de fórmula (I) + clorflurenol-metilo, compuesto de fórmula (I) + cloridazón, compuesto de fórmula (I) + clorimurón, compuesto de fórmula (I) + clorimurón-etilo, compuesto de fórmula (I) + ácido cloroacético, compuesto de fórmula (I) + clorotolurón, compuesto de fórmula (I) + clorprofam, compuesto de fórmula (I) + clorsulfurón, compuesto de fórmula (I) + clortal, compuesto de fórmula (I) + clortal-dimetilo, compuesto de fórmula (I) + cinidón-etilo, compuesto de fórmula (I) + cinmetilina, compuesto de fórmula (I) + cinosulfurón, compuesto de fórmula (I) + cisanilida, compuesto de fórmula (I) + cletodim, compuesto de fórmula (I) + clodinafop, compuesto de fórmula (I) + clodinafop-propargilo, compuesto de fórmula (I) + clomazona, compuesto de fórmula (I) + clomeprop, compuesto de fórmula (I) + clopiralida, compuesto de fórmula (I) + cloransulam, compuesto de fórmula (I) + cloransulam-metilo, compuesto de fórmula (I) + CMA, compuesto de fórmula (I) + 4-CPB, compuesto de fórmula (I) + CPMF, compuesto de fórmula (I) + 4-CPP, compuesto de fórmula (I) + CPPC, compuesto de fórmula (I) + cresol, compuesto de fórmula (I) + cumilurón, compuesto de fórmula (I) + cianamida, compuesto de fórmula (I) + cianazina, compuesto de fórmula (I) + cicloato, compuesto de fórmula (I) + ciclosulfamurón, compuesto de fórmula (I) + cicloxidim, compuesto de fórmula (I) + cihalofop, compuesto de fórmula (I) + cihalofop-butilo, compuesto de fórmula (I) + 2,4-D, compuesto de fórmula (I) + 3,4-DA, compuesto de fórmula (I) + daimurón, compuesto de fórmula (I) + dalapón, compuesto de fórmula (I) + dazomet, compuesto de fórmula (I) + 2,4-DB, compuesto de fórmula (I) + 3,4-DB, compuesto de fórmula (I) + 2,4-DEB, compuesto de fórmula (I) + desmedifam, fórmula (I) + desmetrina, compuesto de fórmula (I) + dicamba, compuesto de fórmula (I) + diclobenilo, compuesto de fórmula (I) + orto-diclorobenceno, compuesto de fórmula (I) + para-diclorobenceno, compuesto de fórmula (I) + diclorprop, compuesto de fórmula (I) + diclorprop-P, compuesto de fórmula (I) + diclofop, compuesto de fórmula (I) + diclofop-metilo, compuesto de fórmula (I) + diclosulam, compuesto de fórmula (I) + difenzoquat, compuesto de fórmula (I) + metilsulfato de difenzoquat, compuesto de fórmula (I) + diflufenican, compuesto de fórmula (I) + diflufenzopir, compuesto de fórmula (I) + dimefurón, compuesto de fórmula (I) + dimepiperato, compuesto de fórmula (I) + dimetaclor, compuesto de fórmula (I) + dimetametrina, compuesto de fórmula (I) + dimetenamida, compuesto de fórmula (I) + dimetenamida-P, compuesto de fórmula (I) + dimetipina, compuesto de fórmula (I) + ácido dimetilarsínico, compuesto de fórmula (I) + dinitramina, compuesto de fórmula (I) + dinoterb, compuesto de fórmula (I) + difenamida, fórmula (I) + dipropetrina, compuesto de fórmula (I) + diquat, compuesto de fórmula (I) + dibromuro de diquat, compuesto de fórmula (I) + ditiopir, compuesto de fórmula (I) + diurón, compuesto de fórmula (I) + DNOC, compuesto de fórmula (I) + 3,4-DP, compuesto de fórmula (I) + DSMA, compuesto de fórmula (I) + EBEP, compuesto de fórmula (I) + endotal, compuesto de fórmula (I) + EPTC, compuesto de fórmula (I) + esprocarb, compuesto de fórmula (I) + etalfluralina, compuesto de fórmula (I) + etametsulfurón, compuesto de fórmula (I) + etametsulfurón-metilo, fórmula (I) + etefón, compuesto de fórmula (I) + etofumesato, compuesto de fórmula (I) + etoxifeno, compuesto de fórmula (I) + etoxisulfurón, compuesto de fórmula (I) + etobenzanida, compuesto de fórmula (I) + fenoxaprop-P, compuesto de fórmula (I) + fenoxaprop-P-etilo, compuesto de fórmula (I) + fentrazamida, compuesto de fórmula (I) + sulfato ferroso, compuesto de fórmula (I) + flamprop-M, compuesto de fórmula (I) + flazasulfurón, compuesto de fórmula (I) + florasulam, compuesto de fórmula (I) + fluazifop, compuesto de fórmula (I) + fluazifop-butilo, compuesto de fórmula (I) + fluazifop-P, compuesto de fórmula (I) + fluazifop-P-butilo, fórmula (I) + fluazolato, compuesto de fórmula (I) + flucarbazona, compuesto de fórmula (I) + flucarbazona-sodio, compuesto de fórmula (I) + flucetosulfurón, compuesto de fórmula (I) + flucloralina, compuesto de fórmula (I) + flufenacet, compuesto de fórmula (I) + flufenpir, compuesto de fórmula (I) + flufenpir-etilo, fórmula (I) + flumetralina, compuesto de fórmula (I) + flumetsulam, compuesto de fórmula (I) + flumicloraco, compuesto de fórmula (I) + flumicloraco-pentilo, compuesto de fórmula (I) + flumioxazina, fórmula (I) + flumipropina, compuesto de fórmula (I) +

fluometurón, compuesto de fórmula (I) + fluoroglicofeno, compuesto de fórmula (I) + fluoroglicofeno-etilo, fórmula (I) + fluoxaprop, fórmula (I) + flupoxam, fórmula (I) + fluproacilo, compuesto de fórmula (I) + flupropanato, compuesto de fórmula (I) + flupirsulfurón, compuesto de fórmula (I) + flupirsulfurón-metil-sodio, compuesto de fórmula (I) + flurenol, compuesto de fórmula (I) + fluridona, compuesto de fórmula (I) + flurocloridona, compuesto de fórmula (I) + fluroxipir, compuesto de fórmula (I) + flurtamona, compuesto de fórmula (I) + flutiacet, compuesto de fórmula (I) + flutiacet-metilo, compuesto de fórmula (I) + fomesafeno, compuesto de fórmula (I) + foramsulfurón, compuesto de fórmula (I) + fosamina, compuesto de fórmula (I) + glufosinato, compuesto de fórmula (I) + glufosinato-amonio, compuesto de fórmula (I) + glifosato, compuesto de fórmula (I) + halosulfurón, compuesto de fórmula (I) + halosulfurón-metilo, compuesto de fórmula (I) + haloxifop, compuesto de fórmula (I) + haloxifop-P, compuesto de fórmula (I) + HC-252, compuesto de fórmula (I) + hexazinona, compuesto de fórmula (I) + imazametabenz, compuesto de fórmula (I) + imazametabenz-metilo, compuesto de fórmula (I) + imazamox, compuesto de fórmula (I) + imazapic, compuesto de fórmula (I) + imazapir, compuesto de fórmula (I) + imazaquina, compuesto de fórmula (I) + imazetapir, compuesto de fórmula (I) + imazosulfurón, compuesto de fórmula (I) + indanofano, compuesto de fórmula (I) + yodometano, compuesto de fórmula (I) + yodosulfurón, compuesto de fórmula (I) + yodosulfurón-metil-sodio, compuesto de fórmula (I) + yoxinilo, compuesto de fórmula (I) + isoproturón, compuesto de fórmula (I) + isourón, compuesto de fórmula (I) + isoxabeno, compuesto de fórmula (I) + isoxaclortol, compuesto de fórmula (I) + isoxaflutol, fórmula (I) + isoxapirifop, compuesto de fórmula (I) + karbutilato, compuesto de fórmula (I) + lactofeno, compuesto de fórmula (I) + lenacilo, compuesto de fórmula (I) + linurón, compuesto de fórmula (I) + MAA, compuesto de fórmula (I) + MAMA, compuesto de fórmula (I) + MCPA, compuesto de fórmula (I) + MCPA-tioetilo, compuesto de fórmula (I) + MCPB, compuesto de fórmula (I) + mecoprop, compuesto de fórmula (I) + mecoprop-P, compuesto de fórmula (I) + mefenacet, compuesto de fórmula (I) + mefluidida, compuesto de fórmula (I) + mesosulfurón, compuesto de fórmula (I) + mesosulfurón-metilo, compuesto de fórmula (I) + mesotriona, compuesto de fórmula (I) + metam, compuesto de fórmula (I) + metamifop, compuesto de fórmula (I) + metamitrón, compuesto de fórmula (I) + metazaclor, compuesto de fórmula (I) + metabenztiaturón, fórmula (I) + metazol, compuesto de fórmula (I) + ácido metilarsónico, compuesto de fórmula (I) + metildimrón, compuesto de fórmula (I) + metil isotiocianato, compuesto de fórmula (I) + metobenzurón, fórmula (I) + metobromurón, compuesto de fórmula (I) + metolaclor, compuesto de fórmula (I) + S-metolaclor, compuesto de fórmula (I) + metosulam, compuesto de fórmula (I) + metoxurón, compuesto de fórmula (I) + metribuzina, compuesto de fórmula (I) + metsulfurón, compuesto de fórmula (I) + metsulfurón-metilo, compuesto de fórmula (I) + MK-616, compuesto de fórmula (I) + molinato, compuesto de fórmula (I) + monolinurón, compuesto de fórmula (I) + MSMA, compuesto de fórmula (I) + naproanilida, compuesto de fórmula (I) + napropamida, compuesto de fórmula (I) + naptalam, fórmula (I) + NDA-402989, compuesto de fórmula (I) + neburón, compuesto de fórmula (I) + nicosulfurón, fórmula (I) + nipiraclofeno, fórmula (I) + n-metil glifosato, compuesto de fórmula (I) + ácido nonanoico, compuesto de fórmula (I) + norflurazón, compuesto de fórmula (I) + ácido oleico (ácidos grasos), compuesto de fórmula (I) + orbencarb, compuesto de fórmula (I) + ortosulfamurón, compuesto de fórmula (I) + orizalina, compuesto de fórmula (I) + oxadiargilo, compuesto de fórmula (I) + oxadiazón, compuesto de fórmula (I) + oxasulfurón, compuesto de fórmula (I) + oxaziclomefona, compuesto de fórmula (I) + oxifluorfenol, compuesto de fórmula (I) + paraquat, compuesto de fórmula (I) + dicloruro de paraquat, compuesto de fórmula (I) + pebulato, compuesto de fórmula (I) + pendimetalina, compuesto de fórmula (I) + penoxsulam, compuesto de fórmula (I) + pentaclorofenol, compuesto de fórmula (I) + pentanoclor, compuesto de fórmula (I) + pentoxazona, compuesto de fórmula (I) + petoxamida, compuesto de fórmula (I) + aceites de petróleo, compuesto de fórmula (I) + fenmedifam, compuesto de fórmula (I) + fenmedifam-etilo, compuesto de fórmula (I) + picloram, compuesto de fórmula (I) + picolinafeno, compuesto de fórmula (I) + pinoxadeno, compuesto de fórmula (I) + piperofós, compuesto de fórmula (I) + arsenito de potasio, compuesto de fórmula (I) + azida de potasio, compuesto de fórmula (I) + pretilaclor, compuesto de fórmula (I) + primisulfurón, compuesto de fórmula (I) + primisulfurón-metilo, compuesto de fórmula (I) + prodiamina, compuesto de fórmula (I) + profluazol, compuesto de fórmula (I) + profoxidim, fórmula (I) + prohexadiona-calcio, compuesto de fórmula (I) + prometón, compuesto de fórmula (I) + prometrina, compuesto de fórmula (I) + propaclor, compuesto de fórmula (I) + propanilo, compuesto de fórmula (I) + propaquizafop, compuesto de fórmula (I) + propazina, compuesto de fórmula (I) + profam, compuesto de fórmula (I) + propisoclor, compuesto de fórmula (I) + propoxicarbazona, compuesto de fórmula (I) + propoxicarbazona-sodio, compuesto de fórmula (I) + propizamida, compuesto de fórmula (I) + prosulfocarb, compuesto de fórmula (I) + prosulfurón, compuesto de fórmula (I) + piraclonilo, compuesto de fórmula (I) + piraflufeno, compuesto de fórmula (I) + piraflufeno-etilo, fórmula (I) + pirasulfotol, compuesto de fórmula (I) + pirazolinato, compuesto de fórmula (I) + pirazosulfurón, compuesto de fórmula (I) + pirazosulfurón-etilo, compuesto de fórmula (I) + pirazoxifeno, compuesto de fórmula (I) + piribenzoxima, compuesto de fórmula (I) + piributicarb, compuesto de fórmula (I) + piridafol, compuesto de fórmula (I) + piridato, compuesto de fórmula (I) + pirifitalida, compuesto de fórmula (I) + piriminobaco, compuesto de fórmula (I) + piriminobaco-metilo, compuesto de fórmula (I) + pirimisulfán, compuesto de fórmula (I) + piritiobaco, compuesto de fórmula (I) + piritiobaco-sodio, fórmula (I) + piroxasulfona, fórmula (I) + piroxulam, compuesto de fórmula (I) + quincloraco, compuesto de fórmula (I) + quinmeraco, compuesto de fórmula (I) + quinoclamina, compuesto de fórmula (I) + quizalofop, compuesto de fórmula (I) + quizalofop-P, compuesto de fórmula (I) + quizalofop-etilo, compuesto de fórmula (I) + quizalofop-P-etilo, compuesto de fórmula (I) + rimsulfurón, compuesto de fórmula (I) + saflufenacilo, compuesto de fórmula (I) + setoxidima, compuesto de fórmula (I) + sidurón, compuesto de fórmula (I) + simazina, compuesto de fórmula (I) + simetrina, compuesto de fórmula (I) + SMA, compuesto de fórmula (I) + arsenito de sodio, compuesto de fórmula (I) + azida sódica, compuesto de fórmula (I) + clorato de sodio, compuesto de fórmula (I) + sulcotriona, compuesto de fórmula (I) + sulfentrazona, compuesto de fórmula (I) + sulfometurón, compuesto de fórmula (I) + sulfometurón-metilo, compuesto de fórmula (I) + sulfosato, compuesto de fórmula (I) + sulfosulfurón, compuesto de fórmula (I) + ácido sulfúrico, compuesto de fórmula (I) +

