

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 435 253**

51 Int. Cl.:

**C07D 241/24** (2006.01)

**C07D 495/04** (2006.01)

**A01N 43/60** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.05.2010 E 10717210 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.08.2013 EP 2430028**

54 Título: **Compuestos herbicidas**

30 Prioridad:

**14.05.2009 GB 0908293**

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

**17.12.2013**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**WILLETTS, NIGEL, JAMES;  
MULHOLLAND, NICHOLAS, PHILLIP;  
WORTHINGTON, PAUL, ANTHONY y  
AVERY, ALARIC, JAMES**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 435 253 T3**

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

## DESCRIPCIÓN

Compuestos herbicidas.

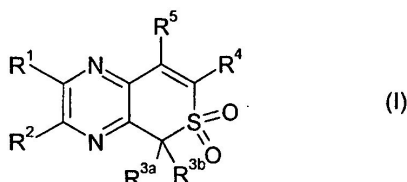
La presente invención se refiere a derivados de 6,6-dioxo-6-tia-1,4-diaza-naftaleno, a procedimientos y compuestos intermedios para preparar estos compuestos, a composiciones herbicidas que comprenden estos compuestos y a métodos para usar estos compuestos para controlar el crecimiento de plantas.

Se desvelan algunos 3,4-dihidro-2,2-dioxo-1*H*-2-benzotiopiranos como herbicidas en la patente de EE.UU. 4.904.300. Se desvelan algunas 7,8-dihidro-6,6-dioxo-5*H*-tiopirano[4.3-*b*]piridinas como herbicidas en la patente de EE.UU. 4.824.474.

La patente de EE.UU. 3.845.044 desvela aminoalquil-derivados de 10*H*-pirazino[2.3-*b*](1,4)benzotiazina que son útiles como fungicidas, herbicidas e insecticidas.

Ahora se ha encontrado sorprendentemente que los derivados de 6,6-dioxo-6-tia-1,4-diaza-naftaleno presentan propiedades herbicidas.

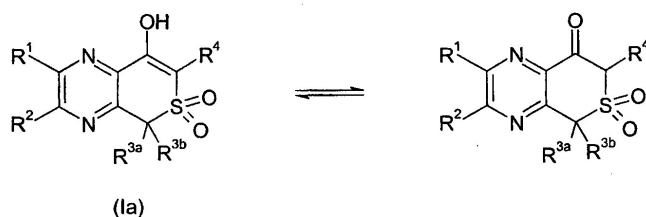
La presente invención proporciona por lo tanto un compuesto de fórmula (I):



donde  $R^1$  y  $R^2$  son independientemente hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo  $C_1-C_8$ , haloalquilo  $C_1-C_8$ , hidroxil, alcoxi  $C_1-C_8$ , tiol o alquiltio  $C_1-C_8$ ;  $R^{3a}$  y  $R^{3b}$  son independientemente hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo  $C_1-C_8$ , alcoxi  $C_1-C_8$ -alquil  $C_1-C_4$ , haloalquilo  $C_1-C_8$ , alqueno  $C_2-C_8$ , haloalqueno  $C_2-C_8$ , alquino  $C_2-C_8$ , haloalquino  $C_2-C_8$ , cicloalquilo  $C_3-C_{10}$ , cicloalquil  $C_3-C_{10}$ -alquil  $C_1-C_4$ , heterociclilo, heterociclil-alquil  $C_1-C_4$  o alcocarbonil  $C_1-C_8$  o  $R^{3a}$  y  $R^{3b}$  junto con el átomo de carbono al que están unidos se unen para formar un anillo carbocíclico de 3 a 10 miembros o un anillo heterocíclico de 3 a 10 miembros;  $R^4$  es arilo o arilo sustituido por uno a cinco  $R^6$  o heteroarilo o heteroarilo sustituido por uno a cinco  $R^6$ ;  $R^5$  es hidroxil o  $R^8$ -oxi- y donde  $R^8$  es alquil  $C_1-C_8$ , alqueno  $C_2-C_8$ , alquino  $C_2-C_8$ , aril-alquil  $C_1-C_4$  o aril-alquil  $C_1-C_4$  donde el resto arilo es sustituido por uno a cinco  $R^9$ , alquil  $C_1-C_8$ -carbonil-, alcocarbonil  $C_1-C_8$ , alquil  $C_1-C_8$ -tiocarbonil- o alquilsulfonil  $C_1-C_8$  y donde cada  $R^9$  es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo  $C_1-C_8$ , haloalquilo  $C_1-C_8$ , alcoxi  $C_1-C_8$  o haloalcoxi  $C_1-C_8$ ; cada  $R^6$  es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo  $C_1-C_8$ , alcoxi  $C_1-C_8$ -alquil  $C_1-C_4$ , haloalquilo  $C_1-C_8$ , haloalcoxi  $C_1-C_8$ -alquil  $C_1-C_4$ , hidroxil, alcoxi  $C_1-C_8$ , haloalcoxi  $C_1-C_8$ , tiol, alquil  $C_1-C_8$ -tio-, haloalquil  $C_1-C_8$ -tio-, alquil  $C_1-C_8$ -sulfonil-, haloalquil  $C_1-C_8$ -sulfonil-, alquil  $C_1-C_8$ -sulfonil-, haloalquil  $C_1-C_8$ -sulfonil-, amino, *N*-alquil  $C_1-C_8$ -carbonilamino-, *N*-alquil  $C_1-C_8$ -*N*-alquil  $C_1-C_8$ -carbonilamino-, *N*-alquil  $C_1-C_8$ -, sulfonilamino-, *N*-alquil  $C_1-C_8$ -*N*-alquil  $C_1-C_8$ -sulfonilamino-, arilo o arilo sustituido por uno a cinco  $R^7$ , heteroarilo o heteroarilo sustituido por uno a cinco  $R^7$ , ariloxi- o ariloxi- sustituido por uno a cinco  $R^7$ , heteroariloxi- o heteroariloxi- sustituido por uno a cinco  $R^7$ , ariltio- o ariltio- sustituido por uno a cinco  $R^7$  o heteroariltio- o heteroariltio- sustituido por uno a cinco  $R^7$  y cada  $R^7$  es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo  $C_1-C_8$ , haloalquilo  $C_1-C_8$ , alcoxi  $C_1-C_8$  o haloalcoxi  $C_1-C_8$  o una sal o *N*-óxido de los mismos.

Los compuestos de fórmula (I) pueden existir en diferentes isómeros geométricos u ópticos o formas tautómeras. Esta invención cubre todos esos isómeros y tautómeros y mezclas de los mismos en todas las proporciones así como formas isotópicas tales como compuestos deuterados. Además, es posible que se obtengan atropisómeros en esos casos en que la rotación del grupo  $R^4$  está restringida, por ejemplo en esos casos en que el grupo  $R^4$  tiene al menos un sustituyente en orto.

Por ejemplo, un compuesto de fórmula (Ia), es decir un compuesto de fórmula (I) donde  $R^5$  es hidroxil, se puede dibujar en dos formas tautómeras.



Los compuestos de la invención pueden contener uno o más átomos de carbono asimétricos, por ejemplo, en el grupo  $-CR^{3a}R^{3b}$  - y pueden existir como enantiómeros (o como pares de diastereoisómeros) o como mezclas de tales.

5 Los grupos alquilo (o solos o como parte de un grupo mayor, tal como alcoxi-, alcoxi-carbonil-, alquilcarbonil-) pueden estar en la forma de una cadena lineal o ramificada y son, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, prop-2-ilo, butilo, but-2-ilo, 2-metil-prop-1-ilo o 2-metil-prop-2-ilo. Los grupos alquilo son preferiblemente  $C_1-C_6$ , más preferiblemente  $C_1-C_4$ , lo más preferiblemente grupos alquilo  $C_1-C_3$ .

10 Los grupos alqueno (o solos o como parte de un grupo mayor, tal como alquenoxi-) pueden estar en la forma de cadenas lineales o ramificadas y pueden ser, cuando sea apropiado, de cualquier configuración (E) o (Z). Ejemplos son vinilo y alilo. Los grupos alqueno son preferiblemente  $C_2-C_6$ , más preferiblemente  $C_2-C_4$ , lo más preferiblemente grupos alqueno  $C_2-C_3$ .

Los grupos alquino (o solos o como parte de un grupo mayor, tal como alquinoxi-) pueden estar en la forma de cadenas lineales o ramificadas. Ejemplos son etinilo y propargilo. Los grupos alquino son preferiblemente  $C_2-C_6$ , más preferiblemente  $C_2-C_4$ , lo más preferiblemente grupos alquino  $C_2-C_3$ .

Halógeno es flúor, cloro, bromo o yodo.

15 Los grupos haloalquilo (o solos o como parte de un grupo mayor, tal como haloalcoxi- o haloalquilitio-) son grupos alquilo que están sustituidos por uno o más de los mismos átomos de halógeno o diferentes y son, por ejemplo, difluorometilo, trifluorometilo, clorodifluorometilo o 2,2,2-trifluoro-etilo.

Los grupos haloalqueno son grupos alqueno que están sustituidos por uno o más de los mismos átomos de halógeno o diferentes y son, por ejemplo, 2,2-difluoro-vinilo o 1,2-dicloro-2-fluoro-vinilo.

20 Los grupos haloalquino son grupos alquino que están sustituidos por uno o más de los mismos átomos de halógeno o diferentes y son, por ejemplo, 1-cloro-prop-2-ino.

Los grupos cicloalquilo y anillos carbocíclicos (o solos o como parte de un grupo mayor, tal como cicloalquil-alquil-) pueden estar en forma mono- o bi-cíclica y son, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclohexilo y biciclo[2.2.1]hept-2-ilo. Los grupos cicloalquilo son preferiblemente grupos cicloalquilo  $C_3-C_8$ , más preferiblemente  $C_3-C_6$ .

25 Los grupos heterociclilo y los anillos heterocíclicos (o solos o como parte de un grupo mayor, tal como heterociclil-alquil-) son sistemas de anillos que contienen al menos un heteroátomo y pueden estar en forma mono- o bi-cíclica. Preferiblemente, los grupos heterociclilo contendrán hasta dos heteroátomos que se elegirán preferiblemente de nitrógeno, oxígeno y azufre. Ejemplos de grupos heterocíclicos incluyen oxetanilo, tetanilo, azetidilo y 7-oxa-biciclo[2.2.1]hept-2-ilo. Los grupos heterociclilo que contienen un solo átomo de oxígeno como heteroátomo son los  
30 más preferidos. Los grupos heterociclilo son preferiblemente anillos de 3 a 8 miembros, más preferiblemente de 3 a 6 miembros.

Los grupos arilo (o solos o como parte de un grupo mayor, tal como ariloxi- o arilitio-) son sistemas de anillos aromáticos que pueden estar en forma mono-, bi- o tricíclica. Ejemplos de tales anillos incluyen fenilo, naftilo, antraceno, indenilo o fenantrenilo. Los grupos arilo preferidos son fenilo y naftilo, siendo fenilo lo más preferido.  
35 Donde un resto arilo está sustituido, el resto arilo está preferiblemente sustituido por uno a cuatro sustituyentes, lo más preferiblemente por uno a tres sustituyentes.

Los grupos heteroarilo (o solos o como parte de un grupo mayor, tal como heteroariloxi- o heteroarilitio-) son un sistema de anillo aromático que contiene al menos un heteroátomo y que consiste en un solo anillo o en dos o más anillos condensados. Preferiblemente, los anillos solos contendrán hasta tres heteroátomos que se elegirán  
40 preferiblemente de nitrógeno, oxígeno y azufre. Ejemplos de grupos monocíclicos incluyen piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, triazinilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, furanilo, tiofenilo, oxazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, tiazolilo, isotiazolilo y tiadiazolilo. Preferiblemente, los sistemas bicíclicos contendrán hasta cuatro heteroátomos que se elegirán preferiblemente de nitrógeno, oxígeno y azufre. Ejemplos de grupos bicíclicos incluyen quinolinilo, cinnolinilo, quinoxalinilo, indolilo, indazolilo, benzimidazolilo, benzotiofenilo y benzotiadiazolilo.

45 Los grupos heteroarilo monocíclicos son preferidos, siendo piridilo lo más preferido. En el caso de que un resto heteroarilo esté sustituido, el resto heteroarilo está preferiblemente sustituido por uno a cuatro sustituyentes, lo más preferiblemente por uno a tres sustituyentes.

Metabolismo significa la conversión o descomposición de una sustancia de una forma a otra mediante un organismo vivo, en particular en una planta (*en planta*).

50 Las sales comprenden una versión cargada de un compuesto de fórmula (I) y un contraión de la carga opuesta. Los compuestos de fórmula (I) pueden tener una carga negativa, por ejemplo, sobre un átomo de oxígeno de un grupo hidroxilo, si se desprotona el grupo hidroxilo con una base. Las bases adecuadas incluyen amoníaco. Contraiones catiónicos adecuados incluyen, por ejemplo, metales alcalinos tales como sodio o potasio o metales alcalino-térreos tales como magnesio y calcio o bases de amonio cuaternario tales como amonio y tetrametilamonio.  
55 Alternativamente, los compuestos de fórmula (I) pueden tener una carga positiva, por ejemplo, sobre el átomo de

nitrógeno en un grupo heteroarilo que contiene nitrógeno, si el átomo de nitrógeno está cuaternizado por protonación con un ácido orgánico o inorgánico, o si el átomo de nitrógeno se cuaterniza por alquilación por ejemplo con un grupo metilo, o si el átomo de nitrógeno se cuaterniza por aminación. Los contraiones aniónicos adecuados incluyen, por ejemplo, el anión ácido disociado o un simple anión tal como hidróxido, cloruro o bromuro.

- 5 Los compuestos de fórmula (I) según la invención también incluyen hidratos que se pueden formar, por ejemplo, durante la formación de sal.

Los N-óxidos son compuestos de fórmula (I) donde un átomo de nitrógeno se ha oxidado. En particular, los N-óxidos son compuestos de fórmula (I) donde el átomo de nitrógeno en un grupo heteroarilo que contiene nitrógeno se ha oxidado.

- 10 Valores preferidos de  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$ ,  $R^8$  y  $R^9$  son, en cualquier combinación, como se señala a continuación.

Preferiblemente  $R^1$  es hidrógeno, halógeno o alquilo  $C_1$ - $C_8$ , más preferiblemente hidrógeno, cloro o metilo, lo más preferiblemente hidrógeno

- 15 Preferiblemente  $R^2$  es hidrógeno, halógeno o alquilo  $C_1$ - $C_8$ , más preferiblemente hidrógeno, cloro o metilo, lo más preferiblemente hidrógeno.

Preferiblemente  $R^{3a}$  es hidrógeno, halógeno, alquilo  $C_1$ - $C_8$ , haloalquilo  $C_1$ - $C_8$  o alquinilo  $C_2$ - $C_8$ , más preferiblemente hidrógeno. Ejemplos de grupos  $R^{3a}$  preferidos incluyen hidrógeno, flúor, metilo, etilo, 2,2-difluoro-etilo y propargilo.

Preferiblemente  $R^{3b}$  es hidrógeno, halógeno, alquilo  $C_1$ - $C_8$ , haloalquilo  $C_1$ - $C_8$  o alquinilo  $C_2$ - $C_8$ , más preferiblemente hidrógeno. Ejemplos de grupos  $R^{3b}$  preferidos incluyen hidrógeno, flúor, metilo, etilo, 2,2-difluoro-etilo y propargilo.

- 20 En una realización los dos  $R^{3a}$  y  $R^{3b}$  son hidrógeno.

En una realización los dos  $R^{3a}$  y  $R^{3b}$  son flúor.

En una realización los dos  $R^{3a}$  son flúor y  $R^{3b}$  es hidrógeno.

En una realización  $R^{3a}$  es metilo y  $R^{3b}$  es hidrógeno.

En una realización los dos  $R^{3a}$  y  $R^{3b}$  son metilo.

- 25 En una realización  $R^{3a}$  es 2,2-difluoro-etilo y  $R^{3b}$  es hidrógeno.

En una realización  $R^{3a}$  es 2,2-difluoro-etilo y  $R^{3b}$  es metilo.

En una realización  $R^{3a}$  y  $R^{3b}$  junto con el átomo de carbono al que están unidos se unen para formar ciclopropilo.

- 30 Preferiblemente  $R^4$  es fenilo o fenilo sustituido por uno a cinco  $R^6$ , o heteroarilo o heteroarilo sustituido por uno a cinco  $R^6$  (donde heteroarilo es piridilo, pirimidinilo, pirazolilo, triazolilo, tiofenilo, isoxazolilo, oxadiazolilo o tiazolilo); más preferiblemente fenilo o fenilo sustituido por uno a cinco  $R^6$ , o piridilo o piridilo sustituido por uno a cinco  $R^6$ ; lo más preferiblemente fenilo o fenilo sustituido por uno a cinco  $R^6$ .

En una realización  $R^4$  es 2,5-bis-(trifluorometil)-fenil-.

En una realización  $R^4$  es 3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-.

En una realización  $R^4$  es 2-bromo-5-cloro-fenil-.

- 35 En una realización  $R^4$  es 2-bromo-fenil-.

En una realización  $R^4$  es 4-bromo-2-trifluorometil-fenil-.

En una realización  $R^4$  es 2-cloro-3,6-difluoro-fenil-.

En una realización  $R^4$  es 2-cloro-6-fluoro-3-trifluorometil-fenil-.

En una realización  $R^4$  es 4-cloro-2-metilsulfonil-fenil-.

- 40 En una realización  $R^4$  es 2-cloro-5-trifluorometil-fenil-.

En una realización  $R^4$  es 2-cloro-6-trifluorometil-fenil-.

En una realización  $R^4$  es 4-cloro-2-trifluorometil-fenil-.

En una realización  $R^4$  es 5-cloro-2-trifluorometil-fenil-.

En una realización R<sup>4</sup> es 2,3-dicloro-6-fluoro-fenil-.

En una realización R<sup>4</sup> es 2,6-dicloro-fenil-.

En una realización R<sup>4</sup> es 2,6-dicloro-3-trifluorometil-fenil-.

En una realización R<sup>4</sup> es 3,5-difluoro-2-trifluorometil-fenil-.

5 En una realización R<sup>4</sup> es 2-etil-4-(4'-cloro-fenil)-fenil-.

En una realización R<sup>4</sup> es 2,3,6-tricloro-fenil-.

En una realización R<sup>4</sup> es 2-trifluorometil-fenil-.

En una realización R<sup>4</sup> es 2,4,6-trimetil-fenil-.

10 R<sup>5</sup> es hidroxilo o R<sup>8</sup>-oxi-, donde R<sup>8</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-, alquenoil C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-, alquinoil C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-, aril-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>- o aril-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>- donde el resto arilo está sustituido por uno a cinco R<sup>9</sup>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-carbonil-, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-carbonil-, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-tiocarbonil- o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-sulfonil-; donde cada R<sup>9</sup> es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>- o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-. Ejemplos de grupos R<sup>5</sup> preferidos incluyen hidroxilo, metoxi-, aliloxi-, propargiloxi-, benciloxi-, prop-2-ilcarboniloxi-, 2-metil-prop-2-ilcarboniloxi-, etoxicarboniloxi-, etiltiocarboniloxi- y metilsulfoniloxi-.

15 En una realización R<sup>5</sup> es hidroxilo.

En una realización R<sup>5</sup> es prop-2-ilcarboniloxi- o 2-metil-prop-2-ilcarboniloxi-.

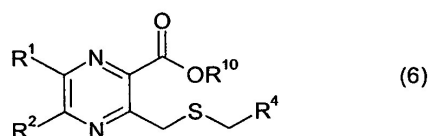
20 Preferiblemente cada R<sup>6</sup> es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-, alquilitio C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>- o haloalquilitio C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-, más preferiblemente halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>- o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-. Ejemplos de grupos R<sup>6</sup> preferidos incluyen bromo, cloro, flúor, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi y trifluorometoxi.

Ejemplos de grupos R<sup>7</sup> preferidos incluyen bromo, cloro, flúor, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi y trifluorometoxi.

Ejemplos de grupos R<sup>8</sup> preferidos incluyen metilo, alilo, propargilo, bencilo, prop-2-ilcarbonil-, 2-metil-prop-2-ilcarbonil-, etoxicarbonil-, etiltiocarbonil- y metilsulfonil-.

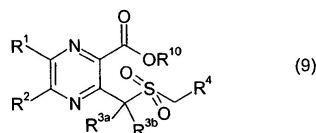
Ejemplos de grupos R<sup>9</sup> preferidos incluyen bromo, cloro, flúor, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi y trifluorometoxi.

25 Algunos compuestos intermedios son nuevos y así forman otra realización de esta invención. Así, una realización es un compuesto de fórmula (6)



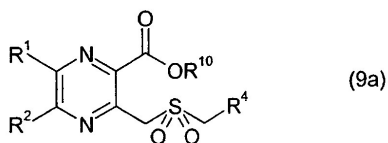
30 donde R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>4</sup> son como se define para un compuesto de fórmula (I) y R<sup>10</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> o una sal o N-óxido de los mismos. Las preferencias para R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>4</sup> son las mismas como se definió para un compuesto de fórmula (I). Preferiblemente R<sup>10</sup> es metilo o etilo.

Una realización más es un compuesto de fórmula (9):



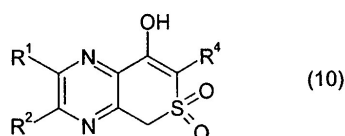
35 donde R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3a</sup>, R<sup>3b</sup> y R<sup>4</sup> son como se define para un compuesto de fórmula (I) y R<sup>10</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> o una sal o N-óxido de los mismos. Las preferencias para R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>4</sup> son las mismas como se definió para un compuesto de fórmula (I). Preferiblemente R<sup>10</sup> es metilo o etilo.

Los compuestos de fórmula (9a) son compuestos de fórmula (9) donde R<sup>3a</sup> y R<sup>3b</sup> son los dos hidrógenos. Por lo tanto otra realización más es un compuesto de fórmula (9a):



donde  $R^1$ ,  $R^2$  y  $R^4$  son como se define para un compuesto de fórmula (I) y  $R^{10}$  es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> o una sal o N-óxido de los mismos. Las preferencias para  $R^1$ ,  $R^2$  y  $R^4$  son las mismas como se definió para un compuesto de fórmula (I). Preferiblemente  $R^{10}$  es metilo o etilo.

5 Una realización más es un compuesto de fórmula (10):

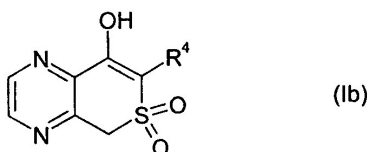


donde  $R^1$ ,  $R^2$  y  $R^4$  son como se define para un compuesto de fórmula (I) o una sal o N-óxido de los mismos. Las preferencias para  $R^1$ ,  $R^2$  y  $R^4$  son las mismas como se define para un compuesto de fórmula (I).

Los compuestos en las Tablas 1 a 8 a continuación ilustran los compuestos de la invención.

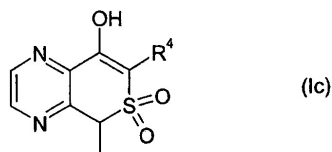
10 Tabla 1:

En la Tabla X a continuación, cuando X=1, la Tabla 1 proporciona 20 compuestos de fórmula (Ib), donde  $R^4$  presenta los valores enumerados en la Tabla 1. Los compuestos de fórmula (Ib) son compuestos de fórmula (I) donde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^{3a}$  y  $R^{3b}$  son cada uno hidrógeno y  $R^5$  es hidroxilo.



15 Tabla 2:

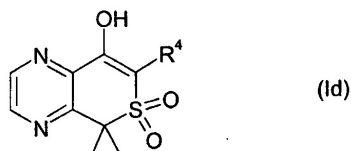
En la Tabla X a continuación, cuando X=2, la Tabla 2 proporciona 20 compuestos de fórmula (Ic), donde  $R^4$  presenta los valores enumerados en la Tabla 2. Los compuestos de fórmula (Ic) son compuestos de fórmula (I) donde  $R^1$ ,  $R^2$  y  $R^{3a}$  son cada uno hidrógeno;  $R^{3b}$  es metilo y  $R^5$  es hidroxilo.



20

Tabla 3:

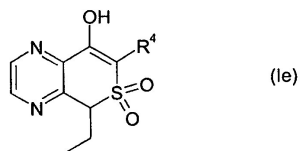
En la Tabla X a continuación, cuando X=3, la Tabla 3 proporciona 20 compuestos de fórmula (Id), donde  $R^4$  presenta los valores enumerados en la Tabla 3. Los compuestos de fórmula (Id) son compuestos de fórmula (I) donde  $R^1$  y  $R^2$  son cada uno hidrógeno;  $R^{3a}$  y  $R^{3b}$  son cada uno metilo y  $R^5$  es hidroxilo.



25

Tabla 4:

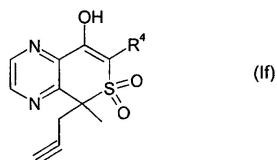
En la Tabla X a continuación, cuando X=4, la Tabla 4 proporciona 20 compuestos de fórmula (Ie), donde R<sup>4</sup> presenta los valores enumerados en la Tabla 4. Los compuestos de fórmula (Ie) son compuestos de fórmula (I) donde R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3a</sup> son cada uno hidrógeno; R<sup>3b</sup> es etilo y R<sup>5</sup> es hidroxilo.



5

Tabla 5:

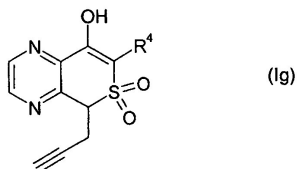
En la Tabla X a continuación, cuando X=5, la Tabla 5 proporciona 20 compuestos de fórmula (If), donde R<sup>4</sup> presenta los valores enumerados en la Tabla 5. Los compuestos de fórmula (If) son compuestos de fórmula (I) donde R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son cada uno hidrógeno; R<sup>3a</sup> es metilo; R<sup>3b</sup> es propargilo y R<sup>5</sup> es hidroxilo.



10

Tabla 6:

En la Tabla X a continuación, cuando X=6, la Tabla 6 proporciona 20 compuestos de fórmula (Ig), donde R<sup>4</sup> presenta los valores enumerados en la Tabla 6. Los compuestos de fórmula (Ig) son compuestos de fórmula (I) donde R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3a</sup> son cada uno hidrógeno; R<sup>3b</sup> es propargilo y R<sup>5</sup> es hidroxilo.



15

Tabla 7:

En la Tabla X a continuación, cuando X=7, la Tabla 7 proporciona 20 compuestos de fórmula (Ih), donde R<sup>4</sup> presenta los valores enumerados en la Tabla 7. Los compuestos de fórmula (Ih) son compuestos de fórmula (I) donde R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3a</sup> son cada uno hidrógeno; R<sup>3b</sup> es F<sub>2</sub>HC-H<sub>2</sub>C- y R<sup>5</sup> es hidroxilo.

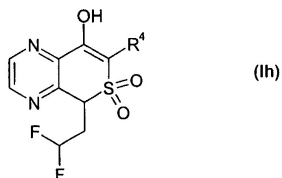


Tabla 8:

En la Tabla X a continuación, cuando X=8, la Tabla 8 proporciona 20 compuestos de fórmula (Ii), donde R<sup>4</sup> presenta los valores enumerados en la Tabla 8. Los compuestos de fórmula (Ii) son compuestos de fórmula (I) donde R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son cada uno hidrógeno; R<sup>3a</sup> y R<sup>3b</sup> y el átomo de carbono al que están unidos los dos forman ciclopropilo y R<sup>5</sup> es hidroxilo.

25

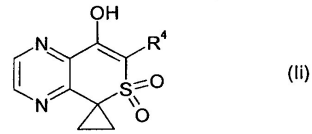
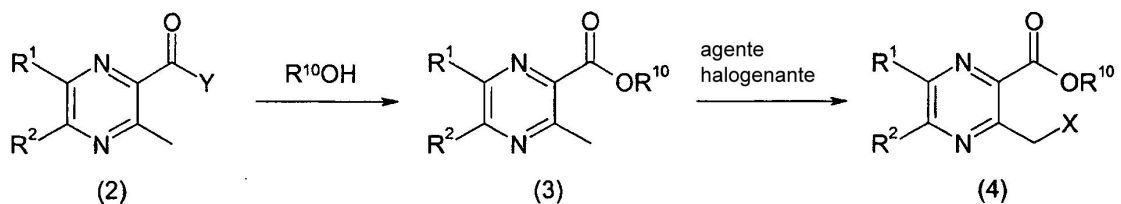


Tabla X

Comp. N°	R <sup>4</sup>
X.01	2,5 -bis-(trifluorometil)-fenil-
X.02	3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-
X.03	2-bromo-5-cloro-fenil-
X.04	2-bromo-fenil-
X.05	4-bromo-2-trifluorometil-fenil-
X.06	2-cloro-3,6-difluoro-fenil-
X.07	2-cloro-6-fluoro-3-trifluorometil-fenil-
X.08	4-cloro-2-metilsulfonyl-fenil-
X.09	2-cloro- 5 -trifluorometil-fenil-
X.10	2-cloro-6-trifluorometil-fenil-
X.11	4-cloro-2-trifluorometil-fenil-
X.12	5-cloro-2-trifluorometil-fenil-
X.13	2,3-dicloro-6-fluoro-fenil-
X.14	2,6-dicloro-fenil-
X.15	2,6-dicloro-3-trifluorometil-fenil-
X.16	3,5-difluoro-2-trifluorometil-fenil-
X.17	2-etil-4-(4'-cloro-fenil)-fenil-
X.18	2,3,6-tricloro-fenil-
X.19	2-trifluorometil-fenil-
X.20	2,4,6-trimetil-fenil-

5 Los compuestos de la invención se pueden preparar por una variedad de métodos, por ejemplo por los métodos descritos en los Esquemas 1 a 6.

Esquema 1

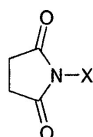


1) Un éster carboxílico de fórmula (3) donde R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son como se define para un compuesto de fórmula (I) y R<sup>10</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> o se puede preparar haciendo reaccionar un derivado de ácido de fórmula (2), donde R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son como



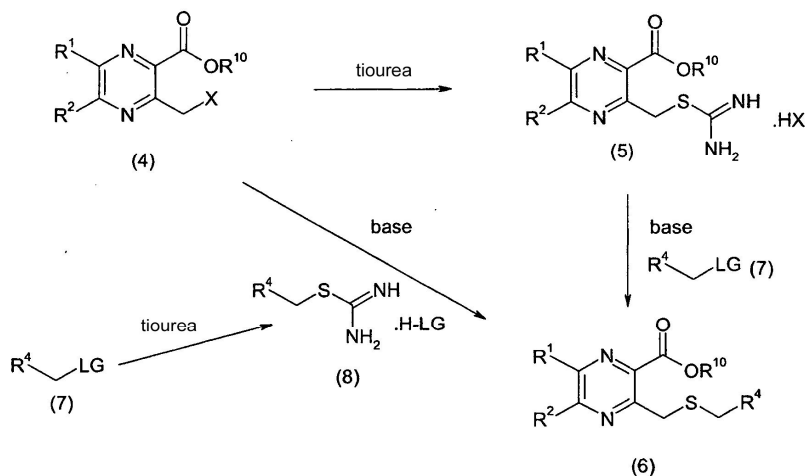
se define para un compuesto de fórmula (1) e Y es un átomo de halógeno o un grupo hidroxilo, con un alcohol  $R^{10}OH$  donde  $R^{10}$  es alquilo  $C_1-C_8$ , como se muestra en el Esquema 1. Cuando Y es un átomo de halógeno, tal como un átomo de cloro, la reacción se puede realizar convenientemente en presencia de una base, tal como trietilamina o piridina, en un un disolvente, tal como acetonitrilo o diclorometano, usando opcionalmente calentamiento por microondas. Cuando Y es un grupo hidroxilo, la reacción se puede realizar convenientemente usando un método de acoplamiento como se revisa, por ejemplo, en Tetrahedron (2.005), 61 (46), 10.827-10.852. Los derivados de ácido de fórmula (2) están comercialmente disponibles o se pueden preparar por métodos conocidos para un experto en la materia.