aceites de alquitrán, compuesto de fórmula (I) + 2,3,6-TBA, compuesto de fórmula (I) + TCA, compuesto de fórmula (I) + TCA-sodio, fórmula (I) + tebutam, compuesto de fórmula (I) + tebutiurón, fórmula (I) + tefuriltriona, compuesto de fórmula 1 + tembotriona, compuesto de fórmula (I) + tepraloxidima, compuesto de fórmula (I) + terbacilo, compuesto de fórmula (I) + terbutetón, compuesto de fórmula (I) + terbutilazina, compuesto de fórmula (I) + terbutrina, compuesto de fórmula (I) + tenilclor, compuesto de fórmula (I) + tiazafurón, compuesto de fórmula (I) + tiazopir, compuesto de fórmula (I) + tifensulfurón, compuesto de fórmula (I) + tiencarbazona, compuesto de fórmula (I) + tifensulfurón-metilo, compuesto de fórmula (I) + tiobencarb, compuesto de fórmula (I) + tiocarbazilo, compuesto de fórmula (I) + topamezona, compuesto de fórmula (I) + tralcoxidima, compuesto de fórmula (I) + tri-alato, compuesto de fórmula (I) + triasulfurón, compuesto de fórmula (I) + triaziflam, compuesto de fórmula (I) + tribenurón, compuesto de fórmula (I) + tribenurón-metilo, compuesto de fórmula (I) + tricamba, compuesto de fórmula (I) + triclopir, compuesto de fórmula (I) + trietazina, compuesto de fórmula (I) + trifloxisulfurón, compuesto de fórmula (I) + trifloxisulfurón-sodio, compuesto de fórmula (I) + trifluralina, compuesto de fórmula (I) + triflusulfurón, compuesto de fórmula (I) + triflusulfurón-metilo, compuesto de fórmula (I) + trifop, compuesto de fórmula (I) + trifop-metilo, compuesto de fórmula (I) + trihidroxitriazina, compuesto de fórmula (I) + trinexapac-etilo, compuesto de fórmula (I) + tritosulfurón, compuesto de fórmula (I) + éster etílico del ácido [3-[2-cloro-4-fluoro-5-(1-metil-6-trifluorometil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-3-il)fenoxi]-2-piridiloxi]acético (nº de registro CAS RN 353292-31-6), compuesto de fórmula (I) + 4-hidroxi-3-[[2-[(2-metoxietoxi)metil]-6-(trifluorometil)-3-piridinil]carbonil]-biciclo[3.2.1]oct-3-en-2-ona (nº de registro CAS RN 352010-68-5), compuesto de fórmula (I) + ácido 4-amino-3-cloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)-2-piridincarboxílico (nº de registro CAS RN 943832-60-8), y compuesto de fórmula (I) + 4-hidroxi-3-[[2-(3-metoxipropil)-6-(difluorometil)-3-piridinil]carbonil]-biciclo[3.2.1]oct-3-en-2-ona.

Aunque en lo anterior se describen de forma explícita mezclas de dos componentes de un compuesto de fórmula (I) y otro herbicida, el experto apreciará que la invención se extiende a combinaciones de tres componentes, y otras combinaciones múltiples que comprenden las mezclas de dos componentes.

En realizaciones preferidas, un compuesto de fórmula (I) se combina con un inhibidor de acetolactato sintasa (por ejemplo, uno o más de florasulam, metsulfurón, nicosulfurón, prosulfurón, tifensulfurón, tribenurón, triasulfurón, flucarbazona, flupirsulfurón, yodosulfurón, mesosulfurón, propoxicarbazona, sulfosulfurón, piroxsulam y tritosulfurón, así como sus sales o ésteres), un herbicida de auxina sintético (por ejemplo, uno o más de aminociclopiraclor, aminopirialid, clopiralida, 2,4-D, 2,4-DB, dicamba, diclorprop, fluroxipir, MCPA, MCPB, mecoprop, mecoprop-P y ácido 4-amino-3-cloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)-2-piridincarboxílico (nº de registro CAS RN 943832-60-8)), un herbicida inhibidor de ACCasa (por ejemplo, uno o más de fenilpirazolina; pinoxadeno; un herbicida ariloxifenoxipropiónico tal como clodinafop, cihalofop, diclofop, fenoxaprop, fluazifop, haloxifop, quizalofop, trifop y sus mezclas, así como sus isómeros, por ejemplo fenoxaprop-P, fluazifop-P, haloxifop-P, quizalofop-P; y un herbicida de ciclohexanodiona tal como aloxidim; butroxidim, cletodim, cicloxidim, profoxidim, setoxidim, tepraloxidim y tralcoxidim, así como sus sales o ésteres), un inhibidor del transporte de auxina tal como semicarbazona (por ejemplo, diflufenzopir, en particular la sal sódica), un herbicida inhibidor de HPPD (por ejemplo, mesotriona, tembotriona, topamezona) o compuesto de ftalamato (por ejemplo, naptalam), y/o un inhibidor de EPSPS tal como glifosato.

Parejas de mezclas particularmente preferidas para compuestos de fórmula (I) son: florasulam, yodosulfurón-metil-sodio, mesosulfurón-metilo, metsulfurón-metilo, nicosulfurón, prosulfurón, tifensulfurón, triasulfurón, tribenurón-metilo o piroxsulam; dicamba, fluroxipir, MCPA, mecoprop o mecoprop-P; clodinafop-propargilo, cihalofop-butilo, diclofop-metilo, fenoxaprop-etilo, fenoxaprop-P-etilo, fluazifop-butilo, fluazifop-P-butilo, haloxifop-metilo, haloxifop-P-metilo, pinoxadeno, propaquizafop, quizalofop-etilo, quizalofop-P-etilo, tralcoxidim, trifop-metilo, diflufenzopir-Na, mesotriona, topamezona, naptalam, y glifosato.

Para evitar dudas, incluso si no se señala explícitamente antes, las parejas de mezclamiento del compuesto de fórmula (I) también pueden estar en forma de cualquier éster o sal agroquímicamente aceptable adecuados, como se menciona, por ejemplo, en The Pesticide Manual, Decimotercera edición, British Crop Protection Council, 2003.

La relación de mezclamiento del compuesto de fórmula (I) a la pareja de mezclamiento es preferiblemente de 1:100 a 1000:1.

Las mezclas se pueden usar ventajosamente en las formulaciones mencionadas anteriormente (en cuyo caso "ingrediente activo" se refiere a la mezcla respectiva de compuesto de fórmula (I) con la pareja de mezclamiento).

Los compuestos de fórmula (I) según la invención también se pueden usar en combinación con uno o más protectores. Igualmente, también se pueden usar mezclas de un compuesto de fórmula (I) según la invención con uno o más ingredientes activos adicionales, en particular con uno o más herbicidas adicionales, en combinación con uno o más protectores. Los protectores adecuados para uso en combinación con compuestos de fórmula (I) incluyen AD 67 (MON 4660), benoxacor, cloquintocet-mexilo, ciometrinilo, y el isómero (Z) correspondiente, ciprosulfamida (nº de registro CAS RN 221667-31-8), diclormid, fenclorazol-etilo, fenclorim, flurazol, fluxofenim, furilazol y el isómero R correspondiente, isoxadifen-etilo, mefenpir-dietilo, oxabetrinilo, anhídrido naftálico (nº de registro CAS RN 81-84-5), N-isopropil-4-(2-metoxibenzoilsulfamoil)-benzamida (nº de registro CAS RN 221668-34-4) y N-(2-metoxibenzoil)-4-[(metilaminocarbonil)amino]bencenosulfonamida. Los protectores particularmente preferidos para uso en la invención son cloquintocet-mexilo, ciprosulfamida, fenclorazol-etilo, mefenpir-dietilo y N-(2-metoxibenzoil)-4-

[(metilaminocarbonil)amino]bencenosulfonamida. Los protectores del compuesto de fórmula (I) también pueden estar en forma de ésteres o sales, como se menciona por ejemplo en The Pesticide Manual, 13ª edición, más arriba. La referencia a cloquintocet-mexilo también se aplica a una sal de litio, sodio, potasio, calcio, magnesio, aluminio, hierro, amonio, amonio cuaternario, sulfonio o fosfonio del mismo, como se describe en el documento WO02/34048, y la referencia a fenclorazol-etilo también se aplica fenclorazol, etc.

Preferiblemente, la relación de mezclado de compuesto de fórmula (I) a protector es de 100:1 a 1:10, especialmente de 20:1 a 1:1.

Las mezclas se pueden usar ventajosamente en las formulaciones mencionadas anteriormente (en cuyo caso "ingrediente activo" se refiere a la mezcla respectiva de compuesto de fórmula (I) con el protector).

Las mezclas preferidas de un compuesto de fórmula (I) con otros herbicidas y protectores incluyen: un compuesto de fórmula (I) + pinoxadeno + cloquintocet-mexilo, un compuesto de fórmula (I) + clodinafop + cloquintocet-mexilo, y un compuesto de fórmula (I) + clodinafop-propargilo + cloquintocet-mexilo.

Ahora se ilustrarán con más detalle diversos aspectos y realizaciones de la presente invención a título de ejemplo. Se apreciará que se puede hacer modificación del detalle sin separarse del alcance de la invención.

EJEMPLOS

EJEMPLO 1

Síntesis de éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-piridin-2-carboxílico.



Se disolvió ácido 3-bromo-6-cloro-piridin-2-carboxílico (50,00 g, 211,5 mmoles) en metanol (235 ml), y se añadió ácido sulfúrico concentrado (5,6 ml). La mezcla de reacción resultante se calentó a reflujo durante 28 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, y el precipitado resultante se recristalizó en metanol para dar éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-piridin-2-carboxílico (54,38 g, cuantitativo) como un sólido. Los datos caracterizantes para el compuesto son como siguen: RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,94 (d, 1H), 7,34 (d, 1H) y 4,01 (s, 3H) ppm.

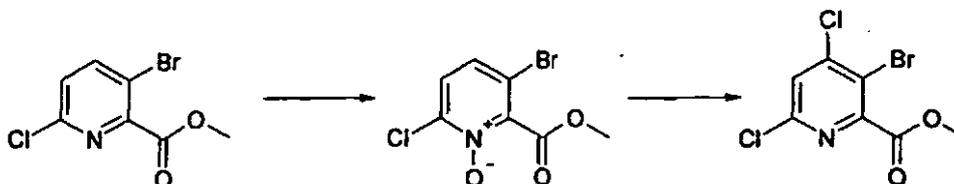
En la Tabla 2, a continuación, se enumeran ejemplos adicionales de compuestos que se prepararon usando este método.

TABLA 2 Compuestos obtenidos según el método descrito en el Ejemplo 1 anterior.

Nombre	Estructura	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm
Éster metílico del ácido 3,6-dicloropiridin-2-carboxílico		7,80 (d, 1H), 7,40 (d, 1H), 4,00 (s, 3H) ppm

EJEMPLO 2

Síntesis de éster metílico del ácido 3-bromo-4,6-dicloro-piridin-2-carboxílico.

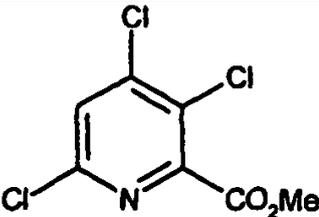


5 Se añadió en porciones peróxido de hidrógeno de urea (65,32 g, 347,2 mmoles) a una disolución de anhídrido trifluoroacético (145,8 g, 694,4 mmoles, 96,5 ml) en diclorometano (577 ml) a 0°C. Se añadió a la mezcla en porciones éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-piridin-2-carboxílico (preparado como se describe en el Ejemplo 1) (27,18 g, 108,5 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó a la temperatura ambiente durante 19 h. La reacción se paralizó mediante la adición de agua, las fases se separaron, y la capa orgánica se lavó con agua y carbonato potásico acuoso saturado. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró a presión reducida para dar N-óxido del ácido 3-bromo-6-cloro-piridin-2-carboxílico como un aceite amarillo. Los datos caracterizantes para el compuesto son como siguen: RMN ¹H (400 MHz, CD₃OD) δ 7,77-7,75 (m, 2H) y 4,01 (s, 3H) ppm.

10 Se disolvió N-óxido del ácido 3-bromo-6-cloro-piridin-2-carboxílico en oxiclورو de fósforo (166 g, 1,085 moles, 101 ml) y se agitó a temperatura ambiente durante 2 h, después a reflujo durante 3 h. La mezcla de reacción se enfrió, se concentró a presión reducida, y se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (gradiente de elución: 0-100% de acetato de etilo en iso-hexano) seguido de cromatografía en gel de sílice de fase inversa (gradiente de elución: 0-100% de metanol en agua) para dar éster metílico del ácido 3-bromo-4,6-dicloro-piridin-2-carboxílico (9,45 g, 31%) como un sólido. Los datos caracterizantes para el compuesto son como siguen: RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,57 (s, 1H) y 4,01 (s, 3H) ppm.

En la Tabla 3, a continuación, se enumeran ejemplos adicionales de compuestos que se prepararon usando este método.