- 5
- 10 2) Un éster carboxílico de fórmula (4) donde  $R^1$  y  $R^2$  son como se define para un compuesto de fórmula (1) y  $R^{10}$  es como se definió en 1) se puede preparar haciendo reaccionar un éster carboxílico de fórmula (3) como se definió en 1) con un agente de halogenación, tal como un halógeno de fórmula  $X_2$  donde X es cloro o bromo, en presencia de luz o una N-halosuccinimida de fórmula



- 15 donde X es cloro, bromo o yodo, en presencia de un iniciador de radicales, tal como 2,2'-azobis(2-metilpropionitrilo) ("AIBN"), en un un disolvente, tal como tetracloruro de carbono, y opcionalmente en presencia de una fuente de luz, tal como una lámpara de tungsteno - halógeno de 500 vatios, preferiblemente a la temperatura de reflujo del disolvente.

Esquema 2



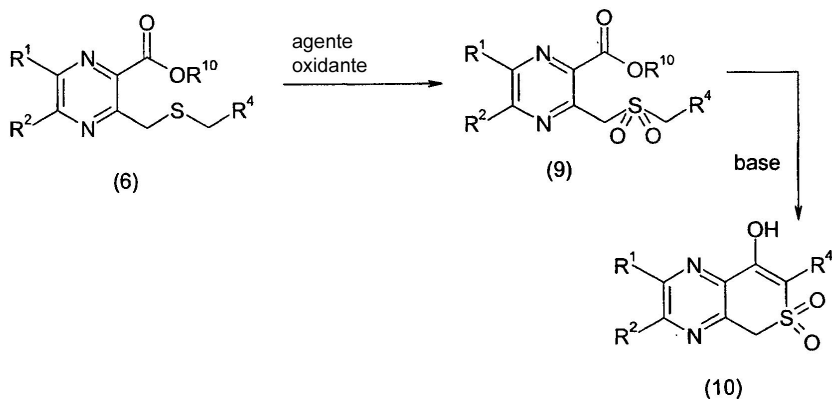
- 20 3) Una sal de tiouronio de fórmula (5) donde  $R^1$  y  $R^2$  son como se define para un compuesto de fórmula (1) y  $R^{10}$  es como se definió en 1) se puede preparar haciendo reaccionar un éster carboxílico de fórmula (4) como se definió en 2) con tiourea en un disolvente, tal como tetrahydrofurano, 2-butanona o diclorometano, usando opcionalmente calentamiento por microondas, como se muestra en el Esquema 2.

- 25 4) Un tioéter de fórmula (6) donde  $R^1$ ,  $R^2$  y  $R^4$  son como se define para un compuesto de fórmula (1) y  $R^{10}$  es como se definió en 1) se puede preparar haciendo reaccionar una sal de tiouronio de fórmula (5) como se definió en 3) con un compuesto bencílico de fórmula (7) donde  $R^4$  es como se define para un compuesto de fórmula (1) y LG es un grupo saliente, por ejemplo un haluro [tal como cloruro, bromuro o yoduro], tosilato, mesilato o triflato, en presencia de una base [tal como carbonato de potasio] en un disolvente [tal como acetonitrilo o N,N-dimetilformamida] y usando opcionalmente calentamiento por microondas. Los compuestos bencílicos de fórmula (7) están comercialmente disponibles o se pueden preparar por métodos conocidos para un experto en la materia.

- 30 5) Alternativamente, un tioéter de fórmula (6) como se definió en 4) se puede preparar haciendo reaccionar un éster carboxílico de fórmula (4) como se definió en 2) con una sal de tiouronio de fórmula (8) donde  $R^4$  es como se define para un compuesto de fórmula (1), en presencia de una base, tal como carbonato de potasio, en un disolvente, tal como acetonitrilo o N,N-dimetilformamida, usando opcionalmente calentamiento por microondas. Las sales de tiouronio de fórmula (8) se pueden preparar haciendo reaccionar un compuesto bencílico de fórmula (7) como se definió en 4) con tiourea en un disolvente, tal como tetrahydrofurano, 2-butanona o diclorometano, usando

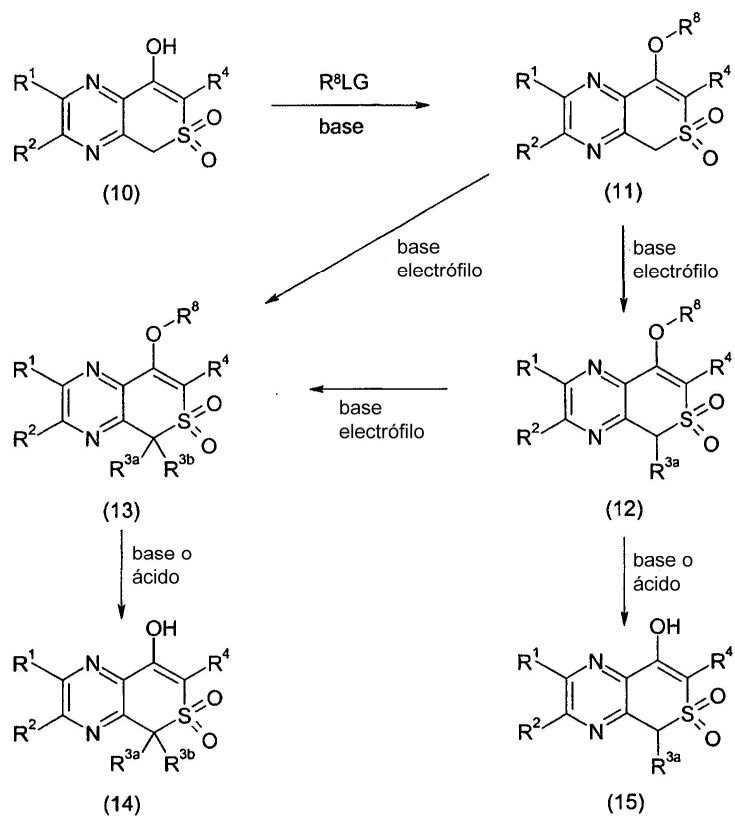
opcionalmente calentamiento por microondas. Los compuestos de fórmula (7) están comercialmente disponibles o se pueden preparar por métodos conocidos para el experto en la materia.

Esquema 3



- 5 6) Una sulfona de fórmula (9) donde R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>4</sup> son como se define para un compuesto de fórmula (I) y R<sup>10</sup> es como se definió en 1) se puede preparar haciendo reaccionar un tioéter de fórmula (6) como se definió en 4) con un agente oxidante, tal como ácido 3-cloroperoxibenzoico ("MCPBA"), en un disolvente, tal como diclorometano, preferiblemente a temperatura normal como se muestra en el Esquema 3.
- 10 7) Un 8-hidroxinaftaleno de fórmula (10) donde R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>4</sup> son como se definió para un compuesto de fórmula (I) se puede preparar haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (9) como se definió en 6) con una base, tal como carbonato de potasio, en un disolvente, tal como acetonitrilo o *N,N*-dimetilformamida, usando opcionalmente calentamiento por microondas.

Esquema 4



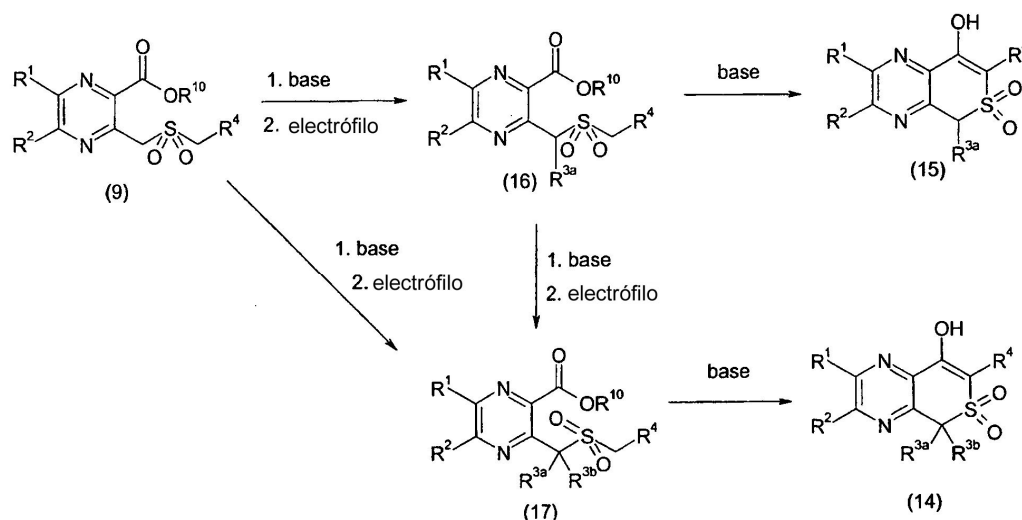
8) Un naftaleno 8-sustituido de fórmula (11) donde  $R^1$ ,  $R^2$  y  $R^4$  son como se definió para un compuesto de fórmula (I) y  $R^8$  es como se define para un compuesto de fórmula (I) se puede preparar haciendo reaccionar un 8-hidroxinaftaleno de fórmula (10) como se definió en 7) con un compuesto de fórmula  $R^8LG$  donde  $R^8$  es como se define para un compuesto de fórmula (I) y LG es como se definió en 4) en presencia de una base, tal como trietilamina, piridina o terc-butóxido de potasio, en un disolvente, tal como diclorometano o tetrahydrofurano, usando opcionalmente calentamiento por microondas, como se muestra en el Esquema 4. Donde  $R^8$  es metilo, se puede usar convenientemente yoduro de metilo como reactivo. Cuando  $R^8$  es alilo, propargilo o bencilo, se puede usar convenientemente el correspondiente bromuro, tal como bromuro de bencilo, como reactivo. Cuando  $R^8$  es prop-2-ilcarbonil-, 2-metil-prop-2-ilcarbonil-, etoxycarbonil-, etiltiocarbonil- o metilsulfonil-, se puede usar convenientemente el correspondiente cloruro, tal como cloruro de metanosulfonilo, como reactivo.

9) Un naftaleno 5-sustituido de fórmula (12) donde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^{3a}$  y  $R^4$  son como se define para un compuesto de fórmula (I) y  $R^8$  es como se definió en 8) se puede preparar haciendo reaccionar un naftaleno 8-sustituido de fórmula (11) como se definió en 8) primero con una base, tal como litio-diisopropilamina, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno o terc-butóxido de potasio y después con un electrófilo, tal como un agente alquilante, un agente de halogenación o un agente cianante, en un disolvente, tal como tetrahydrofurano, usando opcionalmente calentamiento por microondas. Son agentes alquilantes adecuados, por ejemplo, haluros de alquilo, tales como yoduro de metilo, para preparar un compuesto donde  $R^{3a}$  es alquilo  $C_1-C_8$ , en particular metilo. Son agentes halogenantes adecuados, por ejemplo, difluoruro de 4-yodotolueno (CAS RN 371-11-9) o N-fluorobencenosulfonimida ("NFSI"), N-clorosuccinimida ("NCS"), N-bromosuccinimida ("NBS") y N-iodosuccinimida ("NIS"), para preparar un compuesto donde  $R^{3a}$  es F, Cl, Br o I, respectivamente. Son agentes cianantes adecuados, por ejemplo, bromuro de cianógeno, 1-cianobenzotriazol, cianato de fenilo ("PhOCN") o cianuro de tosilo para preparar un compuesto donde  $R^{3a}$  es ciano.

10) Un naftaleno 5,5-disustituido de fórmula (13) donde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^{3a}$ ,  $R^{3b}$  y  $R^4$  son como se define para un compuesto de fórmula (I) y  $R^8$  es como se definió en 8) se puede preparar haciendo reaccionar un naftaleno 8-sustituido de fórmula (11) como se definió en 8) típicamente con dos equivalentes de base y se aplican dos equivalentes de electrófilo como se definió en 9) simultáneamente o sucesivamente. Donde  $R^{3a}$  y  $R^{3b}$  son iguales se prefiere llevar a cabo las reacciones simultáneamente, sin aislamiento del compuesto intermedio. Donde  $R^{3a}$  y  $R^{3b}$  son diferentes se prefiere llevar a cabo las reacciones sucesivamente, aislando opcionalmente el compuesto intermedio.

11) Un naftaleno de fórmula (14) donde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^{3a}$ ,  $R^{3b}$  y  $R^4$  son como se define para un compuesto de fórmula (I) o un naftaleno de fórmula (15) donde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^{3a}$  y  $R^4$  son como se definió para un compuesto de fórmula (I) se puede preparar haciendo reaccionar un naftaleno 5,5-disustituido de fórmula (13) como se definió en 10) o un naftaleno 5-sustituido de fórmula (12) como se definió en 9), con agua, en presencia de una base, tal como hidróxido de litio, en un disolvente, tal como tetrahydrofurano, o en presencia de un ácido, tal como ácido sulfúrico concentrado, con o sin un disolvente, usando opcionalmente calentamiento por microondas.

Esquema 5



12) Una sulfona de fórmula (16) donde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^{3a}$  y  $R^4$  son como se define para un compuesto de fórmula (I) y  $R^{10}$  es como se definió en 1) se puede preparar haciendo reaccionar una sulfona de fórmula (9) como se definió en 6) primero con una base, tal como litio-diisopropilamina, terc-pentóxido de potasio o terc-butóxido de potasio, y después con un electrófilo, como se definió en 9), como se muestra en el Esquema 5.

13) Un naftaleno 5-sustituido de fórmula (15) como se definió en 11) se puede preparar haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (16) como se definió en 12) con una base, tal como carbonato de potasio, en un disolvente, tal como acetonitrilo o N,N-dimetilformamida, usando opcionalmente calentamiento por microondas. Un naftaleno 5-

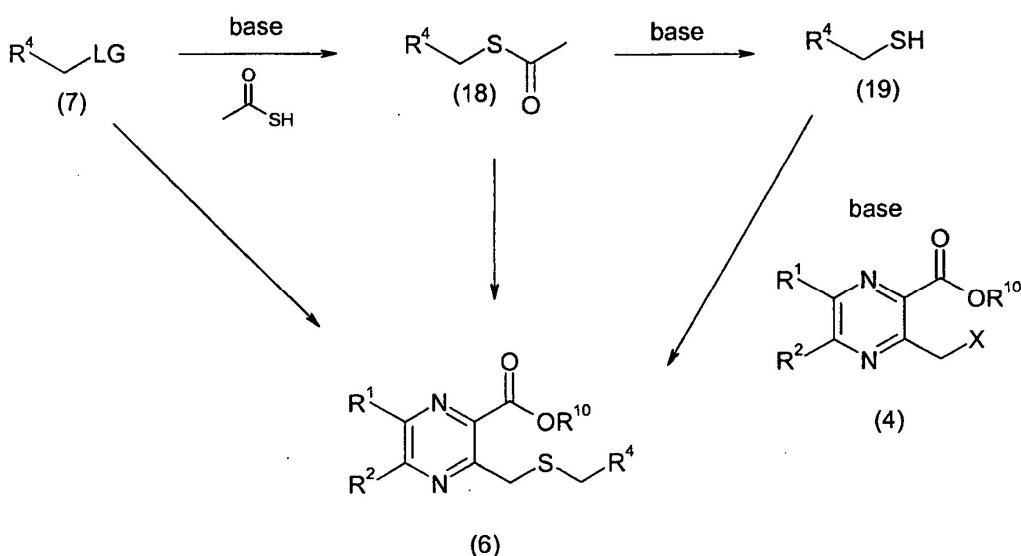
sustituido de fórmula (15) se puede preparar también en 'un recipiente' usando condiciones descritas en 12) a partir de una sulfona de fórmula (9).

14) Una sulfona de fórmula (17) donde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^{3a}$ ,  $R^{3b}$  y  $R^4$  son como se define para un compuesto de fórmula (I) y  $R^{10}$  es como se definió en 1) y donde  $R^{3a}$  y  $R^{3b}$  son iguales entre sí, se pueden preparar haciendo reaccionar una sulfona de fórmula (9) como se definió en 6) con típicamente dos equivalentes de base y dos equivalentes de electrófilo como se definió en 9) en un disolvente como se definió y se describe en 12).

15) Una sulfona de fórmula (17) donde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^{3a}$ ,  $R^{3b}$  y  $R^4$  son como se define para un compuesto de fórmula (I) y  $R^{10}$  es como se definió en 1) y donde  $R^{3a}$  y  $R^{3b}$  son diferentes entre sí, se puede preparar haciendo reaccionar una sulfona de fórmula (16) como se definió en 12) con una base tal como terc-pentóxido de potasio en un disolvente, tal como N,N-dimetilformamida y después con un electrófilo como se definió en 9). Una sulfona de fórmula (17) se puede preparar también haciendo reaccionar una sulfona de fórmula (9) como se definió en 6) con típicamente dos equivalentes de base y sucesivamente dos diferentes electrófilos, aislando opcionalmente el compuesto intermedio.

16) Un naftaleno 5,5-disustituido de fórmula (14) donde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^{3a}$ ,  $R^{3b}$  y  $R^4$  son como se definió para un compuesto de fórmula (I) se puede preparar haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (17) como se definió en 15) con una base, tal como carbonato de potasio, en un disolvente, tal como acetonitrilo o N,N-dimetilformamida, usando opcionalmente calentamiento por microondas. Un naftaleno 5,5-disustituido de fórmula (14) se puede preparar también en 'un recipiente' usando las condiciones descritas en 12), 14) y 15) a partir de una sulfona de fórmula (9).

Esquema 6



17) Un tioacetato de fórmula (18) donde  $R^4$  es como se define para un compuesto de fórmula (I) se puede preparar haciendo reaccionar un compuesto bencílico de fórmula (7) como se definió en 4) con una base [tal como carbonato de potasio] y ácido tioacético o una sal inorgánica de ácido tioacético [tal como tioacetato de potasio], en un disolvente [tal como acetona o un alcohol] y usando opcionalmente calentamiento.

18) Un tiol de fórmula (19) donde  $R^4$  es como se define para un compuesto de fórmula (I) se puede preparar haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (18) como se definió en 17) con una base [tal como carbonato de potasio], en un disolvente [tal como acetona o un alcohol] y usando opcionalmente calentamiento. Alternativamente se puede preparar un tiol de fórmula (19) en un recipiente a partir de un compuesto de fórmula (7) como se describe en Tetrahedron Letters 47, 8.255, 2.006.

19) Un tioéter de fórmula (6) como se definió en 4) se puede preparar haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (19) como se definió en 18) con un éster carboxílico de fórmula (4) como se definió en 2) con una base [tal como carbonato de potasio], en un disolvente [tal como acetona o un alcohol] y usando opcionalmente calentamiento. Alternativamente se puede preparar un tioéter de fórmula (6) en 'un recipiente' a partir de un compuesto de fórmula (7) o un compuesto de fórmula (18) usando procedimientos secuenciales como se explica en líneas generales en 17) y 18) sin aislar el compuesto (18) o (19).

Los compuestos de fórmula (I) según la invención se pueden usar como herbicidas en forma no modificada, como se obtienen en la síntesis, pero se formulan en general en composiciones herbicidas en diversas formas usando adyuvantes de formulación, tales como portadores, disolventes y sustancias tensioactivas. Las formulaciones

pueden ser de diversas formas físicas, por ejemplo en la forma de polvos medicinales para uso externo, geles, polvos humectantes, gránulos dispersibles en agua, comprimidos dispersibles en agua, píldoras efervescentes, concentrados emulsionables, concentrados microemulsionables, emulsiones de aceite en agua, fluidos en aceite, dispersiones acuosas, dispersiones oleosas, suspo-emulsiones, suspensiones de cápsulas, gránulos emulsionables, líquidos solubles, concentrados solubles en agua (con agua o un disolvente orgánico miscible en agua como portador), películas poliméricas impregnadas o en otras formas conocidas por ej., del Manual on Development and Use of FAO Specifications for Plant Protection Products, 5ª Edición, 1.999. Dichas formulaciones se pueden usar directamente o son diluidas previamente a su uso. Las diluciones se pueden hacer, por ejemplo, con agua, fertilizantes líquidos, micronutrientes, organismos biológicos, aceite o disolventes.

Las formulaciones se pueden preparar por ejemplo, por la mezcla del ingrediente activo con los adyuvantes de formulación para obtener composiciones en la forma de sólidos finamente divididos, gránulos, disoluciones, dispersiones o emulsiones. Los ingredientes activos también se pueden formular con otros adyuvantes, tales como sólidos finamente divididos, aceites de parafina, aceites de origen vegetal o animal, disolventes orgánicos, agua, sustancias tensioactivas o combinaciones de los mismos. Los ingredientes activos también pueden estar contenidos en microcápsulas muy finas que consisten en un polímero. Las microcápsulas contienen los ingredientes activos en un portador poroso. Esto permite que los ingredientes activos se liberen en el entorno en cantidades controladas (por ej., liberación lenta). Las microcápsulas tienen normalmente un diámetro de desde 0,1 a 500 micrómetros. Contienen ingrediente activos en una cantidad de aproximadamente de 25 a 95% en peso del peso de la cápsula. Los ingredientes activos puede estar en la forma de un sólido monolítico, en la forma de partículas finas en dispersión sólida o líquida o en la forma de una disolución adecuada. Las membranas de encapsulación comprenden, por ejemplo, cauchos naturales o sintéticos, celulosa, copolímeros de estireno/butadieno, poliácridonitrilo, poliácridato, poliésteres, poliamidas, poliureas, poliuretano o modificados de manera química y xantatos de almidón u otros polímeros que son conocidos para el experto en la materia con respecto a esto. Alternativamente, se pueden formar microcápsulas muy finas en que el ingrediente activo está contenido en la forma de partículas finamente divididas en una matriz sólida de sustancia base, pero las microcápsulas mismas no están ecapsuladas.

Los adyuvantes de formulación que son adecuados para la preparación de las composiciones según la invención son conocidos de por sí. Como portadores líquidos allí se puede usar: agua, tolueno, xileno, éter de petróleo, aceites vegetales, acetona, metil etil cetona, ciclohexanona, anhídridos de ácido, acetónitrilo, acetofenona, acetato de amilo, 2-butanona, carbonato de butileno, clorobenceno, ciclohexano, ciclohexanol, ésteres alquílicos de acético ácido, alcohol de diacetona, 1,2-dicloropropano, dietanolamina, p-dietilbenceno, dietilenglicol, abietato de dietilenglicol, dietilenglicol butil éter, dietilenglicol etil éter, dietilenglicol metil éter, N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, 1,4-dioxano, dipropilenglicol, dipropilenglicol metil éter, 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, etilenglicol butil éter, etilenglicol metil éter, gamma-butirolactona, glicerol, acetato de glicerol, diacetato de glicerol, triacetato de glicerol, hexadecano, hexilenglicol, acetato de isoamilo, acetato de isobornilo, isoocetano, isoforona, isopropilbenceno, miristato de isopropilo, ácido láctico, laurilamina, óxido de mesitilo, metoxipropanol, metil isoamil cetona, metil isobutil cetona, laurato de metilo, m-xileno, n-hexano, n-octilamina, ácido octadecanoico, acetato de octilamina, ácido oleico, oleilamina, o-xileno, fenol, polietilenglicol (PEG400), ácido propiónico, lactato de propilo, carbonato de propileno, propilenglicol, propilenglicol metil éter, p-xileno, tolueno, fosfato de trietilo, trietilenglicol, ácido xilenosulfónico, parafina, aceite de parafina, tricloroetileno, percloroetileno, acetato de etilo, acetato de amilo, acetato de butilo, propilenglicol metil éter, dietilenglicol metil éter, metanol, etanol, isopropanol y alcoholes de peso molecular superior, tales como alcohol amílico, alcohol tetrahidrofurfurílico, hexanol, octanol, etilenglicol, propilenglicol, glicerol, N-metil-2-pirrolidona y similares. El agua es en general el portador de elección para diluir los concentrados. Los portadores sólidos adecuados son, por ejemplo, talco, dióxido de titanio, arcilla de pirofilita, sílice, arcilla de atapulgita, kiesélguhr, piedra caliza, carbonato de calcio, bentonita, montmorillonita de calcio, cáscaras de semilla de algodón, harina de trigo, harina de soja, piedra pómez, harina de madera, cáscaras de nuez molidas, lignina y sustancias similares, como se describe, por ejemplo, en CFR 180.1001. (c) & (d).

Se puede usar ventajosamente un gran número de sustancias tensioactivas en formulaciones tanto sólidas como líquidas, especialmente en las formulaciones que se pueden diluir con un portador previamente a su uso. Las sustancias tensioactivas pueden ser aniónicas, catiónicas, no iónicas o poliméricas y se pueden usar como emulsionantes, agentes humectantes o agentes de suspensión o para otros fines. Las sustancias tensioactivas típicas incluyen, por ejemplo, sales de sulfatos de alquilo, tales como laurilsulfato de dietanolamonio; sales de alquilarilsulfonatos, tales como dodecibencenosulfonato de calcio; productos de adición de alquilfenol/óxido de alquileo, tales como etoxilato de nonilfenol; productos de adición de alcohol/óxido de alquileo, tales como etoxilato de tridecilaalcohol; jabones, tales como estearato de sodio; sales de alquilnaftalenosulfonatos, tales como dibutilnaftalenosulfonato de sodio; ésteres dialquílicos de sales de sulfosuccinato, tales como di(2-etilhexil)sulfosuccinato de sodio; ésteres de sorbitol, tales como oleato de sorbitol; aminas cuaternarias, tales como cloruro de lauril trimetilamonio, polietilenglicol ésteres de ácidos grasos, tales como estearato de polietilenglicol; copolímeros de bloque de óxido de etileno y óxido de propileno y sales de ésteres de mono- y di-alquifosfato y también más substancias descritas por ej., en "McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual" MC Publishing Corp., Ridgewood Nueva Jersey, 1.981.

Más adyuvantes que se pueden usar normalmente formulaciones pesticidas incluyen inhibidores de la cristalización, modificadores de la viscosidad, agentes de suspensión, colorantes, anti-oxidantes, agentes espumantes, absorbedores de luz, coadyuvantes de mezcla, antiespumantes, agentes complejantes, neutralizantes o sustancias modificadoras del pH y tampones, inhibidores de la corrosión, fragancias, agentes humectantes, mejoradores de la absorción, micronutrientes, plastificantes, antiapelmazantes, 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 de parafina, ésteres alquílicos de tales aceites o mezclas de tales aceites y derivados de aceite. La cantidad de aditivo de aceite en la composición según la invención es en general de 0,01 a 10%, basado en la mezcla de pulverización. Por ejemplo, el aditivo de aceite se puede añadir al tanque de pulverización en la concentración deseada después de que se haya preparado la mezcla de pulverización. Los aditivos de aceite preferidos comprenden aceites de parafina o un aceite de origen vegetal, por ejemplo aceite de colza, aceite de oliva o aceite de girasol, aceite vegetal emulsionado, tal como AMIGO® (Rhone-Poulenc Canada Inc.), ésteres alquílicos de aceites de origen vegetal, por ejemplo los derivados de metilo o un aceite de origen animal, tal como aceite de pescado o sebo de ternera. Un aditivo preferido contiene, por ejemplo, como componentes activos esencialmente 80% en peso ésteres alquílicos de aceites de pescado y 15% en peso de aceite de colza metilada y también 5% en peso de emulsionantes y modificadores del pH habituales. Los aditivos de aceite especialmente preferidos comprenden ésteres alquílicos de ácidos grasos C<sub>8</sub>-C<sub>22</sub>, especialmente los derivados de metilo de ácidos grasos C<sub>12</sub>-C<sub>18</sub>, siendo de importancia por ejemplo los ésteres metílicos de ácido láurico, ácido palmítico y ácido oleico. Esos ésteres se conocen 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). Esos y otros derivados de aceite son también conocidos a partir del Compendium of Herbicide Adjuvants, 5ª Edición, Southern Illinois University, 2.000.

La aplicación y la acción de los aditivos de aceite se pueden mejorar además por combinación con sustancias tensioactivas, tales como tensioactivos no iónicos, aniónicos o catiónicos. Ejemplos de tensioactivos aniónicos, no iónicos y catiónicos adecuados se enumeran en las páginas 7 y 8 de la patente internacional WO 97/34485. Las sustancias tensioactivas preferidas son tensioactivos aniónicos del tipo dodecilmencilsulfonato, especialmente las sales de calcio de los mismos y también tensioactivos no iónicos del tipo etoxilato de alcohol graso. Se proporciona preferencia especial a alcoholes grasos C<sub>12</sub>-C<sub>22</sub> etoxilados con un grado de etoxilación de desde 5 a 40. Ejemplos of tensioactivos comercialmente disponibles son los tipos Genapol (Clariant AG). También son preferidos tensioactivos de silicona, especialmente heptametiltriloxanos modificados con poli(óxido de alquilo) que están comercialmente disponibles por ej., como 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 de aceite que consisten en mezclas de aceite o aceites de parafina 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 que se usen las sustancias tensioactivas mencionadas en la formulaciones por sí mismas, esto es sin aditivos de aceite.

Además, la adición de un disolvente orgánico a la mezcla de aditivo de aceite/tensioactivo puede contribuir a una mejora adicional de la acción. Son disolventes adecuados, por ejemplo, Solvesso® (ESSO) o Aromatic Solvent® (Exxon Corporation). La concentración de dichos disolventes puede ser de 10 a 80% en peso del peso total. Los aditivos de aceite que están presentes en mezcla con disolventes se describen, por ejemplo, en la patente de EE.UU. A-4.834.908. Un aditivo de aceite comercialmente disponible desvelado en la misma es conocido por la denominación MERGE® (BASF Corporation). Un aditivo de aceite adicional que se prefiere según la invención es SCORE® (Syngentun cultivo Protection Canada).

Además de los aditivos de aceite enumerados anteriormente, para el fin de mejorar la acción de la composiciones según la invención también es posible añadir formulaciones de alquil-pirrolidonas (por ej., Agrimax®) a la mezcla de pulverización. También se pueden usar formulaciones de redes sintéticas, por ej., poliacrilamida, compuestos polivinílicos o poli-1-p-menteno (por ej., Bond®, Courier® o Emerald®). También es posible que se añadan disoluciones que contienen ácido propiónico, por ejemplo Eurogkem Pen-e-trate®, a la mezcla de pulverización como agente que mejora la acción.

Las composiciones herbicidas en general comprenden de 0,1 a 99% en peso, especialmente de 0,1 a 95% en peso, compuestos de fórmula (I) y de 1 a 99,9% en peso de un adyuvante de 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.

Las proporciones de aplicación de compuestos de fórmula (I) pueden variar dentro de amplios límites y dependen de la naturaleza del suelo, el método de aplicación (pre- o post-aparición; tratamiento de semillas; aplicación al surco de siembra; no aplicación de labranza etc.), el cultivo vegetal, la hierba o mala hierba que se tiene que controlar, las condiciones climáticas dominantes y otros factores gobernados por el método de aplicación, el tiempo de aplicación y el cultivo objetivo. Los compuestos de fórmula (I) según la invención se aplican en general en una proporción de desde 10 a 2.000 g/ha, especialmente de 50 a 1.000 g/ha.

Las formulaciones preferidas presentan especialmente las siguiente composiciones (% = porcentaje en peso):

Concentrados emulsionables:

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

Polvos:

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

Concentrados en suspensión:

- 10 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 humectantes:

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

Gránulos:

- ingrediente activo: 0,1 a 30%, preferiblemente 0,1 a 15%
- portador sólido: 99,5 a 70%, preferiblemente 97 a 85%

- 20 Los siguientes Ejemplos ilustran además, pero no se limitan a, la invención.