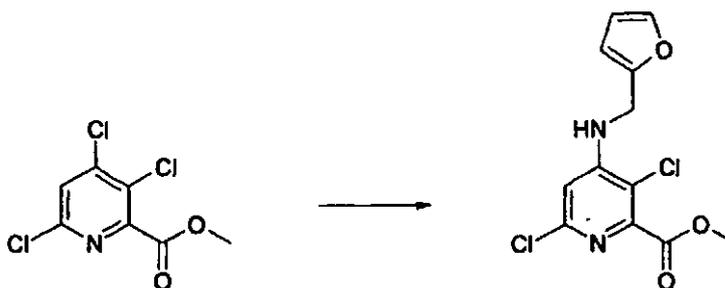
TABLA 3 Compuestos obtenidos según el método descrito en el Ejemplo 2 anterior.

Nombre	Estructura	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm
Éster metílico del ácido 3,4,6-tricloropiridin-2-carboxílico		7,58 (s, 1H), 3,99 (s, 3H)

20

EJEMPLO 3

Síntesis de éster metílico del ácido 3,6-dicloro-4-[(furan-2-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico (Compuesto 26-2).



25 Se disolvió éster metílico del ácido 3,4,6-tricloro-piridin-2-carboxílico (preparado como se describe en el Ejemplo 2) (0,500 g, 2,08 mmoles) en dimetilformamida (3 ml), y se añadió trietilamina (0,58 ml, 4,17 mmoles). A la disolución se añadió furfúrilamina (0,202 g, 2,08 mmoles) disuelta en dimetilformamida (2 ml), y la mezcla de reacción resultante se calentó a 100°C durante 3 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, se vertió en agua, y la capa acuosa se extrajo con éter dietílico. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de magnesio y se evaporaron a presión reducida. El residuo resultante se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (gradiente de elución: 0 - 40% de acetato de etilo en iso-hexano) para dar éster metílico del ácido 3,6-dicloro-4-[(furan-2-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico (221 mg, 35%) como un sólido.

30

Los datos caracterizantes para el compuesto son como siguen:

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,42 (m, 1H), 6,72 (s, 1H), 6,37 (m, 1H), 6,32 (m, 1H), 5,55 (br. s, 1H), 4,44 (d, 2H), 3,96 (s, 3H) ppm.

5

En la Tabla 4, más abajo, se enumeran ejemplos adicionales de compuestos que se prepararon usando este método. Los datos característicos se proporcionaron mediante datos de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ_{H} ppm o LCMS [tiempo de retención (RT, registrado en minutos), y el ión molecular, típicamente el catión $\text{M}+\text{H}^+$]. Los compuestos caracterizados mediante HPLC-MS usaron un inyector Waters 2777 con una microbomba de HPLC 1525 equipada con una columna Waters Atlantis dC18 IS (longitud de la columna 20 mm, diámetro interno de la columna 3 mm, tamaño de partículas 3 micrómetros), conjunto de fotodiodos Waters 2996, Waters 2420 ELSD y Micromass ZQ2000. El análisis se llevó a cabo usando un tiempo de experimento de tres minutos, según la siguiente tabla de gradientes:

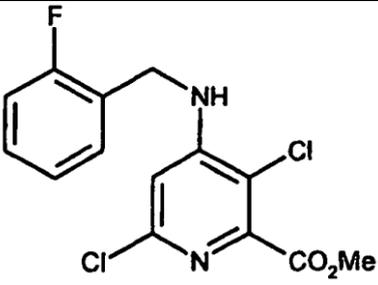
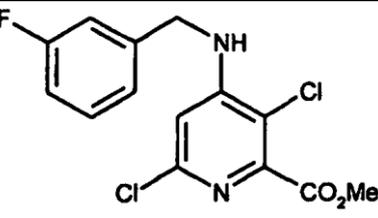
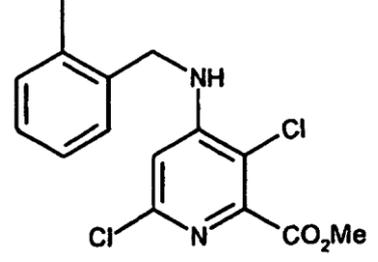
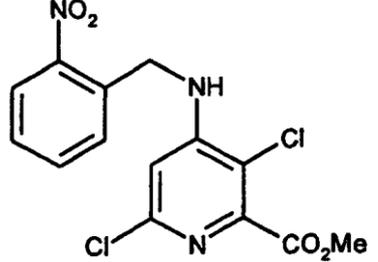
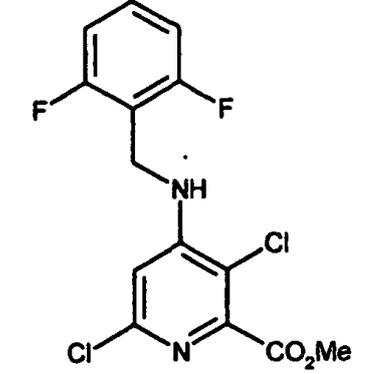
Tiempo (minutos)	Disolvente A (%)	Disolvente B (%)	Caudal (ml/minuto)
0,00	95	5	1,3
2,50	0	100	1,3
2,80	0	100	1,3
2,90	95	5	1,3

Disolvente A: H_2O con 0,05% de TFA,
Disolvente B: CH_3CN con 0,05% de TFA

10

TABLA 4 Compuestos obtenidos según el método descrito en el Ejemplo 3 anterior.

Número de compuesto	Nombre	Estructura	Datos característicos
33-2	Éster metílico del ácido 3,6-dicloro-4-[(3-metil-piridin-2-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		8,49 (d, 1H), 7,64 (br, s, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,22 (m, 1H), 6,69 (s, 1H), 4,35 (d, 2H), 3,98 (s, 3H), 2,36 (s, 3H)
1-2	Éster metílico del ácido 4-ciclopropilmetilamino-3,6-dicloro-piridin-2-carboxílico		6,50 (s, 1H), 5,31 (br, s, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,00 (m, 2H), 1,08 (m, 1H), 0,58 (m, 2H), 0,25 (m, 2H)
2-2	Éster metílico del ácido 3,6-dicloro-4-fenilmetilamino-piridin-2-carboxílico		7,40-7,30 (m, 5H), 6,56 (s, 1H), 5,76 (m, 1H), 4,44 (d, 2H), 3,94 (s, 3H)
5-2	Éster metílico del ácido 4-[(4-clorofenilmetil)-amino]-3,6-dicloro-piridin-2-carboxílico		7,34 (d, 2H), 7,24 (d, 2H), 6,50 (s, 1H), 6,02 (m, 1H), 4,44 (d, 2H), 3,95 (s, 3H)

Número de compuesto	Nombre	Estructura	Datos característicos
6-2	Éster metílico del ácido 3,6-dicloro-4-[(2-fluorofenilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		7,37-7,24 (m, 2H), 7,17-7,08 (m, 2H), 6,61 (s, 1H), 5,73 (br, s, 1H), 4,51 (d, 2H), 3,95 (s, 3H)
7-2	Éster metílico del ácido 3,6-dicloro-4-[(3-fluorofenilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		7,35 (m, 1H), 7,09 (d, 1H), 7,00 (m, 2H), 6,52 (s, 1H), 5,87 (br, s, 1H), 4,47 (d, 2H), 3,95 (s, 3H)
9-2	Éster metílico del ácido 3,6-dicloro-4-[(2-metilfenilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		7,31-7,21 (m, 4H), 6,63 (s, 1H), 5,36 (m, 1H), 4,38 (d, 2H), 3,97 (s, 3H), 2,37 (s, 3H)
15-2	Éster metílico del ácido 3,6-dicloro-4-[(2-nitrofenilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		6,84 (s, 1H), 6,78 (m, 2H), 6,62 (s, 1H), 5,91 (s, 2H), 4,36 (s, 2H), 3,82 (s, 3H)
19-2	Éster metílico del ácido 3,6-dicloro-4-[(2,6-difluorofenilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		RT 1,66, MH+ 347, 349

Número de compuesto	Nombre	Estructura	Datos característicos
22-2	Éster metílico del ácido 3,6-dicloro-4-[(2,4-dimetoxifenilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		Utilizado sin purificación
24-2	Éster metílico del ácido 3,6-dicloro-4-[(3,4-metilendioxfenilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		6,84 (s, 1H), 6,78 (m, 2H), 6,62 (s, 1H), 5,91 (s, 2H), 4,36 (s, 2H), 3,82 (s, 3H) (NH no observado)
31-2	Éster metílico del ácido 3,6-dicloro-4-(piridin-2-ilmetilamino)-piridin-2-carboxílico		8,61 (m, 1H), 7,72 (m, 1H), 7,28 (m, 2H), 6,86 (m, 1H), 6,61 (s, 1H), 4,50 (d, 2H), 3,96 (s, 3H)
66-2	Éster metílico del ácido 3,6-dicloro-4-[N-(furan-2-ilmetil)-N-(2-hidroxiethyl)-amino]-piridin-2-carboxílico		7,36 (m, 1H), 7,03 (s, 1H), 6,32 (m, 1H), 6,22 (m, 1H), 4,54 (s, 2H), 3,98 (s, 3H), 3,78 (m, 2H), 3,45 (t, 2H), 1,83 (br, s, 1H)
67-2	Éster metílico del ácido 4-ciclohexilmetilamino-3,6-dicloro-piridin-2-carboxílico		6,51 (s, 1H), 5,26 (m, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,00 (t, 2H), 1,78-1,55 (m, 6H), 1,28-1,08 (m, 3H), 0,96 (m, 2H)
68-2 (isómero trans)	Éster metílico del ácido 3,6-dicloro-piridin-4-[trans-(2-hidroxiciclohexilmetil)-amino]-2-carboxílico		6,61 (s, 1H), 6,50 (s, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,35 (m, 1H), 3,11 (m, 2H), 1,90 (m, 1H), 1,73-1,52 (m, 4H), 1,30-1,10 (m, 3H), 1,00 (m, 1H) (OH no observado)
69-2	Éster metílico del ácido 4-ciclooctilmetilamino-3,6-dicloro-piridin-2-carboxílico		6,50 (s, 1H), 5,27 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 2,98 (m, 2H), 2,25 (br, s, 1H), 1,80 (m, 1H), 1,70-1,40 (m, 11H), 1,30 (m, 2H)

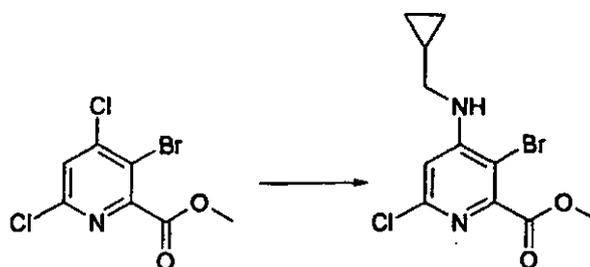
Número de compuesto	Nombre	Estructura	Datos característicos
70-2	Éster metílico del ácido 3,6-dicloro-4-(tetrahidrofuran-2-ilmetilamino)-piridin-2-carboxílico		6,56 (s, 1H), 5,54 (m, 1H), 4,07 (m, 1H), 3,88 (s, 3H), 3,84 (m, 1H), 3,74 (m, 1H), 3,30 (m, 1H), 3,11 (m, 1H), 2,02 (m, 1H), 1,89 (m, 2H), 1,57 (m, 1H) ppm
71-2	Éster metílico del ácido 3,6-dicloro-4-[(N-etil-pirrolidin-2-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		6,51 (s, 1H), 6,16 (m, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,27-3,07 (m, 3H), 2,73 (m, 2H), 2,23 (m, 2H), 1,92 (m, 1H), 1,73 (m, 2H), 1,60 (m, 1H), 1,07 (t, 3H)
72-2	Éster metílico del ácido 4-[(2-bromofenilmetil)-amino]-3,6-dicloro-piridin-2-carboxílico		7,61 (dd, 1H), 7,34-7,19 (m, 3H), 6,53 (s, 1H), 5,78 (m, 1H), 4,51 (d, 2H), 3,95 (s, 3H)
73-2	Éster metílico del ácido 3,6-dicloro-4-[(2-metoxifenilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		7,31 (m, 1H), 7,19 (dd, 1H), 6,94 (m, 2H), 6,65 (s, 1H), 5,78 (m, 1H), 4,42 (d, 2H), 3,94 (s, 3H), 3,88 (s, 3H)
74-2	Éster metílico del ácido 3,6-dicloro-4-[(2-trifluorometilfenilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		7,62 (d, 1H), 7,45 (t, 1H), 7,32 (m, 2H), 6,33 (s, 1H), 6,29 (m, 1H), 4,58 (d, 2H), 3,85 (s, 3H)

Número de compuesto	Nombre	Estructura	Datos característicos
75-2	Éster metílico del ácido 3,6-dicloro-4-(tiofen-2-ilmetilamino)-piridin-2-carboxílico		7,29 (dd, 1H), 7,04 (m, 1H), 7,01 (m, 1H), 6,67 (s, 1H), 5,68 (m, 1H), 4,62 (d, 2H), 3,96 (s, 3H)
76-2	Éster metílico del ácido 4-[(2-bromotiofen-3-ilmetil)-amino]-3,6-dicloropiridin-2-carboxílico		7,32 (d, 1H), 6,99 (d, 1H), 6,65 (s, 1H), 5,52 (m, 1H), 4,38 (d, 2H), 3,97 (s, 3H)
77-2	Éster metílico del ácido 3,6-dicloro-4-[(1,3-dimetilpirazol-5-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		6,64 (s, 1H), 6,00 (s, 1H), 5,39 (m, 1H), 4,37 (d, 2H), 3,94 (s, 3H), 3,79 (s, 3H), 2,23 (s, 3H)
78-2	Éster metílico del ácido 3,6-dicloro-4-(piridin-3-ilmetilamino)-piridin-2-carboxílico		8,54 (m, 2H), 7,60 (m, 1H), 7,28 (m, 1H), 6,51 (s, 1H), 5,88 (m, 1H), 4,46 (d, 2H), 3,90 (s, 3H)
79-2	Éster metílico del ácido 3,6-dicloro-4-[(6-trifluorometilpiridin-3-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		8,74 (s, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,74 (d, 1H), 6,54 (s, 1H), 5,70 (m, 1H), 4,61 (d, 2H), 3,98 (s, 3H)
80-2	Éster metílico del ácido 3,6-dicloro-4-(piridin-4-ilmetilamino)-piridin-2-carboxílico		8,56 (d, 2H), 7,18 (d, 2H), 6,40 (s, 1H), 6,02 (m, 1H), 4,49 (d, 2H), 3,92 (s, 3H)

Número de compuesto	Nombre	Estructura	Datos característicos
81-2	Éster metílico del ácido 3,6-dicloro-4-[(5-metilpirazin-2-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		8,51 (s, 1H), 8,47 (s, 1H), 6,66 (s, 1H), 6,48 (m, 1H), 4,53 (d, 2H), 3,96 (s, 3H), 2,60 (s, 3H)

EJEMPLO 4

Síntesis de éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-4-ciclopropilmetilamino-piridin-2-carboxílico (Compuesto 1-17).