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

F1. Concentrados emulsionables	a)	b)	c)	d)
ingrediente activo	5%	10%	25%	50%
dodecibencenosulfonato de calcio	6%	8%	6%	8%
aceite de ricino poliglicol éter (36 moles de óxido de etileno)	4%	-	4%	4%
octilfenol poliglicol éter (7-8 moles de óxido de etileno)	-	4%	-	2%
NMP	-	-	10%	20%
Mezcla de hidrocarburos aromáticos	85%	78%	55%	16%

C<sub>9</sub>-C<sub>12</sub>

Se pueden obtener emulsiones de cualquier concentración deseada a partir de dichos concentrados por dilución con agua.

F2. Disoluciones	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 aromáticos	75%	60%	-	-

C<sub>9</sub>-C<sub>12</sub>

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

F3. Polvos humectables	a)	b)	c)	d)
ingrediente activo	5%	25%	50%	80%
lignosulfonato de sodio	4%	-	3%	-
laurilsulfato de sodio	2%	3%	-	4%
diisobutilnaftalenosulfonato de sodio	-	6%	5%	6%
octilfenol poliglicol éter	-	1%	2%	-
(7-8 moles de óxido de etileno)				
ácido silícico altamente dispersado	1%	3%	5%	10%
caolín	88%	62%	35%	-

5 El ingrediente activo se mezcla cuidadosamente con los adyuvantes y la mezcla se muele cuidadosamente en un molino adecuado, proporcionando polvos humectantes que pueden ser diluidos con agua para proporcionar suspensiones de cualquier concentración deseada.

F4. Gránulos recubiertos	a)	b)	c)
ingrediente activo	0,1%	5%	15%
ácido silícico altamente dispersado	0,9%	2%	2%
[portador inorgánico	99,0%	93%	83%

(diámetro 0,1-1 mm)

por ejemplo CaCO<sub>3</sub> o SiO<sub>2</sub>]

El ingrediente activo se disuelve en cloruro de metileno y se aplica al portador por pulverización y se separa por evaporación después el disolvente a vacío.

F5. Gránulos recubiertos	a)	b)	c)
ingrediente activo	0,1%	5%	15%
polietilenglicol MW 200	1,0%	2%	3%
ácido silícico altamente dispersado	0,9%	1%	2%
[portador inorgánico	98,0%	92%	80%

10 (diámetro 0,1 - 1 mm)

por ejemplo CaCO<sub>3</sub> o SiO<sub>2</sub>]

El ingrediente activo finamente molido se aplica uniformemente, en un mezclador, al portador humedecido con polietilenglicol. Se obtienen gránulos recubiertos no pulverulentos de tres maneras.

F6. Gránulos de extrusor	a)	b)	c)	d)
--------------------------	----	----	----	----



ingrediente activo	0,1%	3%	5%	15%
lignosulfonato de sodio	1,5%	2%	3%	4%
carboximetilcelulosa	1,4%	2%	2%	2%
caolín	97,0%	93%	90%	79%

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

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

se obtienen polvos listo para uso por la mezcla del ingrediente activo con los portadores y molienda de la mezcla en un molino adecuado.

F8. Concentrados de suspensión	a)	b)	c)	d)
ingrediente activo	3%	10%	25%	50%
etilenglicol	5%	5%	5%	5%
nonilfenol poliglicol éter	-	1%	2%	-

(15 moles de óxido de etileno)

lignosulfonato de sodio	3%	3%	4%	5%
carboximetilcelulosa	1%	1%	1%	1%
disolución acuosa de formaldehído	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%

al 37%

emulsión de aceite de silicona	0,8%	0,8%	0,8%	0,8%
agua	87%	79%	62%	38%

5 El ingrediente activo finamente molido se mezcla íntimamente con los adyuvantes, proporcionando un concentrado de suspensión del que se pueden obtener suspensiones de cualquier concentración deseada por dilución con agua.

La presente invención se refiere además a un método para controlar plantas que comprende aplicar a las plantas o al sitio de las mismas una cantidad herbicidamente eficaz de un compuesto de fórmula (I).

10 La invención también se refiere a un método para inhibir el crecimiento de plantas que comprende aplicar a las plantas o al sitio de las mismas una cantidad herbicidamente eficaz de un compuesto de fórmula (I).

La invención también se refiere a un método para controlar selectivamente hierbas y malas hierbas en cultivos de plantas útiles que comprende aplicar a las plantas útiles o sitio de las mismas o al área de cultivo una cantidad herbicidamente eficaz de un compuesto de fórmula (I).

15 También se pueden usar compuestos de fórmula (I), formulaciones y/o mezclas que contienen los mismos sobre césped, pasto, zona de pastoreo, derechos de paso etc. En particular se pueden usar en campos de golf, pastos, parques, pistas de deporte, pistas de carreras y similares.

20 El término "herbicida" como se usa en la presente memoria significa un compuesto que controla o modifica el crecimiento de plantas. El término "cantidad herbicidamente eficaz" significa la cantidad de dicho compuesto o combinación de tales compuestos que puede producir un efecto de control o modificación en el crecimiento de plantas. Los efectos de control o modificación incluyen toda desviación del desarrollo natural, por ejemplo: muerte, retardo, quemadura de la hoja, albinismo, empequeñecimiento y similares. El término "plantas" se refiere a todas las partes físicas de una planta, incluyendo semillas, plántulas, retoños, raíces, tubérculos, pedúnculos, tallos, follaje y

frutos. El término "sitio" se desea que incluya aceite, semillas y plántulas, así como vegetación establecida.

Los cultivos de plantas útiles en que se puede usar la composición según la invención incluyen cultivos perennes, tales como cítricos, viñedos, nueces, palmas de aceite, olivas, fruta de pepita, fruto con hueso y caucho y cultivos herbáceos anuales, tales como cereales, por ejemplo cebada y trigo, algodón, colza, maíz, arroz, soja, remolacha azucarera, caña de azúcar, girasoles, plantas ornamentales y verduras, especialmente cereales, maíz y soja.

5

Las hierbas y malas hierbas que se pueden controlar pueden ser tanto especies monocotiledóneas, por ejemplo *Agrostis*, *Alopecurus*, *Avena*, *Bromus*, *Cyperus*, *Digitaria*, *Echinochloa*, *Lolium*, *Monochoria*, *Rottboellia*, *Sagittaria*, *Scirpus*, *Setaria*, *Sida* y *Sorghum*, y especies dicotiledóneas, por ejemplo *Abutilon*, *Amaranthus*, *Chenopodium*, *Chrysanthemum*, *Galium*, *Ipomoea*, *Nasturtium*, *Sinapis*, *Solanum*, *Stellaria*, *Veronica*, *Viola* y *Xanthium*.

Se tiene que entender que cultivos incluye también los cultivos que se han hecho tolerantes a los herbicidas o clases de herbicidas (por ej., auxinas o inhibidores de ALS, GS, EPSPS, PPO y HPPD) por métodos convencionales de reproducción o por ingeniería genética. Un ejemplo de un cultivo que se ha hecho tolerante a las imidazolinonas, por ej., imazamox, por métodos convencionales de reproducción es la colza de verano Clearfield® (canola). Ejemplos de los cultivos que se han hecho tolerantes a los herbicidas por métodos de ingeniería genética incluyen por ej., variedades de maíz resistentes a glifosato y glufosinato comercialmente disponibles bajo los nombres comerciales RoundupReady® y Libertylink®.

15

Cultivos también se tiene que entender que son los que se han hecho resistentes a insectos perjudiciales por métodos de ingeniería genética, por ejemplo maíz Bt (que resiste a piral del maíz), algodón Bt (que resiste a picudo del algodnero) y también patatas Bt (que resisten a escarabajo de Colorado). Ejemplos de maíz Bt son los híbridos de maíz Bt 176 de NK® (Semillas Syngenta). La toxina Bt es una proteína que se forma de manera natural por las bacterias del suelo *Bacillus thuringiensis*. Ejemplos de toxinas, o plantas transgénicas capaces de sintetizar dichas toxinas, se describen en las patentes europeas EP-A-451 878, EP-A-374 753, las patentes internacionales 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 a los insecticidas y expresan una o más toxinas son KnockOut® (maíz), Yield Gard® (maíz), NuCOTIN33B® (algodón), Bollgard® (algodón), NewLeaf® (patatas), NatureGard® y Protexcta®. Los cultivos de plantas o material de siembra de los mismos pueden ser tanto resistentes a los herbicidas como, al mismo tiempo, resistentes a la alimentación de insectos (casos transgénicos "apilados"). Por ejemplo, la semilla puede tener la capacidad de expresar una proteína Cry3 insecticida mientras que al mismo tiempo es tolerante a glifosato.

20

25

Cultivos también se tiene que entender que son esos que se obtienen por métodos convencionales de reproducción o ingeniería genética y contienen las denominadas características de producción (por ej., estabilidad en el almacenaje mejorada, mayor valor nutricional y sabor mejorado).

30

Áreas bajo cultivo incluyen tierra en que ya se están cultivando las plantas del cultivo y la tierra destinada a cultivo con esas plantas de cultivo. Los compuestos de la invención se pueden aplicar antes de que surjan las malas hierbas (aplicación pre-aparición) o después de surgir malas hierbas (aplicación post-aparición) y son eficaces en particular cuando se aplican post-aparición.

35

Los compuestos de fórmula (I) según la invención también se pueden usar en combinación con uno o más herbicidas más. Las combinaciones pueden conducir a efectos sinérgicos. En particular, las siguientes mezclas del compuesto de fórmula (I) son importantes, donde los números proporcionados entre paréntesis después de los nombres de los compuestos son con frecuencia los números de referencia correspondientes proporcionados en The Pesticide Manual, 13ª Edición (BCPC), 2.003:

40

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con una auxina sintética (por ej., un compuesto de fórmula (I) con clopiralid (162); un compuesto de fórmula (I) con 2,4-D (211); un compuesto de fórmula (I) con dicamba (228); un compuesto de fórmula (I) con difenamid (274); un compuesto de fórmula (I) con MCPA (499); un compuesto de fórmula (I) con quinclorac (712); un compuesto de fórmula (I) con aminopiralid (CAS RN 150114-71-9); un compuesto de fórmula (I) con ácido 4-amino-3-cloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)-2-piridinocarboxílico (CAS RN 943832-60-8) o un compuesto de fórmula (I) con éster metílico del ácido 4-amino-3-cloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)-2-piridinocarboxílico (CAS RN 943831-98-9)).

45

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con diflufenzopir (252).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con una acetanilida (por ej., un compuesto de fórmula (I) con acetoclor (5), un compuesto de fórmula (I) con dimetenamid (260), un compuesto de fórmula (I) con metolaclor (548), un compuesto de fórmula (I) con S-metolaclor (549) o un compuesto de fórmula (I) con pretilaclor (656)).

50

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con flamprop-M (355).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con flufenacet (BAY FOE 5043) (369).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con piroxasulfona (CAS RN 447399-55-5).

55

- Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con un inhibidor de HPPD (por ej., un compuesto de fórmula (I) con isoxaflutol (479), un compuesto de fórmula (I) con mesotriona (515), un compuesto de fórmula (I) con pirasulfotol (CAS RN 365400-11-9), un compuesto de fórmula (I) con sulcotriona (747), un compuesto de fórmula (I) con tembotriona (CAS RN 335104-84-2), compuesto de fórmula (I) con topamezona (CAS RN 210631-68-8), un compuesto de fórmula (I) con 4-hidroxi-3-[[2-[(2-metoxietoxi)metil]-6-(trifluorometil)-3-piridinil]carbonil]-biciclo[3.2.1]oct-3-en-2-ona (CAS RN 352010-68-a 5) o compuesto de fórmula (I) con 4-hidroxi-3-[[2-(3-metoxipropil)-6-(difluorometil)-3-piridinil]-carbonil]-biciclo[3.2.1]oct-3-en-2-ona (CAS RN 894355-80-7)).
- Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con una triazina (por ej., un compuesto de fórmula (I) con atrazina (37) o un compuesto de fórmula (I) con terbutilazina (775)).
- Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con una triazina y un inhibidor de HPPD (por ej., un compuesto de fórmula (I) con triazina con isoxaflutol, un compuesto de fórmula (I) con triazina con mesotriona, un compuesto de fórmula (I) con triazina con pirasulfotol, un compuesto de fórmula (I) con triazina con sulcotriona, un compuesto de fórmula (I) con triazina con tembotriona, un compuesto de fórmula (I) con triazina con topamezona, compuesto de fórmula (I) con triazina con 4-hidroxi-3-[[2-[(2-metoxietoxi)metil]-6-(trifluorometil)-3-piridinil]carbonil]-biciclo[3.2.1]oct-3-en-2-ona o un compuesto de fórmula (I) con triazina con 4-hidroxi-3-[[2-(3-metoxipropil)-6-(difluorometil)-3-piridinil]carbonil]-biciclo[3.2.1]oct-3-en-2-ona).
- Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con glifosato (419).
- Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con glifosato y un inhibidor de HPPD (por ej., un compuesto de fórmula (I) con glifosato con isoxaflutol, un compuesto de fórmula (I) con glifosato con mesotriona, un compuesto de fórmula (I) con glifosato con pirasulfotol, un compuesto de fórmula (I) con glifosato con sulcotriona, un compuesto de fórmula (I) con glifosato con tembotriona, un compuesto de fórmula (I) con glifosato con topamezona, un compuesto de fórmula (I) con glifosato con 4-hidroxi-3-[[2-[(2-metoxietoxi)metil]-6-(trifluorometil)-3-piridinil]carbonil]-biciclo[3.2.1]oct-3-en-2-ona o un compuesto de fórmula (I) con glifosato con 4-hidroxi-3-[[2-(3-metoxipropil)-6-(difluorometil)-3-piridinil]carbonil]-biciclo[3.2.1]oct-3-en-2-ona).
- Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con glufosinato-amonio (418).
- Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con glufosinato-amonio y un inhibidor de HPPD (por ej., un compuesto de fórmula (I) con glufosinato-amonio con isoxaflutol, un compuesto de fórmula (I) con glufosinato-amonio con mesotriona, un compuesto de fórmula (I) con glufosinato-amonio con pirasulfotol, un compuesto de fórmula (I) con glufosinato-amonio con sulcotriona, un compuesto de fórmula (I) con glufosinato-amonio con tembotriona, un compuesto de fórmula (I) con glufosinato-amonio con topamezona, un compuesto de fórmula (I) con glufosinato-amonio con 4-hidroxi-3-[[2-[(2-metoxietoxi)metil]-6-(trifluorometil)-3-piridinil]carbonil]-biciclo[3.2.1]oct-3-en-2-ona, o un compuesto de fórmula (I) con glufosinato-amonio con 4-hidroxi-3-[[2-(3-metoxipropil)-6-(difluorometil)-3-piridinil]carbonil]-biciclo[3.2.1]oct-3-en-2-ona).
- Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con un inhibidor de ALS o uno de AHAS (por ej., un compuesto de fórmula (I) con bensulfurón-metilo (64), un compuesto de fórmula (I) con clorimurón-etilo (135), compuesto de fórmula (I) con cloransulam-metilo (164), un compuesto de fórmula (I) con florasulam (359), un compuesto de fórmula (I) con flucarbazona-sodio (364), un compuesto de fórmula (I) con imazamox (451), un compuesto de fórmula (I) con imazapir (453), un compuesto de fórmula (I) con imazetapir (455), un compuesto de fórmula (I) con yodosulfurón-metil-sodio (466), un compuesto de fórmula (I) con mesosulfurón-metilo (514), un compuesto de fórmula (I) con nicosulfurón (577), un compuesto de fórmula (I) con penoxsulam (622), un compuesto de fórmula (I) con piroxsulam (triflosulam) (CAS RN 422556-08-9), un compuesto de fórmula (I) con tifensulfurón-metilo (tiameturón-metilo) (795), un compuesto de fórmula (I) con trisulfurón (817), un compuesto de fórmula (I) con tribenurón-metilo (822), un compuesto de fórmula (I) con trifloxisulfurón-sodio (833), un compuesto de fórmula (I) con tiencarbazona (ácido 4-[(4,5-dihidro-3-metoxi-4-metil-5-oxo-1H-1,2,4-triazol-1-il)carbonilsulfamoil]-5-metiltofeno-3-carboxílico, BAY636) o un compuesto de fórmula (I) con tiencarbazona-metilo (4-[(4,5-dihidro-3-metoxi-4-metil-5-oxo-1H-1,2,4-triazol-1-il)carbonilsulfamoil]-5-metiltofeno-3-carboxilato de metilo, CAS RN 317815-83-1, BAY636-metilo)).
- Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con un inhibidor de PPO (por ej., compuesto de fórmula (I) con acifluorfen-sodio (7), un compuesto de fórmula (I) con butafenacilo (101), un compuesto de fórmula (I) con carfentrazona-etilo (121), un compuesto de fórmula (I) con cinidón-etilo (152), un compuesto de fórmula (I) con flumioxazin (376), un compuesto de fórmula (I) con fomesafén (401), un compuesto de fórmula (I) con lactofeno (486) o un compuesto de fórmula (I) con éster etílico del ácido [3-[2-cloro-4-fluoro-5-(1-metil-6-trifluorometil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahitogairimidin-3-il)fenoxi]-2-piridiloxi]acético) (CAS RN 353292-31-6)).
- Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con un inhibidor de ACCasa (por ej., un compuesto de fórmula (I) con butroxidim (106), un compuesto de fórmula (I) con cletodim (155), un compuesto de fórmula (I) con clodinafop-propargilo (156), un compuesto de fórmula (I) con cicloxidim (190), un compuesto de fórmula (I) con cihalofop-butilo (195), un compuesto de fórmula (I) con diclofop-metilo (238), un compuesto de fórmula (I) con fenoxaprop-P-etilo (339), un compuesto de fórmula (I) con fluzifop-butilo (361), un compuesto de fórmula (I) con fluzifop-P-butilo (362), un compuesto de fórmula (I) con haloxifop (427), un compuesto de fórmula (I) con haloxifop-P (428), un