- 5 Una disolución de éster metílico del ácido 3-bromo-4,6-dicloro-piridin-2-carboxílico (preparado como se describe en el Ejemplo 2) (0,545 g, 1,91 mmoles) en N-metilpirrolidona (2 ml) se añadió a una mezcla de ciclopropilmetilamina (136 mg, 1,91 mmoles) y diisopropilmetilamina (0,66 ml, 3,82 mmoles), y la mezcla resultante se calentó a 80°C durante 20 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, se añadió agua (2 ml) y diclorometano (2 ml), y la mezcla se agitó durante 5 min. Las fases se separaron, y la fase orgánica se concentró a vacío. El residuo se purificó mediante HPLC preparativa de fase inversa, usando FractionLynx (columna X Bridge, tampón de acetato de amonio) para dar éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-4-ciclopropilamino-piridin-2-carboxílico. Los datos caracterizantes para el compuesto son:

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 6,50 (s, 1H), 5,40 (m, 1H), 4,00 (s, 3H), 3,10 (m, 2H), 1,10 (m, 1H), 0,70 (m, 2H), 0,30 (m, 2H) ppm.

- 15 En la Tabla 5, más abajo, se enumeran otros compuestos obtenidos usando este método general. Los datos característicos se proporcionaron mediante datos de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ_H ppm o LCMS [tiempo de retención (RT, registrado en minutos), y el ión molecular, típicamente el catión M+H⁺]. Los compuestos caracterizados mediante HPLC-MS usaron un inyector Waters 2777 con una microbomba de HPLC 1525 equipada con una columna Waters Atlantis dC18 IS (longitud de la columna 20 mm, diámetro interno de la columna 3 mm, tamaño de partículas 3 micrómetros), conjunto de fotodiodos Waters 2996, Waters 2420 ELSD y Micromass ZQ2000. El análisis se llevó a cabo usando un tiempo de experimento de tres minutos, según la siguiente tabla de gradientes:

Tiempo (minutos)	Disolvente A (%)	Disolvente B (%)	Caudal (ml/minuto)
0,00	95	5	1,3
2,50	0	100	1,3
2,80	0	100	1,3
2,90	95	5	1,3

Disolvente A: H₂O con 0,05% de TFA,
Disolvente B: CH₃CN con 0,05% de TFA

TABLA 5 Compuestos obtenidos según el método descrito en el Ejemplo 4 anterior.

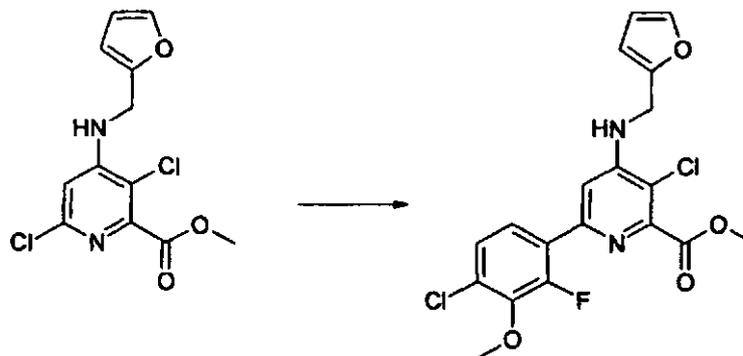
Número de compuesto	Nombre	Estructura	Datos característicos
2-17	Éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-4-fenilmetilamino-piridin-2-carboxílico		RT 1,64, MH ⁺ 355, 357, 359
3-17	Éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-4-[(2-clorofenilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		RT 1,76, MH ⁺ 389,391,393
6-17	Éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-4-[(2-fluorofenilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		RT 1,66, MH ⁺ 373, 375, 377
9-17	Éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-4-[(2-metilfenilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		Utilizado sin purificación
14-17	Éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-4-[(4-dimetilaminofenilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		RT 1,06, MH ⁺ 398, 400, 402
15-17	Éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-4-[(2-nitrofenilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		8,21 (m, 1H), 7,68 (m, 1H), 7,55 (t, 1H), 7,46 (d, 1H), 6,46 (s, 1H), 5,96 (m, 1H), 4,91 (d, 2H), 3,98 (s, 3H)

Número de compuesto	Nombre	Estructura	Datos característicos
21-17	Éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-4-[(2,6-diclorofenilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		RT 1,91, MH ⁺ 423, 425, 427, 429
26-17	Éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-4-[(furan-2-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		7,43-7,42 (m, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,39-6,37 (m, 1H), 6,33-6,31 (m, 1H), 5,66-5,60 (m, 1H), 4,44 (d, 2H), 3,97 (s, 3H)
32-17	Éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-4-[(3-cloro-piridin-2-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		8,50 (s, 1H), 7,80 (m, 1H), 7,40-7,20 (m, 2H), 6,70 (s, 1H), 4,50 (m, 2H), 4,00 (s, 3H)
33-17	Éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-4-[(3-metil-piridin-2-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		RT 0,97, MH ⁺ 370, 372, 374
67-17	Éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-4-ciclohexilmetilamino-piridin-2-carboxílico		RT 1,94, MH ⁺ 361, 363, 365
73-17	Éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-4-[(2-metoxifenilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		RT 1,72, MH ⁺ 385, 387, 389

Número de compuesto	Nombre	Estructura	Datos característicos
74-17	Éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-4-[(2-trifluorometilfenilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		RT 1,82, MH ⁺ 423, 425, 427
75-17	Éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-4-(tiofen-2-ilmetilamino)-piridin-2-carboxílico		RT 1,59, MH ⁺ 361, 363, 365
80-17	Éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-4-[(piridin-4-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		RT 0,84, MH ⁺ 356, 358, 360

EJEMPLO 5

Síntesis de éster metílico del ácido 3-cloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxi-fenil)-4-[(furan-2-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico (Compuesto 26-164).



5

10

15

Se suspendieron éster metílico del ácido 3,6-dicloro-4-[(furan-2-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico (preparado como se describe en el Ejemplo 3) (0,500 g, 1,66 mmoles), 2-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxi-fenil)-[1,3,2]dioxaborinano (0,446 g, 1,83 mmoles), fluoruro de cesio (0,505 g, 3,32 mmoles) y aducto de [1,1-bis(difenilfosfino)-ferroceno]dicloropaladio(II) con diclorometano (0,068 g, 0,08 mmoles) en una mezcla desgasificada de dimetoxietano (2,5 ml) y agua (2,5 ml). Después de agitar la suspensión bajo una atmósfera de nitrógeno durante 5 min., la mezcla de reacción se calentó bajo irradiación de microondas a 140°C durante 15 min. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, la reacción se vertió en agua, y la capa acuosa se extrajo con diclorometano usando una frita hidrófoba para recoger la capa orgánica. La capa orgánica se evaporó a presión reducida, y el residuo resultante se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (gradiente de elución: 0 - 40% de acetato de etilo en iso-hexano). El material resultante se purificó adicionalmente mediante HPLC preparativa de fase inversa, usando FractionLynx (columna XBridge, 30 x 100 mm, partículas de 5 micrómetros, tampón 20 mM de acetato de amonio) para dar éster metílico del ácido 3-cloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxi-fenil)-4-[(furan-2-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico (355 mg, 50%) como un sólido.

Los datos caracterizantes para el compuesto son como siguen:

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,63 (t, 1H), 7,40 (m, 1H), 7,24 (m, 1H), 7,16 (d, 1H), 6,35 (m, 1H), 6,31 (m, 1H), 5,50 (m, 1H), 4,50 (d, 2H), 3,98 (s, 6H) ppm.

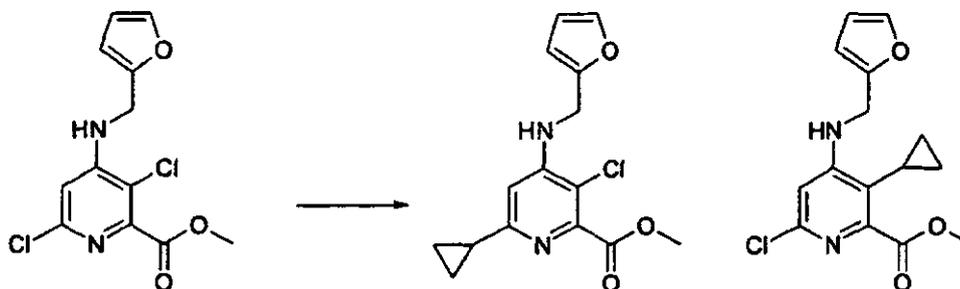
En la Tabla 6, a continuación, se enumeran ejemplos adicionales de compuestos que se prepararon usando este método.

5 TABLA 6 Compuestos obtenidos según el método descrito en el Ejemplo 5 anterior.

Número de compuesto	Nombre	Estructura	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm
26-245	Éster metílico del ácido 3-cloro-6-(4-cloro-3-dimetilamino-2-fluoro-fenil)-4-[(furan-2-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		7,56 (t, 1H), 7,40 (m, 1H), 7,22 (dd, 1H), 7,12 (d, 1H), 6,36 (m, 1H), 6,32 (m, 1H), 5,48 (m, 1H), 4,50 (d, 2H), 3,98 (s, 3H), 2,90 (s, 6H)
22-164	Éster metílico del ácido 3-cloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxi-fenil)-4-[(2,4-dimetoxifenil-metil)-amino]-piridin-2-carboxílico		7,61 (t, 1H), 7,22 (dd, 1H), 7,17 (d, 1H), 7,12 (m, 1H), 6,50 (d, 1H), 6,47 (dd, 1H), 5,55 (m, 1H), 4,41 (d, 2H), 3,98 (s, 6H), 3,86 (s, 3H), 3,81 (s, 3H)

EJEMPLOS 6 y 7

Síntesis de éster metílico del ácido 3-cloro-6-ciclopropil-4-[(furan-2-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico (Compuesto 26-83) y éster metílico del ácido 6-cloro-3-ciclopropil-4-[(furan-2-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico (Compuesto 26-7).



Se suspendieron éster metílico del ácido 3,6-dicloro-4-[(furan-2-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico (preparado como se describe en el Ejemplo 3) (0,301 g, 1,00 mmol), ácido ciclopropil borónico (0,086 g, 1,00 mmol), fosfato de potasio (0,637 g, 3,00 mmoles), acetato de paladio (0,011 g, 0,05 mmoles) y tetrafluoroborato de triciclohexilfosfina (0,037 g, 0,10 mmoles) en una mezcla desgasificada de tolueno (3,6 ml) y agua (0,4 ml). Después de agitar la suspensión bajo una atmósfera de nitrógeno durante 5 min., la mezcla de reacción se calentó bajo irradiación de microondas a 140°C durante 45 min. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, la mezcla de reacción se vertió en agua, y la capa acuosa se extrajo con diclorometano usando una frita hidrófoba para recoger la capa orgánica. La capa orgánica se evaporó a presión reducida, y el material resultante se purificó mediante HPLC preparativa de fase inversa, usando FractionLynx (columna XBridge, 30 x 100 mm, partículas de 5 micrómetros, tampón 20 mM de

acetato de amonio) para dar dos productos regioisómeros. Los dos productos se purificaron adicionalmente de manera separada mediante cromatografía en gel de sílice (gradiente de elución: 0 - 40% de acetato de etilo en iso-hexano) para dar éster metílico del ácido 3-cloro-6-ciclopropil-4-[(furan-2-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico (72 mg, 23%) y éster metílico del ácido 6-cloro-3-ciclopropil-4-[(furan-2-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico (30 mg, 10%) como gomas.

Los datos caracterizantes para el éster metílico del ácido 3-cloro-6-ciclopropil-4-[(furan-2-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico son como siguen:

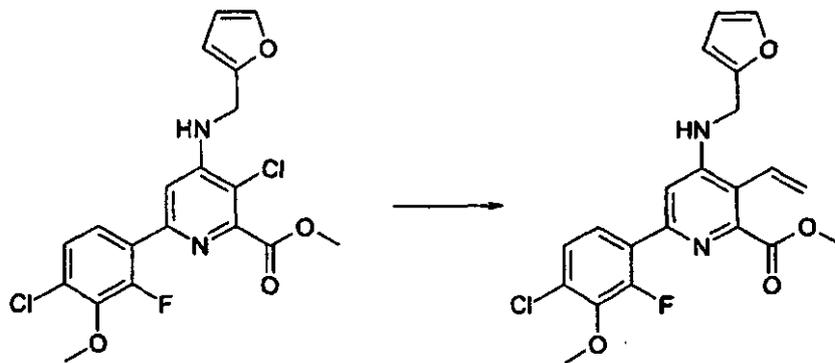
RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,40 (m, 1H), 6,43 (s, 1H), 6,35 (m, 1H), 6,27 (m, 1H), 5,27 (m, 1H), 4,41 (d, 2H), 3,95 (s, 3H), 1,95 (m, 1H), 0,95 (m, 4H) ppm.

Los datos caracterizantes para el éster metílico del ácido 6-cloro-3-ciclopropil-4-[(furan-2-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico son como siguen:

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,40 (m, 1H), 6,60 (s, 1H), 6,36 (m, 1H), 6,28 (m, 1H), 5,52 (m, 1H), 4,41 (d, 2H), 3,94 (s, 3H), 1,60 (m, 1H), 1,02 (m, 2H), 0,42 (m, 2H) ppm.

EJEMPLO 8

Síntesis de éster metílico del ácido 6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxi-fenil)-3-etenil-4-[(furan-2-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico (Compuesto 26-174).



Se suspendieron éster metílico del ácido 3-cloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxi-fenil)-4-[(furan-2-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico (preparado como se describe en el Ejemplo 5) (0,150 g, 0,35 mmoles), 4,4,5,5-tetrametil-2-vinil-[1,3,2]dioxaborolano (0,082 g, 0,53 mmoles), fluoruro de cesio (0,107 g, 0,71 mmoles), y aducto de [1,1-bis(difenilfosfino)-ferroceno]dicloropaldio(II) con diclorometano (0,029 g, 0,035 mmoles) en una mezcla desgasificada de dimetoxietano (1,8 ml) y agua (1,8 ml). Después de agitar la suspensión bajo una atmósfera de nitrógeno durante 5 min., la mezcla de reacción se calentó bajo irradiación de microondas a 160°C durante 30 min. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, la mezcla de reacción se vertió en agua, y la capa acuosa se extrajo con diclorometano usando una frita hidrófoba para recoger la capa orgánica. La capa orgánica se evaporó a presión reducida, y el material resultante se purificó mediante HPLC preparativa de fase inversa, usando FractionLynx (columna XBridge, 30 x 100 mm, partículas de 5 micrómetros, tampón 20 mM de acetato de amonio) para dar el producto deseado. El producto se purificó adicionalmente mediante cromatografía en gel de sílice (gradiente de elución: 0 - 30% de acetato de etilo en iso-hexano) para dar éster metílico del ácido 6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxi-fenil)-3-etenil-4-[(furan-2-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico (13 mg, 9%) como una goma amarilla.

Los datos caracterizantes para el compuesto son como siguen:

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,65 (t, 1H), 7,39 (m, 1H), 7,22 (dd, 1H), 7,11 (d, 1H), 6,80 (m, 1H), 6,35 (m, 1H), 6,29 (m, 1H), 5,65 (dd, 1H), 5,50 (dd, 1H), 5,28 (m, 1H) 4,41 (d, 2H), 3,98 (s, 3H), 3,91 (s, 3H) ppm.

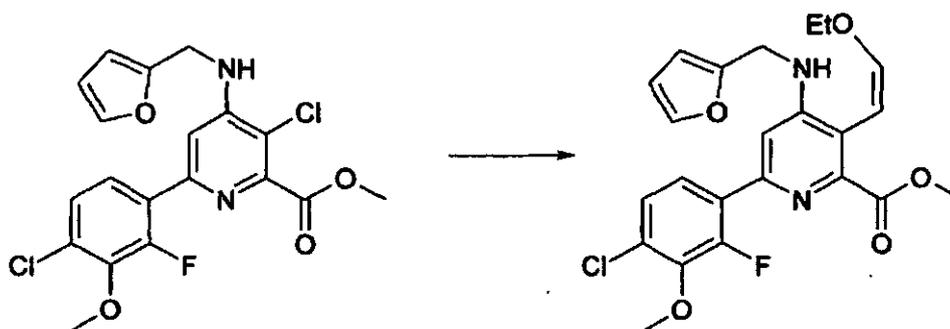
En la Tabla 7, a continuación, se enumeran ejemplos adicionales de compuestos que se prepararon usando este método.

TABLA 7 Compuestos obtenidos según el método descrito en el Ejemplo 8 anterior.

Número de compuesto	Nombre	Estructura	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm
26-255	Éster metílico del ácido 6-(4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenil)-3-etetil-4-[(furan-2-ilmetil)-amino]piridin-2-carboxílico		7,57 (t, 1H), 7,39 (m, 1H), 7,22 (dd, 1H), 7,06 (d, 1H), 6,80 (m, 1H), 6,35 (m, 1H), 6,28 (m, 1H), 5,65 (dd, 1H), 5,50 (dd, 1H), 5,25 (m, 1H), 4,42 (d, 2H), 3,91 (s, 3H), 2,90 (d, 6H)

EJEMPLO 9

5 Síntesis de éster metílico del ácido (Z)-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxi-fenil)-3-(2-etoxietenil)-4-[(furan-2-ilmetil)-amino]piridin-2-carboxílico (Compuesto 26-463).



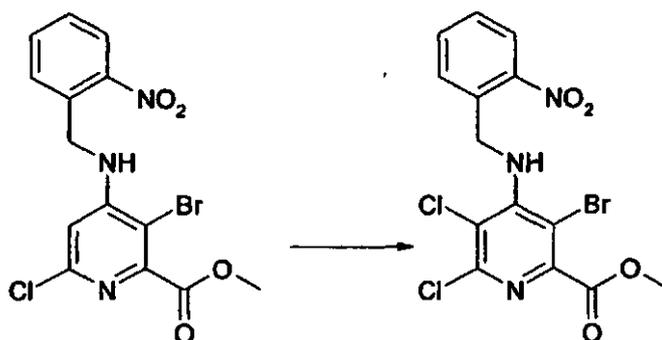
10 Se suspendieron éster metílico del ácido 3-cloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxi-fenil)-4-[(furan-2-ilmetil)-amino]piridin-2-carboxílico (preparado como se describe en el Ejemplo 5) (0,20 g, 0,47 mmoles), (Z)-1-etoxi-2-(tributylestannil)eteno (0,21 g, 0,59 mmoles), y bis(tri-*t*-butilfosfina)paladio (12 mg, 0,024 mmoles) en dimetilformamida desgasificada (5 ml), y la mezcla resultante se calentó bajo irradiación de microondas a 160°C durante 15 min. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, la mezcla de reacción se vertió en agua, y la capa acuosa se extrajo con diclorometano. Los extractos orgánicos se evaporaron a presión reducida, y el residuo se purificó mediante HPLC preparativa de fase inversa, usando FractionLynx (columna XBridge, 30 x 100 mm, partículas de 5 micrómetros, tampón 20 mM de acetato de amonio) para dar éster metílico del ácido (Z)-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxi-fenil)-3-(2-etoxietenil)-4-[(furan-2-ilmetil)-amino]piridin-2-carboxílico (23 mg, 11 %) como un sólido.

Los datos caracterizantes para el compuesto son como siguen:

RMN ¹H (400 MHz, CD₃OD) δ 7,45-7,40 (m, 2H), 7,28 (dd, 1H), 7,01 (d, 1H), 6,44 (d, 1H), 6,35 (m, 1H), 6,29 (m, 1H), 5,25 (d, 1H), 4,48 (s, 2H), 3,96 (s, 3H), 3,91 (q, 2H), 3,87 (s, 3H), 1,21 (t, 3H) ppm (NH no observado).

EJEMPLO 10

20 Síntesis de éster metílico del ácido 3-bromo-5,6-dicloro-4-[(2-nitrofenil-metil)-amino]piridin-2-carboxílico (Compuesto 15-41)



Se añadió N-clorosuccinimida (185 mg, 1,4 mmoles) a una disolución agitada de éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-4-[(2-nitrofenilmetil)-amino]piridin-2-carboxílico (preparado como se describe en el Ejemplo 4) (500 mg, 1,25 mmoles) en acetonitrilo (30 ml), y la agitación se continuó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se calentó entonces a reflujo durante 20 horas, añadiéndose N-clorosuccinimida adicional (185 mg, 1,4 mmoles) después de 6 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar y se evaporó a presión reducida. Se añadió agua (40 ml) al residuo, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo (3 x 40 ml). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se evaporaron a presión reducida para proporcionar un aceite amarillo que se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (gradiente de elución: 0 - 50% de acetato de etilo en iso-hexano) para proporcionar éster metílico del ácido 3-bromo-5,6-dicloro-4-[(2-nitrofenil-metil)-amino]piridin-2-carboxílico (500 mg, 92%). Los datos caracterizantes para el compuesto son como siguen:

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,10 (m, 1H), 7,60 (m, 1H), 7,50 (m, 2H), 5,90 (m, 1H), 5,20 (m, 2H), 4,00 (s, 3H) ppm.

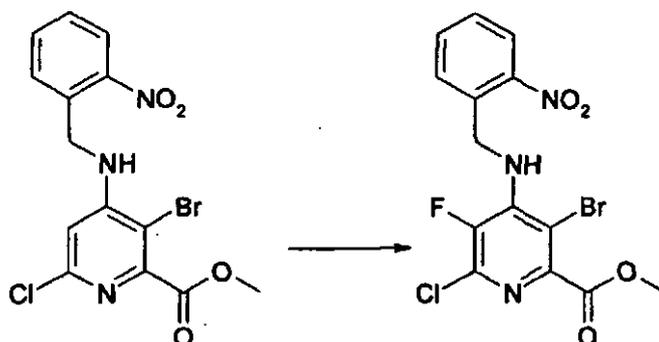
En la Tabla 8, a continuación, se enumeran ejemplos adicionales de compuestos que se prepararon usando este método.

TABLA 8 Compuestos obtenidos según el método descrito en el Ejemplo 10 anterior.

Número de compuesto	Nombre	Estructura	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm
1-41	Éster metílico del ácido 3-bromo-4-ciclopropilmetilamino-5,6-dicloro-piridin-2-carboxílico		5,30 (m, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,50 (m, 2H), 1,10 (m, 1H), 0,60 (m, 2H), 0,30 (m, 2H)
32-41	Éster metílico del ácido 3-bromo-4-[(3-cloro-piridin-2-ilmetil)-amino]-5,6-dicloro-piridin-2-carboxílico		8,60 (m, 1H), 7,60 (m, 2H), 5,10 (m, 2H), 4,00 (s, 3H) (NH no observado)

EJEMPLO 11

Síntesis de éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-5-fluoro-4-[(2-nitrofenil-metil)-amino]piridin-2-carboxílico (Compuesto 15-29)



Se añadió Selectfluor® (660 mg, 1,9 mmoles) a una disolución agitada de éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-4-[(2-nitrofenilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico (preparado como se describe en el Ejemplo 4) (500 mg, 1,25 mmoles) en acetonitrilo (30 ml), y la mezcla se calentó a reflujo durante 16 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar y se evaporó a presión reducida. Se añadió agua (40 ml) al residuo, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo (3 x 40 ml). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se evaporaron a presión reducida para proporcionar un aceite amarillo que se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (gradiente de elución: 0 - 50% de acetato de etilo en iso-hexano) para proporcionar éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-5-fluoro-4-[(2-nitrofenil-metil)-amino]-piridin-2-carboxílico (440 mg, 84%). Los datos caracterizantes para el compuesto son como siguen:

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (m, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,50 (m, 2H), 6,00 (m, 1H), 5,10 (m, 2H), 4,00 (s, 3H) ppm.

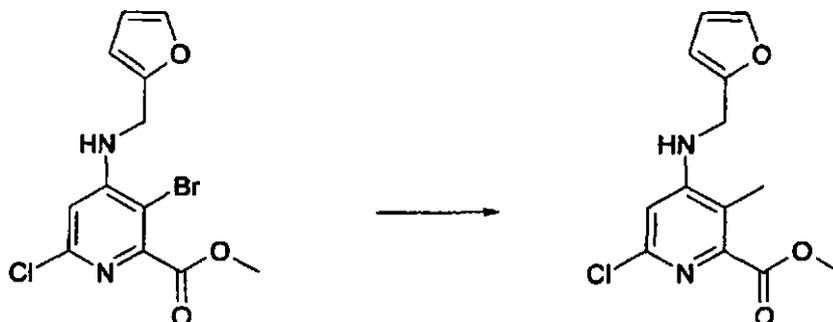
En la Tabla 9, a continuación, se enumeran ejemplos adicionales de compuestos que se prepararon usando este método.

TABLA 9 Compuestos obtenidos según el método descrito en el Ejemplo 11 anterior.

Número de compuesto	Nombre	Estructura	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm
1-29	Éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-4-ciclopropilmetilamino-5-fluoro-piridin-2-carboxílico		5,15 (br s, 1H), 3,96 (s, 3H), 3,43 (m, 2H), 1,13 (m, 1H), 0,62 (m, 2H), 0,30 (m, 2H)
32-29	Éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-4-[(3-cloropiridin-2-ilmetil)-amino]-5-fluoropiridin-2-carboxílico		8,60 (m, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,40 (m, 1H), 7,30 (m, 1H), 5,00 (m, 2H), 4,00 (s, 3H)

EJEMPLO 12

Síntesis de éster metílico del ácido 6-cloro-4-[(furan-2-ilmetil)-amino]-3-metil-piridin-2-carboxílico (Compuesto 26-19).



5 Una mezcla de éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-4-[(furan-2-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico (preparado como se describe en el Ejemplo 4) (187 mg, 0,54 mmoles), tetrametilestaño (107 mg, 0,59 mmoles) y dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II) (19 mg, 0,03 mmoles) en dimetilformamida (2 ml) se calentó a 160°C bajo irradiación de microondas durante 15 min., después se dejó enfriar y se vertió en agua. La mezcla se extrajo con diclorometano, y los extractos orgánicos se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante HPLC preparativa de fase inversa, usando FractionLynx (columna X Bridge, tampón de acetato de amonio) seguido de cromatografía en gel de sílice (gradiente de elución: 0 - 60% de acetato de etilo en iso-hexano) para dar éster metílico del ácido 6-cloro-4-[(furan-2-ilmetil)-amino]-3-metil-piridin-2-carboxílico (68 mg, 45%) como un sólido blanco.

Los datos caracterizantes para el compuesto son como siguen:

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,41 (d, 1H), 6,65 (s, 1H), 6,37 (m, 1H), 6,30 (d, 1H), 4,73 (m, 1H), 4,39 (d, 2H), 3,93 (s, 3H), 2,24 (s, 3H) ppm.