compuesto de fórmula (I) con propaquizafop (670), un compuesto de fórmula (I) con quizalofop (717), un compuesto de fórmula (I) con quizalofop-P (718), compuesto de fórmula (I) con setoxidim (726), un compuesto de fórmula (I) con tepraloxidim (771), un compuesto de fórmula (I) con tralcoxidim (811) o un compuesto de fórmula (I) con pinoxaden (CAS RN 243973-20-8).

- 5 Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con prosulfocarb (683) o un compuesto de fórmula (I) con trialato (816).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con bromoxinil (95), un compuesto de fórmula (I) con cloridazón (134), un compuesto de fórmula (I) con clorotolurón (143), un compuesto de fórmula (I) con diurón (281) o un compuesto de fórmula (I) con metribuzin (554).

- 10 Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con clomazona (159), un compuesto de fórmula (I) con diflufenicán (251), un compuesto de fórmula (I) con flurocloridona (389) o un compuesto de fórmula (I) con flurtamona (392).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con pendimetálin (621) o un compuesto of fórmula (I) con trifluralín (836).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con metilsulfato de difenzoquat (248).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con dibromuro de diquat (276).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con dicloruro de paraquat (614).

- 15 Las parejas de mezcla del compuesto de fórmula (I) también puede estar en la forma de ésteres o sales, como se menciona por ejemplo en The Pesticide Manual, 13ª Edición (BCPC), 2.003. La referencia a glufosinato-amonio también se aplica a glufosinato, la referencia a cloransulam-metilo también se aplica a cloransulam, la referencia a dimetenamid también se aplica a dimetenamid-P, la referencia a flamprop-M también se aplica a flamprop y la referencia a piritiobac-sodio también se aplica a piritiobac, etc.

- 20 La relación de mezcla del compuesto de fórmula (I) a la pareja de mezcla es preferiblemente de 1: 100 a 1.000:1; más preferiblemente de 1: 100 a 1.000:1 en peso.

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

- 25 Adicionalmente, se puede usar uno o más de los siguientes herbicidas o reguladores del crecimiento de las plantas en combinación con un compuesto de fórmula (I) según la invención o en combinación con una mezcla como se describió anteriormente: aclonifen (8), acroleína (10), alaclor (14), alloxidim (18), ametrín (20), amicarbazona (21), amidosulfurón (22), aminociclopiraclor (CAS RN 858956-08-8), amitrol (aminotriazol) (25), sulfamato de amonio (26), anilofos (31), asulam (36), aviglicina (39), azafenidín (CAS RN 68049-83-2), azimsulfurón (43), BAS 800H (CAS RN 372137-35-4), beflubutamid (55), benazolin (57), bencarbazona (CAS RN 173980-17-1), benfluralin (59), benfuresato (61), bensulida (65), bentazona (67), benzfendizona (CAS RN 158755-95-4), benzobiciclón (69), benzofenap (70), bilanafos (bialafos) (77), bispiribac-sodio (82), bórax (86), bromacil (90), bromobutida (93), bromofenoxim (CAS RN 13181-17-4), butaclor (100), butamifos (102), butralin (105), butilato (108), cafenstrol (110), carbetamida (117), clorbromurón (CAS RN 13360-45-7), clorflurenol-metilo (133), ácido cloroacético (138), clorprofam (144), clorsulfurón (147), clortal-dimetilo (148), cinmetilín (153), cinosulfurón (154), clomeprop (160), cumilurón (180), cianamida (182), cianazina (183), ciclanilida (186), cicloato (187), ciclosulfamurón (189), daimurón (213), dalapón (214), dazomet (216), desmedifam (225), desmetrín (CAS RN 1014-69-3), diclobenil (229), diclorprop (234), diclorprop-P (235), diclosulam (241), dimefurón (256), dimepiperato (257), dimetaclor (258), dimetametrín (259), dimetipín (261), ácido dimetilarsínico (264), diniramina (268), dinoterb (272), dipropetrín (CAS RN 4147-51-7), ditiopir (280), DNOC (282), DSMA (CAS RN 144-218), endotal (295), EPTC (299), esprocarb (303), etalfluralín (305), etametsulfurón-metilo (306), etefón (307), etofumesato (311), etoxifeno (CAS RN 188634-90-4), etoxifeno-etilo (CAS RN 131086-42-5), etoxisulfurón (314), etobenzanid (318), fentrazamida (348), sulfato ferroso (353), flazasulfurón (356), fluzoloto (isopropazol) (CAS RN 174514-07-9), flucetosulfurón (CAS RN 412928-75-7), flucloralín (365), flufenpir-etilo (371), flumetralín (373), flumetsulam (374), flumiclorac-pentilo (375), flumipropyn (flumipropín) (CAS RN 84478-52-4), fluometurón (378), fluoroglicofen-etilo (380), flupoxam (CAS RN 119126-15-7), flupropacil (CAS RN 120890-70-2), flupropanato (383), flupirsufurón-metil-sodio (384), flurenol (387), fluridona (388), fluroxipir (390), flutiacet-metilo (395), foramsulfurón (402), fosamina (406), halosulfurón-metilo (426), HC-252 (429), hexazinona (440), imazametabenz-metilo (450), imazapic (452), imazaquin (454), imazosulfurón (456), indanofan (462), ioxinil (467), isoproturón (475), isourón (476), isoxaben (477), isoxaclortol (CAS RN 141112-06-3), isoxapirifop (CAS RN 87757-18-4), karbutilato (482), lenacil (487), linurón (489), MCPA-tioetilo (500), MCPB (501), mecoprop (503), mecoprop-P (504), mefenacet (505), mefluidida (507), metam (519), metamifop (mefluoxafop) (520), metamitrón (521), metazaclor (524), metabenztiaturón (526), metazol (CAS RN 20354-26-1), ácido metilarsónico (536), 1-metilciclopropeno (538), metildimurón (539), isotiocianato de metilo (543), metobenzurón (547), metobromurón (CAS RN 3060-89-7), metosulam (552), metoxurón (553), metsulfurón-metilo (555), MK-616 (559), molinato (560), monolinurón (562), MSMA (CAS RN 2163-80-6), naproanilida (571), napropamida (572), naptalam (573), neburón (574), nipiraclofeno (CAS RN 99662-11-0), n-metil-glifosato, ácido nonanoico (583), norflurazón (584), ácido oleico (ácidos grasos) (593), orbencarb (595), ortosulfamurón (CAS RN 213464-77-8), orizalín (597), oxadiargil (599), oxadiazón (600), oxasulfurón (603), oxaziclomefona (604), oxifluorfenol (610), pebulato (617), pentaclorofenol (623), pentanoclor (624),

5 pentoxazona (625), petoxamid (627), petróleo (628), fenmedifam (629), picloram (645), picolinafeno (646), piperofós (650), primisulfurón-metilo (657), prodiamina (661), profluzol (CAS RN 190314-43-3), profoxidim (663), prohexadiona calcio (664), prometón (665), prometrín (666), propaclor (667), propanilo (669), propazina (672), profam (674), propisoclor (667), propoxicarbazona-sodio (procarbazona-sodio) (679), propizamida (681), prosulfurón (684), piraclonil (pirazogil) (CAS RN 158353-15-2), piraflufen-etilo (691), pirazolinato (692), pirazosulfurón-etilo (694), pirazoxifeno (695), piribenzoxim (697), piributicarb (698), piridafol (CAS RN 40020-01-7), piridato (702), piriftalid (704), piriminobac-metilo (707), pirimisulfán (CAS RN 221205-90-9), piritiobac-sodio (709), quinmerac (713), quinoclamina (714), rimsulfurón (721), sequestrano, sidurón (727), simazina (730), simetrín (732), clorato de sodio (734), sulfentrazona (749), sulfometurón-metilo (751), sulfosato (CAS RN 81591-81-3), sulfosulfurón (752), ácido sulfúrico (755), aceites de alquitrán (758), TCA-sodio (760), tebutam (CAS RN 35256-85-0), tebutiurón (765), tefuriltriona (CAS RN 473278-76-1), terbacil (772), terbumetón (774), terbutrín (776), tenilclor (789), tidiazimin (CAS RN 123249-43-4), tiazafurón (CAS RN 25366-23-8), tiazopir (793), tiobencarb (797), tiocarbazil (807), (triaziflam 819), triclopír (827), trietazina (831), triflusulfurón-metilo (837), trihidroxitriazina (CAS RN 108-80-5), trinexapac-etilo (CAS RN 95266-40-3), tritosulfurón (843), N-[(1R,2S)-2,6-dimetil-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-6-(1-fluoroetil)-1,3,5-triazin-2,4-diamina (CAS RN 950782-86-2), 1-(2-cloro-6-propilimidazo[1.2-b]piridazin-3-ilsulfonil)-3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)urea (CAS RN 570415-88-2) y 5-(2,6-difluoro-benciloximetil)-5-metil-3-(3-metil-tiofen-2-il)-4,5-dihidro-isoxazol (CAS RN 403640-27-7).

20 Las parejas de mezcla del compuesto de fórmula (I) también pueden estar en la forma de ésteres o sales, como se menciona por ej., en The Pesticide Manual, 13ª Edición (BCPC), 2.003. La referencia a acifluorfen-sodio también se aplica a acifluorfen y la referencia a bensulfurón-metilo también se aplica a bensulfurón, etc.

La relación de mezcla del compuesto de fórmula (I) a la pareja de mezcla es preferiblemente de 1: 100 a 1.000:1; más preferiblemente de 1: 100 a 1.000:1 en peso.

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

25 Los compuestos de fórmula (I) según la invención también se pueden usar en combinación con uno o más protectores. Asimismo, las mezclas de un compuesto de fórmula (I) según la invención con uno o más herbicidas adicionales también se pueden usar en combinación con uno o más protectores. El término "protector" como se usa en la presente memoria significa un compuesto químico que cuando se usa en combinación con un herbicida reduce los efectos no deseables del herbicida en organismos no fijados como objetivo, por ejemplo, un protector protege los cultivos de lesión por herbicidas pero no evita que el herbicida mate las malas hierbas. Los protectores pueden ser AD-67 (11), benoxacor (63), cloquintocet-mexil (163), ciometrinil (CAS RN 78370-21-5), ciprosulfamida (CAS RN 221667-31-8), diclormid (231), diciclonón (CAS RN 79260-71-2), fenclorazol-etilo (331), fenclorim (332), flurazol (386), fluxofenim (399), furilazol (413) y el correspondiente isómero R, isoxadifeno-etilo (478), mefenpir-dietilo (506), 2-metoxi-N-[[4-[(metilamino)carbonil]amino]fenil]sulfonil]-benzamida (CAS RN 129531-12-0), anhídrido naftálico (CAS RN 81-84-5), N-(2-metoxibenzoílo)-4-[(metilaminocarbonil)amino]bencenosulfonamida y oxabetrinilo (598). En particular se prefieren mezclas de un compuesto de fórmula (I) con benoxacor y un compuesto de fórmula (I) con cloquintocet-mexil.

40 Los protectores del compuesto de fórmula (I) también pueden estar en la forma de ésteres o sales, como se menciona por ej., en The Pesticide Manual, 13ª Edición (BCPC), 2.003. La referencia a cloquintocet-mexil también se aplica a cloquintocet y la referencia a fenclorazol-etilo también se aplica a fenclorazol, etc.

Preferiblemente, la relación de mezcla de compuesto de fórmula (I) un protector es de 100:1 to 1:10, especialmente de 20:1 a 1:1; (preferiblemente de 100:1 a 1:10, especialmente de 20:1 a 1:1, en peso).

45 Las mezclas se pueden usar ventajosamente en las formulaciones ya mencionadas (en cuyo caso "ingrediente activo" se refiere a la respectiva mezcla de compuesto de fórmula (I) con el protector). Es posible que el protector y un compuesto de fórmula (I) y uno o más herbicidas adicionales, si hay, se apliquen simultáneamente. Por ejemplo, el protector, un compuesto de fórmula (I) y uno o más herbicidas adicionales, si hay, se podían aplicar al sitio pre-aparición o se podían aplicar a la post-aparición del cultivo. También es posible que el protector y un compuesto de fórmula (I) y uno o más herbicidas adicionales, si hay, se apliquen de manera secuencial. Por ejemplo, el protector se podía aplicar antes de sembrar las semillas como un tratamiento de las semillas y un compuesto de fórmula (I) y uno o más herbicidas adicionales, si hay, se podían aplicar al sitio pre-aparición o se podían aplicar a la post-aparición del cultivo.

Mezclas preferidas de un compuesto de fórmula (I) con más herbicidas y protectores incluyen:

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con S-metolaclor y un protector, en particular benoxacor.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con isoxaflutol y un protector.

55 Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con mesotriona y un protector.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con sulcotriona y un protector.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con una triazina y un protector.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con una triazina e isoxaflutol y un protector.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con una triazina y mesotriona y un protector.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con una triazina y sulcotriona y un protector.

5 Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con glifosato y un protector.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con glifosato e isoxaflutol y un protector.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con glifosato y mesotriona y un protector.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con glifosato y sulcotriona y un protector.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con glufosinato-amonio y un protector.

10 Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con glufosinato-amonio e isoxaflutol y un protector.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con glufosinato-amonio y mesotriona y un protector.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con glufosinato-amonio y sulcotriona y un protector.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con florasulam y un protector, en particular cloquintocet-mexil.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con clodinafop-propargilo y un protector, en particular cloquintocet-mexil.

15 Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con pinoxaden y un protector, en particular cloquintocet-mexil.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con bromoxinilo y un protector, en particular cloquintocet-mexil.

Los siguientes ejemplos ilustran además, pero no se limitan a, la invención.

Ejemplos de preparación

20 Se usaron las siguientes abreviaturas en esta sección: s = singlete; s a = singlete ancho; d = doblete; dd = doblete de doblete; dt = triplete de doblete; t = triplete, tt = triplete de triplete, c = cuartete, sept = septete; m = multiplente; Me = metilo; Et = etilo; Pr = propilo; Bu = butilo; P. f. = punto de fusión; TR = tiempo de retención, MH<sup>+</sup> = masa molecular del catión molecular.

Los siguientes métodos LC-MS se usaron para caracterizar los compuestos:

Método A

25 Los compuestos caracterizados por HPLC-MS se analizaron usando un inyector Waters 2777, haz de fotodiodos 2996, ELSD 2420 y Micromass ZQ2000 provisto de una columna Waters Atlantis dC18 (longitud de la columna 20 mm, diámetro interno de columna 3 mm, tamaño de partícula 3 micrómetros). El análisis se condujo usando un tiempo de funcionamiento de tres minutos, según la siguiente tabla de gradientes:

Tiempo (min)	Disolvente A (%)	Disolvente B (%)	Flujo (ml / minuto)
0,00	95,0	5,0	1,300
2,50	0,0	100	1,300
2,80	0,0	100	1,300
2,90	95,0	5,0	1,300

30 Disolvente A: H<sub>2</sub>O con ácido trifluoroacético al 0,05% v/v. Disolvente B: CH<sub>3</sub>CN con ácido trifluoroacético al 0,05% v/v. Los valores característicos obtenidos para cada compuesto fueron el tiempo de retención (TR, registrado en minutos) y el ión molecular, típicamente el catión M+H<sup>+</sup>.

Método B

Los compuestos caracterizados por HPLC-MS se analizaron usando un inyector Waters 2777, haz de fotodiodos

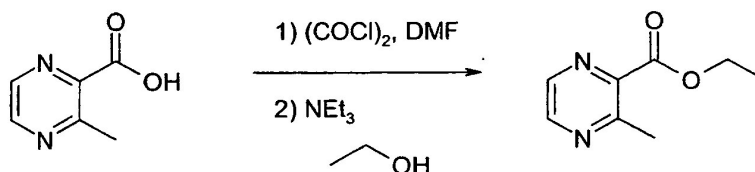
2996, ELSD 2420 y Micromass ZQ2000 provisto de una columna Waters Atlantis T3 dC18 (longitud de la columna 50 mm, diámetro interno de columna 4,6 mm, tamaño de partícula 3 micrómetros). El análisis se condujo usando un tiempo de funcionamiento de seis minutos, según la siguiente tabla de gradientes:

Tiempo (min)	Disolvente A (%)	Disolvente B (%)	Flujo (ml / minuto)
0,00	95,0	5,0	1,300
5,50	0,0	100	1,300
5,80	0,00	100	1,300
5,90	95,0	5,0	1,300

- 5 Disolvente A: H<sub>2</sub>O con ácido trifluoroacético al 0,05%. Disolvente B: CH<sub>3</sub>CN con ácido trifluoroacético al 0,05%. Los valores característicos obtenidos para cada compuesto fueron el tiempo de retención (TR, registrado en minutos) y el ión molecular, típicamente el catión M+H<sup>+</sup>

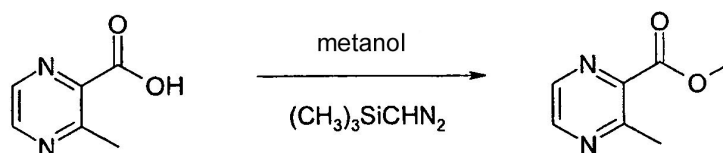
1. Reacciones que están cubiertas por el Esquema 1

Ejemplo 1.1: Preparación de éster etílico del ácido 3-metil-pirazin-2-carboxílico.



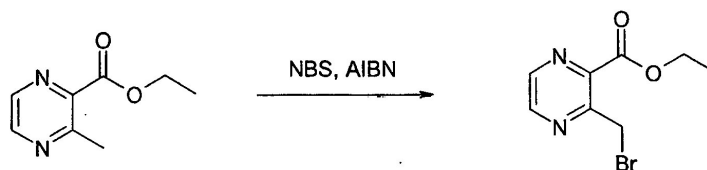
- 10 A una disolución de ácido 3-metil-pirazin-2- carboxílico (10 g) (comercialmente disponible) y N,N-dimetilformamida ("DMF") (1 gota) en diclorometano (20 ml) a temperatura normal se añadió gota a gota cloruro de oxalilo (2,57 ml). Se agitó la mezcla de reacción a temperatura normal durante 1 hora. Se concentró la mezcla de reacción y se disolvió el residuo en diclorometano (20 ml). Se añadió trietilamina (4,04 ml) a esta disolución seguido por adición  
 15 gota a gota de etanol (10 ml). Se agitó la mezcla de reacción a temperatura normal durante una hora y después se concentró. Se purificó el residuo por cromatografía sobre gel de sílice (eluyente: acetato de etilo al 0-10% v/v en iso-hexano) para proporcionar éster etílico del ácido 3-metil-pirazin-2- carboxílico (9,85 g). MH<sup>+</sup> = 167, TR = 0,73 min (Método A). RMN de 1H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 8,61 (d, 1H), 8,54 (d, 1H), 4,49 (c, 2H), 2,85 (s, 3H), 1,46 (t, 3H) ppm.

Ejemplo 1.2: Preparación de éster metílico del ácido 3-metil-pirazin-2-carboxílico



- 20 A una disolución de ácido 3-metil-pirazin-2-carboxílico (4,7 g) en tolueno (70 ml) y metanol (30 ml) a temperatura normal se añadió gota a gota (trimetilsilil)diazometano (2 M en dietil éter) (26 ml). Se agitó la mezcla de reacción a temperatura normal durante 1 hora. Se concentró la mezcla de reacción y se purificó por pase por una almohadilla  
 25 de sílice y elución con acetato de etilo al 30% v/v en iso-hexano para proporcionar éster metílico de ácido 3-metil-pirazin-2-carboxílico (3,10 g). RMN de 1H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 8,63 (d, 1H), 8,53 (d, 1H), 4,02 (s, 3H), 2,87 (s, 3H) ppm.

Ejemplo 1.3: Preparación de éster etílico de ácido 3-bromometil-pirazin-2-carboxílico.



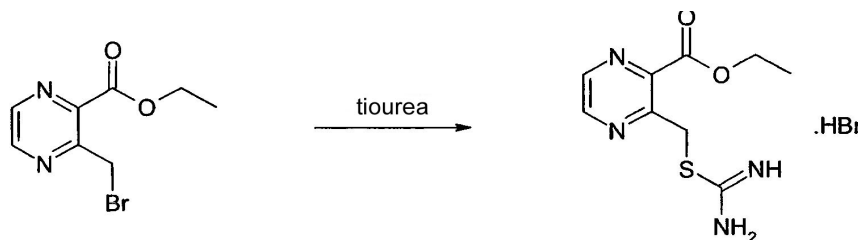
Una mezcla de éster etílico del ácido 3-metil-pirazin-2- carboxílico (Ejemplo 1.1) (0,5 g), N-bromosuccinimida ("NBS") (0,536 g) y 2,2'-azobis(2-metilpropionitrilo) ("AIBN") (0,487 g) en tetracloruro de carbono (2,5 ml) se calentó para hacerla hervir a reflujo. Después de 1 hora la cromatografía de capa fina mostró una mezcla de material de partida y el producto deseado. Además se añadió NBS (0,536 g) y AIBN (0,243 g) y se calentó la mezcla de reacción durante una 1 hora más. El porcentaje de producto aumentó y empezaron a formarse impurezas. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura normal y después a 0°C. Se filtró la mezcla fría y se concentró el líquido filtrado. Se purificó el residuo por cromatografía sobre gel de sílice (eluyente: acetato de etilo al 0-10% v/v en iso-hexano) para proporcionar éster etílico del ácido 3-bromometil-pirazin-2- carboxílico (640 mg) contaminados con éster etílico del ácido 3-metil-pirazin-2- carboxílico (debido a co-elución, ~3:2).  $MH^+ = 245$ , TR = 1,26 min (Método A).

Se preparó el siguiente compuesto usando el mismo método:

Éster metílico del ácido 3 -bromometil-pirazin-2- carboxílico. RMN de  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ): 8,71 (d, 1H), 8,64 (d, 1H), 5,03 (s, 2H), 4,06 (s, 3H) ppm.

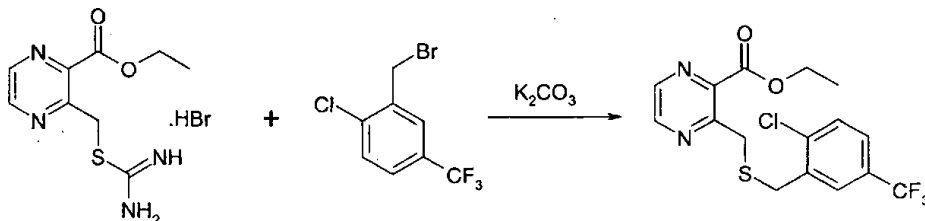
## 2. Reacciones que están cubiertas por el Esquema 2

Ejemplo 2.1: Preparación de hidrobromuro de éster etílico del ácido 3-carbamimidoilsulfanilmetil-pirazin-2-carboxílico.



Se calentó una suspensión de tiourea (620 mg) y éster etílico del ácido 3-bromometil-pirazin-2- carboxílico (2 g) en tetrahydrofurano en el microondas a 120°C durante 5 minutos. El producto formó un aceite así se decantó simplemente el tetrahydrofurano para proporcionar hidrobromuro de éster etílico del ácido 3-carbamimidoilsulfanilmetil-pirazin-2- carboxílico (2,2 g) como un aceite.  $MH^+ = 241$ , TR = 0,26 min (Método A).

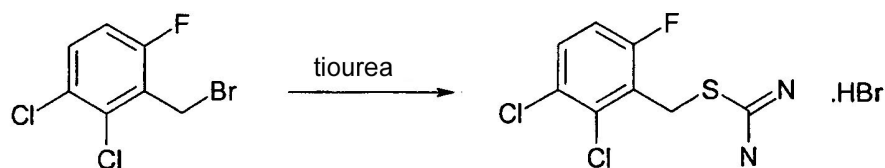
Ejemplo 2.2: Preparación de éster etílico del ácido 3-(2-cloro-5-trifluorometil-bencil)sulfanilmetil-pirazin-2- carboxílico (Compuesto N° A2 de la Tabla A)



A una disolución de hidrobromuro de éster etílico del ácido 3-carbamimidoilsulfanilmetil-pirazin-2- carboxílico (0,367 g) en acetonitrilo (2 ml) se añadió bromuro de 2-cloro-5-trifluorometil-bencilo (comercialmente disponible) (0,294 g), carbonato de potasio (0,316 g) y agua (3 gotas). Se calentó la mezcla de reacción a 120°C durante 10 minutos en el microondas. Se filtró la mezcla de reacción y se concentró el líquido filtrado. Se purificó el residuo por cromatografía sobre gel de sílice (eluyente: acetato de etilo al 0-10% v/v en iso-hexano) para proporcionar el Compuesto N° A2 de la Tabla A.

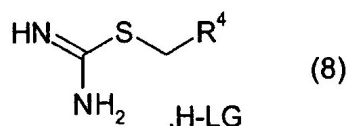
Ejemplo 2.3: Preparación de hidrobromuro de 2-(2,3-dicloro-6-fluoro-bencil)-isotiourea (Compuesto N° 1 de la Tabla 4)





5 Una mezcla de tiourea (1,52 g) y bromuro de 2,3-dicloro-6-fluorobencilo (comercialmente disponible) (5,16 g) en 2-butanona (20 ml) se calentó a 100°C durante 5 minutos en el microondas. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura normal y se filtró. Se lavó el sólido blanco con dietil éter para proporcionar hidrobromuro de 2-(2,3-dicloro-6-fluoro-bencil)-isotiourea (5,14 g). RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 7,61-7,65 (m, 1H), 7,22-7,27 (m, 1H), 4,64 (m, 2H) ppm.

La Tabla 9 desvela isotioureas de fórmula (8) donde H-LG y  $\text{R}^4$  tiene los valores proporcionados en la Tabla 9.



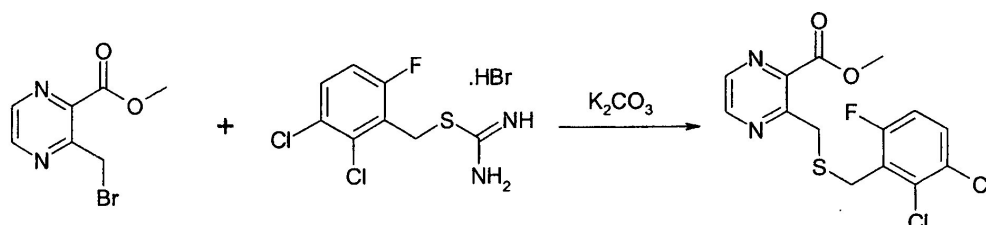
10

Tabla 9

Comp. N°	$\text{R}^4$	H-LG	$\text{MH}^+$	TR (min)	Método LC-MS
1	2,3-dicloro-6-fluoro-fenil-	H-Br	-	-	-
2	5-cloro-2-trifluorometil-fenil-	H-Br	269	1,07	A
3	2-cloro-6-trifluorometil-fenil-	H-Br	269	1,17	A
4	2-yodo-fenil-	H-Br	292	0,95	A
5	2-cloro-5-fluoro-fenil-	H-Br	219	0,40	A
6	2,5-bis-trifluorometil-fenil-	H-Br	303	1,08	A
7	4-cloro-2-trifluorometil-fenil-	H-Br	269	1,08	A
8	2,3,6-tricloro-fenil-	H-Br	271	1,08	A
9	2,6-dicloro-fenil-	H-Br	235	1,22	A
10	2,4,6-trimetil-fenil-	H-Cl	209	1,13	A
11	3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	H-Br	298	1,28	A
12	4-bromo-2-trifluorometil-fenil-	H-Br	312	1,07	A
13	2,4,6-tricloro-fenil-	H-Cl	269	1,01	A
14	2-bromo-5-cloro-fenil-	H-Br	281	1,11	A
15	2-cloro-6-fluoro-3-trifluorometil-fenil-	H-Br	287	1,25	A
16	2-bromo-fenil-	H-Br	247	1,05	A
17	2,6-dicloro-4-trifluorometil-fenil-	H-Cl	303	1,12	A
18	4-cloro-2-metanosulfonil-fenil-	H-Br	279	1,14	A

19	2-cloro-5-trifluorometil-fenil-	H-Br	269	1,07	A
20	2-metil-fenil-	H-Br	181	0,92	A

Ejemplo 2.4: Preparación de éster metílico del ácido 3-(2,3-dicloro-6-fluoro-bencilsulfanilmetil)-pirazin-2-carboxílico (Compuesto N° A1 de la Tabla A)



- 5 A una mezcla de hidrobromuro del éster metílico del ácido 3-bromometil-pirazin-2-carboxílico (2,5 g) y 2-(2,3-dicloro-6-fluoro-bencil)-isotiourea (2,75 g) en acetonitrilo (20 ml) se añadió carbonato de potasio (3,8 g). Se agitó la mezcla de reacción a temperatura normal durante 5 horas, después se almacenó a temperatura normal durante 16 horas. Se vertió la mezcla de reacción en ácido clorhídrico acuoso (2 M) y se extrajo con acetato de etilo. Se separaron las fases y se lavó la capa orgánica con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado (saturado) y salmuera. Se concentró la capa orgánica y se purificó el residuo por cromatografía sobre gel de sílice (eluyente: acetato de etilo al 0-10% v/v en hexano) para proporcionar el Compuesto N° A1 de la Tabla A (0,26 g). RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 8,63 (d, 1H), 8,59 (d, 1H), 7,30-7,34 (m, 1H), 6,91-6,95 (m, 1H), 4,37 (m, 2H), 4,00 (s, 3H), 3,99 (m, 2H) ppm.

Los Compuestos Nos. A1 a A29 de la Tabla A se prepararon usando métodos análogos a los descritos en el Ejemplo 2.1, Ejemplo 2.2, Ejemplo 2.3 y Ejemplo 2.4.

- 15 La Tabla A desvela 31 tioéteres de fórmula (6a) donde R<sup>4</sup> y R<sup>10</sup> tienen los valores proporcionados en la Tabla A. Los compuestos de fórmula (6a) son compuestos de fórmula (6) donde R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son cada uno hidrógeno.