15 En la Tabla 10, a continuación, se enumeran ejemplos adicionales de compuestos que se prepararon usando este método.

TABLA 10 Compuestos obtenidos según el método descrito en el Ejemplo 12 anterior.

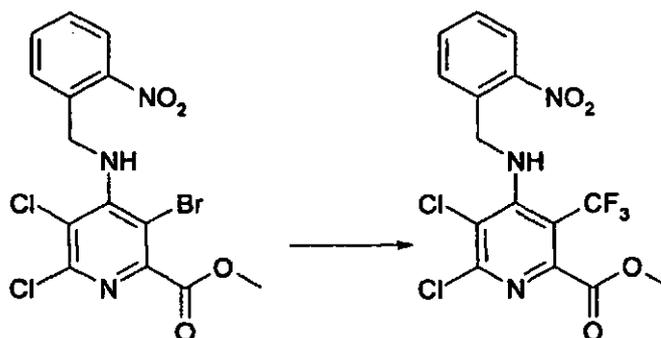
Número de compuesto	Nombre	Estructura	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm
1-31	Éster metílico del ácido 6-cloro-4-ciclopropilmetilamino-5-fluoro-3-metil-piridin-2-carboxílico		3,90 (s, 3H), 3,40 (m, 2H), 2,30 (s, 3H), 1,10 (m, 1H), 0,60 (m, 2H), 0,30 (m, 2H) (NH no observado)
1-43	Éster metílico del ácido 4-ciclopropilmetilamino-5,6-dicloro-3-metil-piridin-2-carboxílico		4,80 (m, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,30 (m, 2H), 2,50 (s, 3H), 1,10 (m, 1H), 0,60 (m, 2H), 0,30 (m, 2H)

Número de compuesto	Nombre	Estructura	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm
15-31	Éster metílico del ácido 6-cloro-5-fluoro-3-metil-4-[(2-nitrofenil-metil)-amino]-piridin-2-carboxílico		8,10 (m, 1H), 7,60 (m, 1H), 7,50 (m, 2H), 5,10 (m 1H), 5,00 (m, 2H), 4,00 (s, 3H), 2,40 (s, 3H)
15-43	Éster metílico del ácido 5,6-dicloro-3-metil-4-[(2-nitrofenil-metil)-amino]-piridin-2-carboxílico		8,10 (m, 1H), 7,60 (m, 1H), 7,50 (m, 2H), 5,20 (m, 1H), 4,80 (m, 2H), 3,90 (s, 3H), 2,40 (s, 3H)
15-456	Éster metílico del ácido 5,6-dicloro-4-[(2-nitrofenil-metil)-amino]-3-propin-1-il-piridin-2-carboxílico		8,10 (m, 1H), 7,65 (m, 1H), 7,60 (m, 1H), 7,50 (m, 1H), 6,10 (m, 1H), 5,40 (m, 2H), 3,90 (s, 3H), 1,95 (s, 3H)
26-458	Éster metílico del ácido 6-cloro-4-[(furan-2-il-metil)-amino]-3-fenil-piridin-2-carboxílico		7,51-7,41 (m, 3H), 7,34 (m, 1H), 7,25 (m, 2H), 6,72 (s, 1H), 6,31 (m, 1H), 6,17 (m, 1H), 4,68 (m, 1H), 4,30 (d, 2H), 3,63 (s, 3H)

Número de compuesto	Nombre	Estructura	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm
32-43	Éster metílico del ácido 4-[(3-cloro-piridin-2-ilmetil)-amino]-5,6-dicloro-3-metil-piridin-2-carboxílico		8,60 (m, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,30 (m, 1H), 7,00 (m, 1H), 4,90 (m, 2H), 3,90 (s, 3H), 2,50 (s, 3H)
32-465	Éster metílico del ácido 5-cloro-4-[(3-cloro-piridin-2-ilmetil)-amino]-3,6-dimetil-piridin-2-carboxílico		8,50 (m, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,20 (m, 1H), 6,70 (m, 1H), 4,80 (m, 2H), 4,00 (s, 3H), 2,60 (s, 3H), 2,50 (s, 3H)

EJEMPLO 13

Síntesis de éster metílico del ácido 5,6-dicloro-4-[(2-nitrofenil-metil)-amino]-3-trifluorometil-piridin-2-carboxílico (Compuesto 15-444)



5

10

Una mezcla de éster metílico del ácido 3-bromo-5,6-dicloro-4-[(2-nitrofenilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico (preparado como se describe en el Ejemplo 10) (220 mg, 0,51 mmoles), 2,2-difluoro-2-(fluorosulfonil)-acetato de metilo (71 μ l, 0,56 mmoles), yoduro de cobre (I) (29 mg, 0,15 mmoles) y dimetilformamida (1,5 ml) se calentó bajo irradiación de microondas a 150°C durante 1 hora, después se enfrió y se filtró a través de Celite®. El filtrado se purificó mediante HPLC preparativa de fase inversa, usando FractionLynx (columna X Bridge, tampón de acetato de amonio) para proporcionar éster metílico del ácido 5,6-dicloro-4-[(2-nitrofenil-metil)-amino]-3-trifluorometil-piridin-2-carboxílico (52 mg, 24%).

15

El compuesto se caracterizó mediante HPLC-MS usando una Waters Acquity HPLC equipada con una columna Waters Atlantis dC18 (longitud de la columna 20 mm, diámetro interno de la columna 3 mm, tamaño de partículas 3 micrómetros, temperatura 40°C), un detector Waters TUV, un manipulador de muestras Waters 2777, un detector ESI Corona CAD y Micromass ZQ2000 MS. Las condiciones estándar de MS son ES+/- que cambia a lo largo de un intervalo de masas 130-700. El análisis se llevó a cabo usando un tiempo de experimento de dos minutos, según la siguiente tabla de gradientes:

Tiempo (min.)	Disolvente A (%)	Disolvente B (%)	Caudal (ml/min.)
0,00	90,0	10,0	2,00
1,50	10,0	90,0	2,00
1,75	10,0	90,0	2,00
1,90	90,0	10,0	2,00
2,00	90,0	10,0	2,00

Disolvente A: H₂O que contiene 0,1% de HCOOH
Disolvente B: CH₃CN que contiene 0,1% de HCOOH

LCMS RT 1,10; MH⁺ 424, 426, 428.

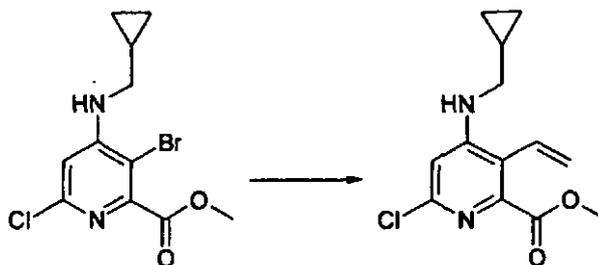
En la Tabla 11, a continuación, se enumeran ejemplos adicionales de compuestos que se prepararon usando este método.

5 TABLA 11 Compuestos obtenidos según el método descrito en el Ejemplo 13 anterior.

Número de compuesto	Nombre	Estructura	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm
1-444	Éster metílico del ácido 4-ciclopropilmetilamino-5,6-dicloro-3-trifluorometilpiridin-2-carboxílico		5,50 (m, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,60 (m, 2H), 1,10 (m, 1H), 0,70 (m, 2H), 0,30 (m, 2H)
26-440	Éster metílico del ácido 6-cloro-4-[(furan-2-il-metil)-amino]-3-trifluorometilpiridin-2-carboxílico		7,43 (m, 1H), 6,77 (s, 1H), 6,38 (m, 1H), 6,32 (m, 1H), 5,50 (br, s, 1H), 4,44 (d, 2H), 3,94 (s, 3H)

EJEMPLO 14

Síntesis de éster metílico del ácido 6-cloro-4-ciclopropilmetilamino-3-etenilpiridin-2-carboxílico (Compuesto 1-12).



10 Una mezcla de éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-4-ciclopropilmetilamino-piridin-2-carboxílico (preparado como se describe en el Ejemplo 4) (243 mg, 0,76 mmoles), tributil(vinil)estaño (265 mg, 0,84 mmoles, 0,205 ml) y dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II) (27 mg, 0,04 mmoles) en dimetilformamida (2 ml) se calentó a 160°C bajo irradiación

de microondas durante 15 min., y después se dejó enfriar. Se añadieron salmuera (2 ml) y diclorometano (2 ml), las fases se separaron, y la fase orgánica se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante HPLC preparativa de fase inversa, usando FractionLynx (columna X Bridge, tampón de acetato de amonio) seguido de cromatografía en gel de sílice (gradiente de elución: 0 - 50% de acetato de etilo en iso-hexano) para dar éster metílico del ácido 6-cloro-4-ciclopropilmetilamino-3-etenil-piridin-2-carboxílico (36 mg, 18%).

Los datos caracterizantes para el compuesto son como siguen: RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 6,75 (m, 1H), 6,52 (s, 1H), 5,67 (dd, 1H), 5,46 (dd, 1H), 5,12 (br. s, 1H), 3,89 (s, 3H), 2,98 (m, 2H), 1,09 (m, 1H), 0,62 (m, 2H), 0,27 (m, 2H) ppm.

En la Tabla 12, a continuación, se enumeran otros compuestos obtenidos usando este método general. Los datos característicos se proporcionaron mediante datos de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ ppm o LCMS [tiempo de retención (RT, registrado en minutos) y el ión molecular, típicamente el catión $\text{M}+\text{H}^+$]. Los compuestos caracterizados mediante HPLC-MS usaron una Waters Acquity HPLC equipada con una columna Waters Atlantis dC18 (longitud de la columna 20 mm, diámetro interno de la columna 3 mm, tamaño de partículas 3 micrómetros, temperatura 40°C), un detector Waters TUV, un manipulador de muestras Waters 2777, un detector ESI Corona CAD y Micromass ZQ2000 MS. Las condiciones estándar de MS son ES+/-, que cambian a lo largo de un intervalo de masas 130-700. El análisis se llevó a cabo usando un tiempo de experimento de dos minutos, según la siguiente tabla de gradientes:

Tiempo (min.)	Disolvente A (%)	Disolvente B (%)	Caudal (ml/min.)
0,00	90,0	10,0	2,00
1,50	10,0	90,0	2,00
1,75	10,0	90,0	2,00
1,90	90,0	10,0	2,00
2,00	90,0	10,0	2,00

Disolvente A: H_2O que contiene 0,1% de HCOOH
 Disolvente B: CH_3CN que contiene 0,1% de HCOOH

Tabla 12 - Compuestos obtenidos según el método general descrito en el Ejemplo 14.

Compuesto n°	Nombre	Estructura	Datos característicos
1-27	Éster metílico del ácido 6-cloro-4-ciclopropilmetilamino-3-etenil-5-fluoro-piridin-2-carboxílico		6,80 (m, 1H), 5,80 (m, 1H), 5,50 (m, 1H), 4,80 (m, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,40 (m, 2H), 1,10 (m, 1H), 0,60 (m, 2H), 0,30 (m, 2H)

Compuesto n°	Nombre	Estructura	Datos característicos
1-39	Éster metílico del ácido 4-ciclopropilmetilamino-5,6-dicloro-3-etenil-piridin-2-carboxílico		6,90 (m, 1H), 5,60 (m, 1H), 5,60 (m, 1H), 5,10 (m, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,40 (m, 2H), 1,10 (m, 1H), 0,60 (m, 2H), 0,30 (m, 2H)
2-12	Éster metílico del ácido 6-cloro-3-etenil-4-fenilmetilamino-piridin-2-carboxílico		7,40-7,25 (m, 5H), 6,76 (m, 1H), 6,56 (s, 1H), 5,64 (dd, 1H), 5,47 (dd, 1H), 5,39 (m, 1H), 4,36 (d, 2H), 3,89 (s, 3H)
3-12	Éster metílico del ácido 6-cloro-4-[(2-clorofenilmetil)-amino]-3-etenil-piridin-2-carboxílico		7,43 (m, 1H), 7,28 (m, 3H), 6,79 (m, 1H), 6,54 (s, 1H), 5,68 (dd, 1H), 5,50 (dd, 1H), 5,48 (m, 1H), 4,47 (d, 2H), 3,91 (s, 3H)
6-12	Éster metílico del ácido 6-cloro-3-etenil-4-[(2-fluorofenilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		7,33 (m, 1H), 7,25 (m, 1H), 7,15 (m, 2H), 6,77 (m, 1H), 6,59 (s, 1H), 5,67 (dd, 1H), 5,48 (dd, 1H), 5,41 (m, 1H), 4,43 (d, 2H), 3,90 (s, 3H)
9-12	Éster metílico del ácido 6-cloro-3-etenil-4-[(2-metilfenilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		7,28-7,18 (m, 4H), 6,74 (m, 1H), 6,58 (s, 1H), 5,62 (dd, 1H), 5,44 (dd, 1H), 5,15 (m, 1H), 4,29 (d, 2H), 3,90 (s, 3H), 2,34 (s, 3H)
14-12	Éster metílico del ácido 6-cloro-4-[(4-dimetilaminofenilmetil)-amino]-3-etenil-piridin-2-carboxílico		7,16 (d, 2H), 6,72 (m, 3H), 6,61 (s, 1H), 5,60 (dd, 1H), 5,45 (dd, 1H), 5,22 (m, 1H), 4,21 (d, 2H), 3,89 (s, 3H), 2,97 (s, 6H)

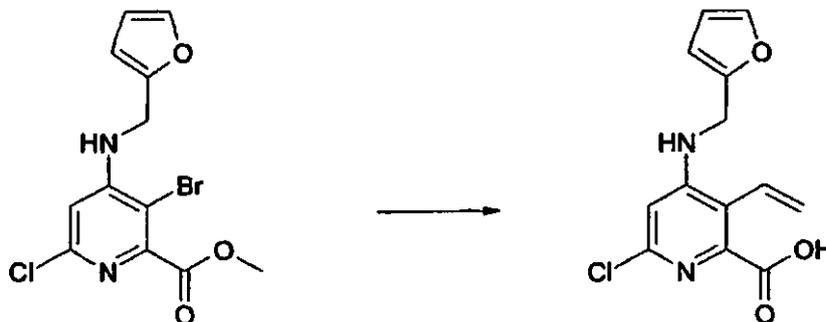
Compuesto n°	Nombre	Estructura	Datos característicos
15-12	Éster metílico del ácido 6-cloro-3-etenil-4-[(2-nitrofenilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		8,14 (dd, 1H), 7,68 (m, 1H), 7,53 (m, 2H), 6,73 (m, 1H), 6,48 (s, 1H), 5,64 (dd, 1H), 5,50 (dd, 1H), 4,85 (s, 2H), 3,86 (s, 3H) (NH no observado) (CD ₃ OD)
15-27	Éster metílico del ácido 6-cloro-3-etenil-5-fluoro-4-[(2-nitrofenilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		8,10 (m, 1H), 7,60 (m, 1H), 7,50 (m, 2H), 6,70 (m, 1H), 5,70 (m, 2H), 5,40 (m, 1H), 4,90 (m, 2H), 3,90 (s, 3H)
15-39	Éster metílico del ácido 5,6-dicloro-3-etenil-4-[(2-nitrofenilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		8,10 (m, 1H), 7,60 (m, 1H), 7,50-7,40 (m, 2H), 6,70 (m, 1H), 5,30 (m, 1H), 5,50-5,30 (m, 2H), 5,00 (m, 2H), 3,90 (s, 3H)
21-12	Éster metílico del ácido 6-cloro-4-[(2,6-diclorofenilmetil)-amino]-3-etenil-piridin-2-carboxílico		7,37 (m, 2H), 7,25 (m, 1H), 6,88 (s, 1H), 6,73 (m, 1H), 5,62 (d, 1H), 5,42 (d, 1H), 5,40 (m, 1H), 4,61 (d, 2H), 3,88 (s, 3H)
26-12	Éster metílico del ácido 6-cloro-3-etenil-4-[(furan-2-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		7,40 (d, 1H), 6,77 (m, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,37 (m, 1H), 6,27 (d, 1H), 5,67 (dd, 1H), 5,47 (dd, 1H), 5,37 (m, 1H), 4,36 (d, 2H), 3,90 (s, 3H)

Compuesto n°	Nombre	Estructura	Datos característicos
26-21 (mezcla de isómeros E y Z)	Éster metílico del ácido 6-cloro-4-[(furan-2-ilmetil)-amino]-3-propen-1-il-piridin-2-carboxílico		7,38 (m, 1H, isómeros A+B), 6,65 (s, 0,75H, isómero A), 6,62 (s, 0,25H, isómero B), 6,38-6,23 (m, 3H, isómeros A+B), 6,08-6,00 (m, 0,75H, isómero A), 5,92-5,83 (m, 0,25H, isómero B), 5,27 (m, 0,25H, isómero B), 5,15 (m, 0,75H, isómero A), 4,36 (m, 2H, isómeros A+B), 3,87 (s, 3H, isómeros A+B), 1,90 (dd, 0,75H, isómero B), 1,49 (dd, 2,25H, isómero A)
32-12	Éster metílico del ácido 6-cloro-4-[(3-cloro-piridin-2-ilmetil)-amino]-3-etenil-piridin-2-carboxílico		8,50 (d, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,27 (m, 1H), 7,06 (m, 1H), 6,85 (m, 1H), 6,69 (m, 1H), 5,76 (dd, 1H), 5,60 (dd, 1H), 4,45 (d, 2H), 3,91 (s, 3H)
32-39	Éster metílico del ácido 4-[(3-cloro-piridin-2-ilmetil)-amino]-5,6-dicloro-3-etenil-piridin-2-carboxílico		RT 1,12; MH+ 372,374
32-467	Éster metílico del ácido 4-[(3-cloro-piridin-2-ilmetil)-amino]-3,6-(dietenil)-5-fluoro-piridin-2-carboxílico		8,50 (m, 1H), 7,70 (m, 2H), 7,00-6,70 (m, 2H), 6,70 (m, 1H), 6,40 (m, 1H), 5,80 (m, 1H), 5,60 (m, 2H), 4,80 (m, 2H), 3,90 (s, 3H)
33-12	Éster metílico del ácido 6-cloro-3-etenil-4-[(3-metil-piridin-2-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico		8,44 (m, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,42 (br, s, 1H), 7,20 (m, 1H), 6,87 (m, 1H), 6,65 (s, 1H), 5,77 (dd, 1H), 5,62 (dd, 1H), 4,29 (d, 2H), 3,92 (s, 3H), 2,35 (s, 3H)

Compuesto n°	Nombre	Estructura	Datos característicos
67-12	Éster metílico del ácido 6-cloro-4-ciclohexilmetilamino-3-etenilpiridin-2-carboxílico		6,74 (m, 1H), 6,53 (s, 1H), 5,66 (d, 1H), 5,43 (d, 1H), 5,08 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 2,97 (t, 2H), 1,82-1,68 (m, 4H), 1,62-1,54 (m, 2H), 1,34-1,13 (m, 3H), 1,05-0,93 (m, 1H), 0,90-0,82 (m, 1H)
73-12	Éster metílico del ácido 6-cloro-3-etenil-4-[(2-metoxifenilmetil)-amino]piridin-2-carboxílico		7,31 (m, 1H), 7,19 (dd, 1H), 6,94 (m, 2H), 6,75 (m, 1H), 6,63 (s, 1H), 5,64 (dd, 1H), 5,54 (m, 1H), 5,45 (dd, 1H), 4,35 (d, 2H), 3,89 (s, 3H), 3,88 (s, 3H)
74-12	Éster metílico del ácido 6-cloro-3-etenil-4-[(2-trifluorometilfenilmetil)-amino]piridin-2-carboxílico		7,73 (d, 1H), 7,55 (m, 1H), 7,45-7,37 (m, 2H), 6,79 (m, 1H), 6,48 (s, 1H), 5,68 (dd, 1H), 5,49 (dd, 1H), 5,47 (m, 1H), 4,59 (d, 2H), 3,90 (s, 3H)
75-12	Éster metílico del ácido 6-cloro-3-etenil-4-(tiofen-2-ilmetilamino)piridin-2-carboxílico		7,27 (m, 1H), 7,01 (m, 2H), 6,74 (m, 1H), 6,64 (s, 1H), 5,65 (dd, 1H), 5,47 (dd, 1H), 5,40 (m, 1H), 4,54 (d, 2H), 3,89 (s, 3H)

EJEMPLO 15

Síntesis de 6-cloro-3-etenil-4-[(furan-2-ilmetil)-amino]piridin-2-carboxílico ácido (Compuesto 26-11).



- 5 Una mezcla de éster metílico del ácido 3-bromo-6-cloro-4-ciclopropilmetilamino-piridin-2-carboxílico (preparado como se describe en el Ejemplo 4) (200 mg, 0,58 mmoles), tributil(vinil)estaño (202 mg, 0,64 mmoles) y dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II) (20 mg, 0,03 mmoles) en dimetilformamida (2 ml) se calentó a 160°C bajo irradiación de microondas durante 15 min., y después se dejó enfriar. Se añadieron agua (2 ml) y diclorometano (2 ml), las fases se separaron, y la fase orgánica se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en metanol (10 ml), y se
- 10 añadió hidróxido de sodio acuoso (2N; 5 ml). La disolución resultante se agitó a temperatura ambiente durante 8 horas, después se acidificó mediante la adición de ácido clorhídrico (1 N), y se extrajo con diclorometano. Los

extractos orgánicos combinados se evaporaron a presión reducida, y el aceite amarillo resultante se purificó mediante HPLC preparativa de fase inversa, usando FractionLynx (columna X Bridge, tampón de acetato de amonio) para dar ácido 6-cloro-3-etenil-4-[(furan-2-ilmetil)-amino]-piridin-2-carboxílico (30 mg, 19%) como un sólido blanco.

5 Los datos caracterizantes para el compuesto son como siguen: RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,40 (br. s, 1H), 7,37 (s, 1H), 6,79 (m, 1H), 6,46 (s, 1H), 6,33 (m, 1H), 6,24 (m, 1H), 5,55 (m, 2H), 5,40 (d, 1H), 4,28 (d, 2H) ppm.

EJEMPLO 16. Eficacia biológica pre-emergencia

10 Se sembraron en suelo estándar en macetas semillas de *Alopecurus myosuroides* (ALOMY), *Setaria faberi* (SETFA), *Echinochloa crus-galli* (ECHCG), *Solanum nigrum* (SOLNI), *Amaranthus retroflexus* (AMARE) e *Ipomea hederaceae* (IPOHE). Después de cultivar durante un día en condiciones controladas en un invernadero (a 24/16°C día/noche; 14 horas de luz; 65% de humedad), las plantas se pulverizaron con una disolución acuosa de pulverización derivada de la formulación del ingrediente activo calidad técnica en una disolución de acetona/agua (50:50) que contenía Tween 20 (monolaurato de sorbitán polioxietileno, n° de registro CAS 9005-64-5) al 0,5% para dar una dosis final de 1000 ó 250 g/ha de compuesto de ensayo

15 A continuación, las plantas a ensayar se hicieron crecer en un invernadero en condiciones controladas (a 24/16°C, día/noche; 14 horas de luz; 65% de humedad) y se regaron dos veces al día. El ensayo se evaluó después de 13 días (100 = daño total a la planta; 0 = ningún daño a la planta). Los resultados se muestran más abajo en la Tabla 13.

TABLA 13 Porcentaje de daño provocado a una especie de mala hierba por compuestos de la invención cuando se aplican pre-emergencia.

Número de compuesto	Tasa (g/ha)	Especie					
		SOLNI	AMARE	SETFA	ALOMY	ECHCG	IPOHE
1-2	1,000	100	100	90	80	90	100
1-12	1,000	100	100	90	80	90	90
2-2	1,000	100	100	80	60	30	90
2-12	1,000	100	100	80	80	30	80
3-12	1,000	90	100	10	20	0	50
5-2	1,000	100	100	50	20	10	90
6-2	1,000	100	100	80	70	60	90
6-12	1,000	100	100	40	40	30	60
7-2	1,000	100	100	80	50	50	100
9-12	1,000	100	90	0	10	10	60
14-12	1,000	100	100	80	80	30	100
15-2	1,000	100	100	90	90	80	100
15-12	1,000	100	100	80	70	90	100
15-17	1,000	90	100	60	40	20	90
15-27	1,000	100	100	90	90	90	90
15-29	1,000	90	90	40	90	70	100
15-31	1,000	90	100	20	20	20	70
15-39	1,000	100	100	40	30	80	90
15-41	1,000	80	100	30	20	40	100
15-43	1,000	70	90	0	0	0	50

ES 2 402 588 T3

Número de compuesto	Tasa (g/ha)	Especie					
		SOLNI	AMARE	SETFA	ALOMY	ECHCG	IPOHE
15-444	1,000	30	30	0	0	0	50
21-12	1,000	2-	100	0	0	0	30
22-164	1,000	80	80	10	20	60	70
24-2	1,000	100	100	70	10	0	80
26-2	1,000	100	100	90	70	30	90
26-7	1,000	80	60	10	10	10	70
26-11	1,000	100	100	100	100	90	100
26-12	1,000	100	100	100	90	90	90
26-17	1,000	100	100	80	50	50	100
26-19	1,000	100	100	70	70	0	40
26-83	1,000	100	100	20	40	20	100
26-164	1,000	100	100	90	50	90	100
26-174	1,000	90	80	10	20	30	90
26-245	1,000	60	100	30	10	30	60
26-255	1,000	70	30	10	10	20	10
26-463	1,000	10	0	10	10	10	0
31-2	1,000	100	100	80	70	60	100
32-12	1,000	100	100	80	70	50	70
32-17	1,000	80	90	0	10	0	80
32-29	250	80	90	0	10	10	70
32-39	1,000	60	100	0	0	0	50
32-41	1,000	80	90	0	0	0	80
33-2	1,000	100	100	80	60	50	100
33-12	1,000	100	100	80	70	80	100
66-2	1,000	100	100	70	80	50	100
67-2	1,000	90	100	60	20	10	80
67-12	1,000	80	100	0	10	10	60
68-2 (<i>trans</i>)	1,000	100	100	80	70	0	90
69-2	1,000	100	90	10	20	10	80
70-2	1,000	100	100	80	30	20	70
71-2	1,000	100	100	80	70	20	100
73-2	1,000	100	100	80	50	20	100
72-2	1,000	100	90	30	30	10	80

Número de compuesto	Tasa (g/ha)	Especie					
		SOLNI	AMARE	SETFA	ALOMY	ECHCG	IPOHE
73-12	1,000	100	100	80	70	20	70
74-2	1,000	90	90	10	0	0	70
74-12	1,000	0	0	0	0	0	0
75-2	1,000	100	100	80	70	60	90
75-12	1,000	100	100	70	80	60	80
77-2	1,000	100	100	70	60	20	90
78-2	1,000	100	100	50	40	20	90
80-2	1,000	100	100	80	70	20	90
81-2	1,000	100	100	70	70	70	90

EJEMPLO 17. Eficacia biológica post-emergencia

5 Se sembraron en suelo estándar en macetas semillas de *Alopecurus myosuroides* (ALOMY), *Setaria faberi* (SETFA), *Echinochloa crus-galli* (ECHCG), *Solanum nigrum* (SOLNI), *Amaranthus retroflexus* (AMARE) e *Ipomea hederaceae* (IPOHE). Después de cultivar durante 8 días en condiciones controladas en un invernadero (a 24/16°C día/noche; 14 horas de luz; 65% de humedad), las plantas se pulverizaron con una disolución acuosa de pulverización derivada de la formulación del ingrediente activo calidad técnica en una disolución de acetona/agua (50:50) que contenía Tween 20 (monolaurato de sorbitán polioxietileno, n° de registro CAS RN 9005-64-5) al 0,5% para dar una dosis final de 1000 ó 250 g/ha de compuesto de ensayo.

10 A continuación, las plantas a ensayar se hicieron crecer en un invernadero en condiciones controladas (a 24/16°C, día/noche; 14 horas de luz; 65% de humedad) y se regaron dos veces al día. El ensayo se evaluó después de 13 días (100 = daño total a la planta; 0 = ningún daño a la planta). Los resultados se muestran más abajo en la Tabla 14.

15 TABLA 14 Porcentaje de daño provocado a una especie de mala hierba por compuestos de la invención cuando se aplican post-emergencia.

Número de compuesto	Tasa (g/ha)	Especies					
		SOLNI	AMARE	SETFA	ALOMY	ECHCG	IPOHE
1-2	1,000	90	100	90	90	70	80
1-12	1,000	90	100	90	70	80	70
2-2	1,000	100	100	80	50	60	70
2-12	1,000	100	100	80	60	50	70
3-12	1,000	90	100	10	0	20	40
5-2	1,000	100	100	70	50	50	70
6-2	1,000	100	100	90	60	40	70
6-12	1,000	90	100	80	20	20	70
7-2	1,000	100	100	90	50	50	80
9-12	1,000	80	100	50	40	50	40
14-12	1,000	90	100	80	60	50	50
15-2	1,000	100	100	90	70	70	90

ES 2 402 588 T3

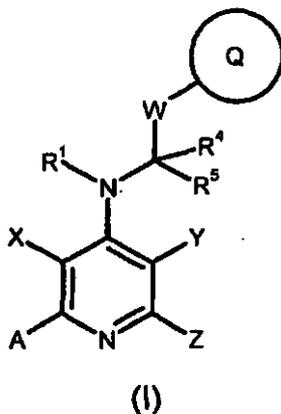
Número de compuesto	Tasa (g/ha)	Especies					
		SOLNI	AMARE	SETFA	ALOMY	ECHCG	IPOHE
15-12	1,000	90	100	100	80	70	60
15-17	1,000	90	80	80	50	30	80
15-27	1,000	100	100	90	70	70	90
15-29	1,000	100	100	80	50	50	70
15-31	1,000	100	100	80	20	50	70
15-39	1,000	100	100	80	60	60	90
15-41	1,000	100	100	70	10	0	80
15-43	1,000	100	100	40	40	10	70
15-444	1,000	90	100	40	10	50	50
21-12	1,000	80	100	0	20	10	30
22-164	1,000	90	100	60	0	60	70
24-2	1,000	100	100	80	50	20	70
26-2	1,000	100	100	90	40	30	60
26-7	1,000	70	40	0	0	0	30
26-11	1,000	100	100	90	80	80	80
26-12	1,000	100	100	90	80	80	70
26-17	1,000	90	100	80	70	60	60
26-19	1,000	90	100	70	60	30	40
26-83	1,000	90	100	0	0	0	100
26-164	1,000	100	100	90	70	70	90
26-174	1,000	100	100	0	10	20	50
26-245	1,000	90	100	60	40	50	60
26-255	1,000	70	20	0	0	0	10
26-463	1,000	60	20	0	0	0	40
31-2	1,000	100	100	80	50	20	80
32-12	1,000	90	100	60	50	40	50
32-17	1,000	90	80	50	20	20	50
32-29	250	80	70	60	20	50	60
32-39	1,000	90	100	50	10	20	40
32-41	1,000	90	90	60	20	20	70
33-2	1,000	100	100	70	60	60	80
33-12	1,000	90	100	90	80	80	70
66-2	1,000	80	100	0	20	20	60

ES 2 402 588 T3

Número de compuesto	Tasa (g/ha)	Especies					
		SOLNI	AMARE	SETFA	ALOMY	ECHCG	IPOHE
67-2	1,000	100	100	20	30	20	70
67-12	1,000	80	90	20	10	20	60
68-2 (<i>trans</i>)	1,000	100	100	70	40	20	70
69-2	1,000	90	100	0	10	0	70
70-2	1,000	100	100	60	40	30	70
71-2	1,000	100	100	50	20	20	60
72-2	1,000	100	100	70	20	10	70
73-2	1,000	90	100	80	40	40	70
73-12	1,000	90	100	80	20	20	50
74-2	1,000	100	100	0	10	0	60
74-12	1,000	70	100	10	10	20	10
75-2	1,000	100	100	80	60	70	70
75-12	1,000	100	100	80	50	70	50
77-2	1,000	100	100	80	50	30	80
78-2	1,000	100	100	50	20	20	70
80-2	1,000	100	90	50	40	60	70
81-2	1,000	100	100	80	40	40	60

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la fórmula (I):



o una sal o un N-óxido del mismo,

5 en la que:

10 A es halógeno, alquilo de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , haloalquilo de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , alqueno de C2-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , cicloalquilo de C3-C8 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , alquil C1-C6-tio opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , arilo de C6-C10 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^3 , un grupo heteroarilo mono- o bicíclico que tiene 3 a 10 átomos anulares y al menos un átomo anular que es nitrógeno, oxígeno o azufre opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^3 ;

15 R^1 es hidrógeno, alquilo de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , alqueno de C2-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , alquino de C2-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , cicloalquilo de C3-C8 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , acilo de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , arilo de C6-C10 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^3 , un grupo heteroarilo mono- o bicíclico que tiene 3 a 10 átomos anulares y al menos un átomo anular que es nitrógeno, oxígeno o azufre opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^3 , alquil C1-C6-sulfonilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , alcoxi C2-C7-carbonilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , aminocarbonilo, alquil C1-C6-aminocarbonilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , di-alquil C1-C6-aminocarbonilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 ;

25 R^4 es hidrógeno, ciano, nitro, alquilo de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , haloalquilo de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , cicloalquilo de C3-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , alqueno de C2-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , arilo de C6-C10 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^3 , un grupo heteroarilo mono- o bicíclico que tiene 3 a 10 átomos anulares y al menos un átomo anular que es nitrógeno, oxígeno o azufre opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^3 , acilo de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , alcoxi C1-C6-carbonilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , carboxi, aminocarbonilo, alquil C1-C6-aminocarbonilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , di-alquil C1-C6-aminocarbonilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , o di-alquil C1-C6-fosfonilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 ;

30 R^5 es hidrógeno, alquilo de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , o haloalquilo de C1-C6;

W es un enlace directo o un grupo de unión de la fórmula $-(\text{alquileo de C1-C3})_s\text{-L-(alquileo de C1-C3)}_t-$, en la que cada grupo alquileo está opcionalmente sustituido con hasta 3 grupos R^2 , s y t pueden ser cada uno, independientemente, 0 ó 1, y L es un enlace directo sencillo, doble o triple, $-\text{S(O)}_u-$, en el que u es 0, 1 ó 2, $-\text{N(R}^{11})-$, en el que R^{11} es H o alquilo de C1-C6, $-\text{O}-$ o $-\text{C(O)O}-$;

35 Q es un sistema anular de 3-10 miembros que contiene opcionalmente hasta 4 heteroátomos seleccionados independientemente de O, N o S, estando el sistema anular opcionalmente sustituido con hasta tres sustituyentes R^3 ;

40 X es hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , haloalquilo de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , alqueno de C2-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , alquino de C2-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , haloalcoxi de C1-C6, cicloalquilo de C3-C8 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , arilo de C6-C10 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^3 , un grupo heteroarilo mono- o bicíclico que tiene 3 a 10 átomos anulares y al menos un

- átomo anular que es nitrógeno, oxígeno o azufre opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^3 , alcoxi de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , amino, alquil C1-C6-amino opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , di(alquil C1-C6)amino opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , alquil C1-C6-tio opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , alquil C1-C6-sulfinilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , alquil C1-C6-sulfonilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , di(alquil C1-C6)fosfonilo, tri(alquil C1-C6)sililo;
- 5 Y es halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , alquenilo de C2-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , alquinilo de C2-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , haloalquilo de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , haloalcoxi de C1-C6, alcoxi de C1-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , cicloalquilo de C3-C8 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , cicloalcoxi de C3-C8 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 , arilo de C6-C10 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^3 , un grupo heteroarilo mono- o bicíclico que tiene 3 a 10 átomos anulares y al menos un átomo anular que es nitrógeno, oxígeno o azufre opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^3 , amino, alquil C1-C6-amino, di(alquil C1-C6)amino, alquil C1-C6-tio, alquil C1-C6-sulfinilo, alquil C1-C6-sulfonilo, di(alquil C1-C6)fosfonilo o tri(alquil C1-C6)sililo;
- 10 Z es $C(O)R^6$, $C(S)R^6$, o $C(=NR^7)R^8$;
- 15 cada R^2 es independientemente halógeno, hidroxilo, amino, alquil C1-C3-amino, di(alquil C1-C3)-amino, carboxi, ciano, alquilo de C1-C3, haloalquilo de C1-C3, cicloalquilo de C3-C6, alcoxi de C1-C3, haloalcoxi de C1-C3, alquil C1-C3-tio, alquil C1-C3-sulfonilo, carboxialquilo de C2-C6, alcoxi C2-C6-carbonilo, alquil C2-C7-carboniloxi, fenilo, o fenoxi;
- 20 cada R^3 es independientemente halógeno, hidroxilo, nitro, amino, tiol, ciano, alquilo de C1-C3, haloalquilo de C1-C3, alcoxi de C1-C3, haloalcoxi de C1-C3, alquil C1-C3-tio, haloalquil C1-C3-tio, carboxialquilo de C2-C6, alcoxi C2-C6-carbonilo, alquil C2-C7-carboniloxi, fenilo, fenoxi, alquil C1-C3-amino, o di(alquil C1-C3)amino;
- 25 R^6 es hidrógeno, hidroxilo, alcoxi de C1-C10 opcionalmente sustituido con alcoxi de C1-C6 o fenilo, cicloalcoxi de C3-C8 opcionalmente sustituido con alcoxi de C1-C6 o fenilo, haloalcoxi de C1-C6, alquenil C2-C6-oxi, alquil C1-C6-tio, amino, alquil C1-C6-amino, o di(alquil C1-C6)amino;
- R^7 es hidrógeno, alquilo de C1-C6, alcoxi de C1-C6, cicloalcoxi de C3-C8, amino, alquil C1-C6-amino, o di(alquil C1-C6)amino;
- R^8 es hidrógeno, alcoxi de C1-C6, cicloalcoxi de C3-C8, alquil C1-C6-tio, amino, alquil C1-C6-amino, o di(alquil C1-C6) amino.
- 30 2. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que A es halógeno, fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^3 , o cicloalquilo de C3-C6 opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos R^2 .
3. Un compuesto según la reivindicación 1 ó 2, en el que R^1 es hidrógeno o alquilo de C1-C6.
4. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que X es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-C6, haloalquilo de C1-C6, alcoxi C1-C3-alquilo (C1-C6), o cicloalquilo de C3-C6.
- 35 5. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que Y es halógeno, alquilo de C1-C3, haloalquilo de C1-C3, alcoxi C1-C2-alquilo (C1-C2), ciclopropilo, alquenilo de C2-C4, o alquinilo de C2-C4.
6. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que R^4 es hidrógeno, alquilo de C1-C6, haloalquilo de C1-C6, hidroxialquilo de C1-C6, alcoxi C1-C3-alquilo (C1-C6), alcoxi C2-C6-carbonilo o carboxilo.
7. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que R^5 es hidrógeno o alquilo de C1-C6.
- 40 8. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que W es un enlace directo o un grupo metileno.
9. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que Q es fenilo, piridilo, furilo, tiofenilo, oxazolilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 ó 2 grupos R^3 , o cicloalquilo de C3-C8 opcionalmente sustituido con 1 ó 2 grupos R^3 , en el que
- 45 cada R^3 es independientemente halógeno, nitro, ciano, alquilo de C1-C2, haloalquilo de C1-C2, alcoxi de C1-C2, haloalcoxi de C1-C2 o alcoxi C2-C3-carbonilo, amino o di(alquil C1-C2)amino.
10. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que X es hidrógeno, halógeno, alquilo de C1-C2, haloalquilo de C1-C2, alcoxi C1-C2-alquilo (C1-C2), o cicloalquilo de C3-C6.
- 50 11. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que Y es halógeno, alquilo de C1-C2, haloalquilo de C1-C2, alcoxi C1-C2-alquilo (C1-C2), o alquenilo de C2-4.

12. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que Z es C(O)R⁶, en el que R⁶ es hidroxilo, alcoxi de C1-C6, fenil-alcoxi (C1-C2), o alcoxi (C1-C3)-alcoxi (C1-C6).
- 5 13. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que A es halógeno, R¹ es hidrógeno, X es hidrógeno o halógeno, Y es halógeno, metilo o vinilo, Z es C(O)R⁶, en el que R⁶ es hidroxilo o alcoxi de C1-C6, R⁴ y R⁵ son ambos hidrógeno, W es un enlace directo y Q es un anillo fenilo, piridilo o ciclopropilo opcionalmente sustituido con hasta tres sustituyentes R³, en el que cada R³ es independientemente halógeno, hidroxilo, nitro, amino, alquilo de C1-C3, haloalquilo de C1-C3, alcoxi de C1-C3, haloalcoxi de C1-C3, alcoxi C2-C6-carbonilo, alquil C2-C7-carbonilo, alquil C1-C3-amino, o di(alquil C1-C3)amino.
- 10 14. Una composición herbicida que comprende un compuesto tal como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, junto con al menos un adyuvante o diluyente agrícolamente aceptable.
- 15 15. Una composición según la reivindicación 14, que comprende un herbicida adicional, además del compuesto de fórmula (I).
16. Una composición según la reivindicación 14 ó 15, que comprende un protector.
17. Uso de un compuesto como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, o una composición tal como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 14 a 16, como herbicida.
18. Método para controlar malas hierbas en cultivos de plantas útiles, que comprende aplicar a dichas malas hierbas o al lugar de dichas malas hierbas, o a dichas plantas útiles de los cultivos, un compuesto como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, o una composición como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 14 a 16.