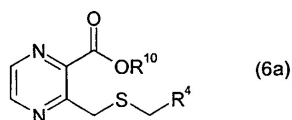


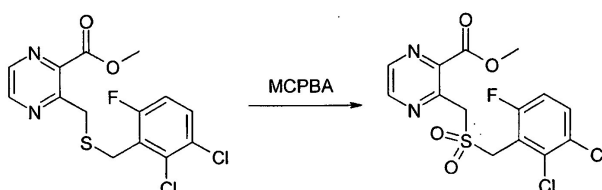
Tabla A

Comp. N°	R <sup>4</sup>	R <sup>10</sup>	MH <sup>+</sup>	T R (min)	Método LC-MS
A1	2,3-dicloro-6-fluoro-fenil-	metil-	-	-	-
A2	2-cloro-5-trifluorometil-fenil-	etil-	391	1,74	A
A3	3-cloro-5-trifluorometil-fenil-	etil-	391	1,69	A
A4	2-fluoro-6-metil-fenil-	etil-	321	1,52	A
A5	2-cloro-6-fluoro-5-metoxi-fenil-	etil-	371	1,48	A
A6	2-fluoro-6-trifluorometil-fenil-	etil-	375	1,57	A
A7	5-cloro-2-trifluorometil-fenil-	etil-	391	1,69	A
A8	2-cloro-4-fluoro-fenil-	etil-	341	1,70	A
A9	2-difluorometoxi-fenil-	etil-	355	1,56	A

Comp. N°	R <sup>4</sup>	R <sup>10</sup>	MH <sup>+</sup>	T R (min)	Método LC-MS
A10	3-fluoro-2-trifluorometil-fenil-	etil-	375	1,71	A
A11	2-trifluorometil-fenil-	etil-	357	1,69	A
A12	2-cloro-3,6-difluoro-fenil-	etil-	359	1,59	A
A13	2-cloro-6-trifluorometil-fenil-	etil-	391	1,77	A
A14	2-yodo-fenil-	etil-	415	1,62	A
A15	2-cloro-5-fluoro-fenil-	etil-	341	1,59	A
A16	2,5-bis-trifluorometil-fenil-	etil-	425	1,77	A
A17	4-cloro-2-trifluorometil-fenil-	etil-	391	1,76	A
A18	2,3,6-tricloro-fenil-	etil-	393	1,75	A
A19	2,6-dicloro-fenil-	etil-	357	1,63	A
A20	2,4,6-trimetil-fenil-	etil-	331	1,75	A
A21	3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	etil-	421	1,69	A
A22	4-bromo-2-trifluorometil-fenil-	etil-	437	1,79	A
A23	2,4,6-tricloro-fenil-	etil-	393	1,88	A
A24	2-bromo-5-cloro-fenil-	etil-	401	1,62	A
A25	2-cloro-6-fluoro-3-trifluorometil-fenil-	etil-	409	1,54	A
A26	2-bromo-fenil-	etil-	367	1,45	A
A27	2,6-dicloro-4-trifluorometil-fenil-	etil-	425	1,66	A
A28	4-cloro-2-metanosulfonil-fenil-	etil-	401	1,31	A
A29	2-metil-fenil-	etil-	303	1,51	A
A30	2-cloro-6-fluoro-3-trifluorometil-fenil-	etil-	409	1,73	A
A31	2,6-dicloro-3-trifluorometil-fenil-	etil-	425	1,82	A

### 3. Reacciones que están cubiertas por el Esquema 3

Ejemplo 3.1: Preparación de éster metílico del ácido 3-(2,3-dicloro-6-fluoro-fenilmetanosulfonilmetil)-pirazin-2-carboxílico (Compuesto N° B1 de la Tabla B).



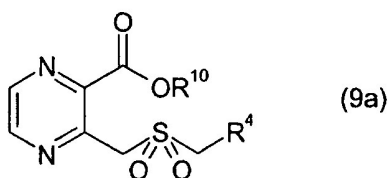
5 A una disolución de éster metílico del ácido 3-(2,3-dicloro-6-difluoro-bencilsulfanilmetil)-pirazin-2-carboxílico (0,26 g) en diclorometano (10 ml) se añadió ácido 3-cloroperoxisbenzoico ("MCPBA") (0,31 g). Se agitó la mezcla de reacción a temperatura normal durante 16 horas. Se enfrió rápidamente la reacción por adición de hidrogenocarbonato de sodio acuoso (saturado) y tiosulfato de sodio acuoso (saturado) y se agitó la mezcla durante 2 horas. Se separaron las fases y se extrajo la capa acuosa con más diclorometano (2x 20 ml). Se concentraron las capas orgánicas combinadas para proporcionar el Compuesto N° B1 de la Tabla B (0,26 g).

Los compuestos siguientes se prepararon usando un método análogo:

10 Éster etílico del ácido 3-(2',4'-dicloro-4-etil-bifenil-3-ilmetanosulfonilmetil)-pirazin-2-carboxílico [Compuesto N° B29 de la Tabla B] RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1,26 (3H, t), 1,45 (3H, t), 2,80-2,85 (2H, c), 4,47-4,53 (c, 2H), 5,17 (2H, s), 7,29 (2H, d), 7,38 (1H, s), 7,39 (1H, d), 7,47-7,48 (1H, m), 7,61 (1H, d), 8,74 (1H, d), 8,75 (1H, d).

Los compuestos N° B1 a B31 de la Tabla B se prepararon usando un método análogo al descrito en el Ejemplo 3.1.

La Tabla B desvela 31 sulfonas de fórmula (9a) donde R<sup>4</sup> y R<sup>10</sup> presenta los valores proporcionados en la Tabla B. Los compuestos de fórmula (9a) son compuestos de fórmula (9) donde R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son cada uno hidrógeno.



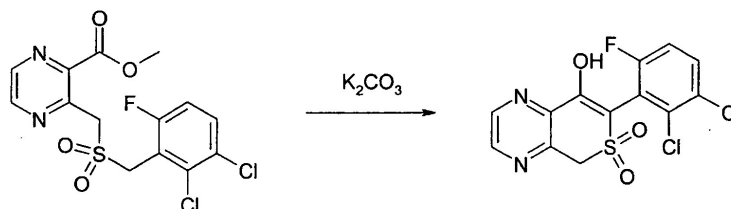
15

Tabla B

Comp. N°	R <sup>4</sup>	R <sup>10</sup>	MH <sup>+</sup>	TR (min)	Método LC-MS
B1	2,3-dicloro-6-fluoro-fenil-	metil-	393	1,44	A
B2	2-cloro-5-trifluorometil-fenil-	etil-	423	1,57	A
B3	3-cloro-5-trifluorometil-fenil-	etil-	423	1,47	A
B4	2-fluoro-6-metil-fenil-	etil-	353	1,28	A
B5	2-cloro-6-fluoro-5-metoxi-fenil-	etil-	403	1,27	A
B6	2-fluoro-6-trifluorometil-fenil	etil-	407	1,36	A
B7	5-cloro-2-trifluorometil-fenil-	etil-	423	1,44	A
B8	2-cloro-4-fluoro-fenil-	etil-	373	1,24	A
B9	2-difluorometoxi-fenil-	etil-	387	1,23	A
B10	3-fluoro-2-trifluorometil-fenil-	etil-	407	1,35	A
B11	2-trifluorometil-fenil-	etil-	389	1,26	A
B12	2-cloro-3,6-difluoro-fenil-	etil-	391	1,22	A
B13	2-cloro-6-trifluorometil-fenil-	etil-	423	1,43	A
B14	2-yodo-fenil-	etil-	447	3,69	B
B15	2-cloro-5-fluoro-fenil-	etil-	373	3,63	B
B16	2,5-bis-trifluorometil-fenil-	etil-	457	1,61	A
B17	4-cloro-2-trifluorometil-fenil-	etil-	423	1,53	A
B18	2,3,6-tricloro-fenil-	etil-	424	1,50	A

B19	2,6-dicloro-fenil-	etil-	389	1,38	A
B20	2,4,6-trimetil-fenil-	etil-	363	4,05	B
B21	3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	etil-	453	3,87	B
B22	4-bromo-2-trifluorometil-fenil-	etil-	469	4,17	B
B23	2,4,6-tricloro-fenil-	etil-	423	1,47	A
B24	2-bromo-5 -cloro-fenil-	etil-	433	1,27	A
B25	2-cloro-6-fluoro-3-trifluorometil-fenil-	etil-	441	1,30	A
B26	2-bromo-fenil-	etil-	399	1,16	A
B27	2,6-dicloro-4-trifluorometil-fenil-	etil-	457	1,38	A
Comp. N°	R <sup>4</sup>	R <sup>10</sup>	MH <sup>+</sup>	TR (min)	Método LC-MS
B28	4-cloro-2-metanosulfonyl-fenil-	etil-	433	1,12	A
B29	2-Et-4-(2', 4'-diCl-Ph)-fenil-	etil-	-	-	
B30	2-cloro-6-fluoro-3-trifluorometil-fenil-	etil-	441	1,52	A
B31	2,6-dicloro-3-trifluorometil-fenil-	etil-	457	1,53	A

Ejemplo 3.2: Preparación de 7-(2,3-dicloro-6-fluoro-fenil)-6,6-dioxo-5,6-dihidro-6-λ-6-tia-1,4-diaza-naftalen-8-ol (Compuesto N° C1 de la Tabla C)



- 5 Una mezcla de éster metílico del ácido 3-(2,3-dicloro-6-fluoro-fenilmetanosulfonylmetil)-pirazin-2-carboxílico (0,261 g) y carbonato de potasio (0,182 g) en *N,N*-dimetilformamida (6 ml) se calentó a 100°C durante 2 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura normal, se diluyó con agua y se lavó con dietil éter. Se acidificó la capa acuosa con ácido clorhídrico acuoso (2 M) y se aisló el precipitado resultante por filtración. Se lavó el precipitado con agua y dietil éter y se secó para proporcionar el Compuesto N° C1 de la Tabla C (0,106 g). MH<sup>+</sup> = 361, TR = 1,35 min.
- 10 Los Compuestos N° C1 a C27 de la Tabla C se prepararon usando un método análogo al descrito en el Ejemplo 3.2.

La Tabla C desvela 27 6,6-dioxo-6-tia-1,4-diaza-naftalenos de fórmula (10a) donde R<sup>4</sup> tiene los valores proporcionados en la Tabla C. Los compuestos de fórmula (10a) son compuestos de fórmula (10) donde R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son cada uno hidrógeno.

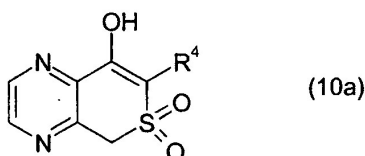


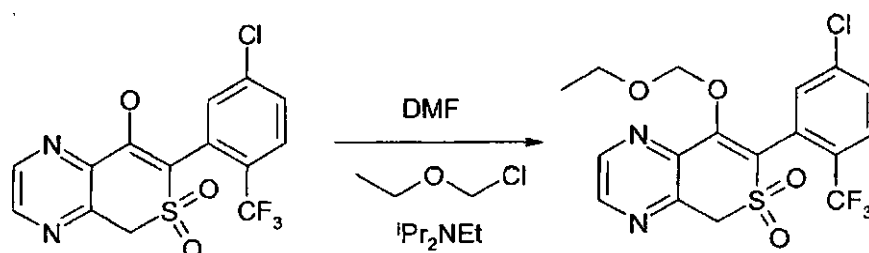
Tabla C

Comp. N°	R <sup>4</sup>	TR (min)	MH <sup>+</sup>	Método LC-MS	RMN de 1H (400 MHz, desplazamientos químicos en ppm)
C1	2,3-dicloro-6-fluoro-fenil-	1,35	361	A	
C2	2-cloro-5-trifluorometil-fenil-	1,41	377	A	
C3	3-cloro-5-trifluorometil-fenil-	1,40	377	A	
C4	2-fluoro-6-metil-fenil-	1,21	307	A	
C5	2-cloro-6-fluoro-5-metoxi-fenil-	1,21	357	A	
C6	2-fluoro-6-trifluorometil-fenil-	1,29	361	A	
C7	5-cloro-2-trifluorometil-fenil-	1,30	377	A	
C8	2-cloro-4-fluoro-fenil-	1,20	327	A	
C9	2-difluorometoxi-fenil-	1,04	341	A	
C10	3-fluoro-2-trifluorometil-fenil-	1,11	361	A	
C11	2-trifluorometil-fenil-	1,05	343	A	
C12	2-cloro-3,6-difluoro-fenil-	1,04	345	A	
C13	2-cloro-6-trifluorometil-fenil-	1,20	377	A	
C14	2-yodo-fenil-	1,18	401	A	
C15	2-cloro-5-fluoro-fenil-	1,16	327	A	
C16	2,5-bis-trifluorometil-fenil-	1,40	411	A	
C17	4-cloro-2-trifluorometil-fenil-	1,35	377	A	
C18	2,3,6-tricloro-fenil-	1,30	377	A	
C19	2,6-dicloro-fenil-	1,14	343	A	
C20	2,4,6-trimetil-fenil-	1,33	317	A	
C21	3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	1,28	407	A	
C22	4-bromo-2-trifluorometil-fenil-	1,35	423	A	
C23	2,4,6-tricloro-fenil-	-	-	-	8,83 (d, 1H), 8,78 (d, 1H), 7,79 (s, 2H), 5,05 (s, 3H). d <sub>6</sub> -DMSO
C24	2-Et-4-(2', 4'-diCl-Ph)-fenil-	-	-	-	1,30 (3H,t), 2,80 (2H, c), 4,90 (2H, s), 7,30 (1H, d), 7,35 (1H, d), 7,45-7,55 (4H, m), 8,20 (1H, s a), 8,65 (1H, s), 8,70 (1H, s) CDCl <sub>3</sub>
C25	2-bromo-5-cloro-fenil-	1,29	387	A	

Comp. N°	R <sup>a</sup>	TR (min)	MH <sup>+</sup>	Método LC-MS	RMN de 1H (400 MHz, desplazamientos químicos en ppm)
C26	2-bromo-fenil-	1,12	353	A	
C27	2-cloro-6-fluoro-3-trifluorometil-fenil-	1,38	395	A	

## 4. Reacciones que están cubiertas por el Esquema 4

Ejemplo 4.1: Preparación de 6,6-dióxido de 7-(5-cloro-2-trifluorometil-fenil)-8-etoximetoxi-5H-6-tia-1,4-diaza-naftaleno (Compuesto N° X1)



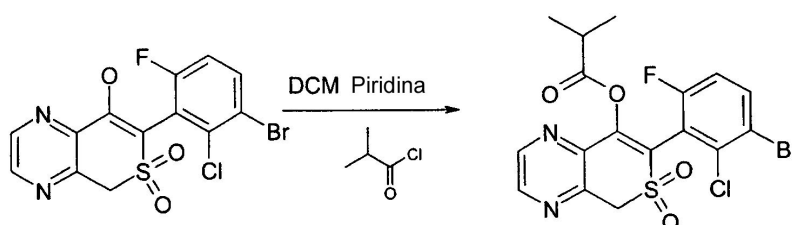
5

A una mezcla de 7-(5-cloro-2-trifluorometil-fenil)-6,6-dioxo-5,6-dihidro-6-tia-1,4-diaza-naftalen-8-ol (Compuesto C7 de la Tabla C) (0,54 g) y N,N-diisopropiletilamina (0,25 ml) en N,N-dimetilformamida (5 ml) en atmósfera de nitrógeno se añadió clorometil etil éter (0,20 ml) y se agitó la mezcla de reacción a temperatura normal. Después de 2 h se añadió más diisopropiletilamina (0,10 ml) y clorometil etil éter (0,10 ml). Después de una agitación de 3 h más se concentró la reacción y se purificó el residuo por cromatografía sobre gel de sílice (eluyente: acetato de etilo a 0-100% v/v en hexano) para proporcionar 6,6-dióxido de 7-(5-cloro-2-trifluorometil-fenil)-8-etoximetoxi-5H-6-tia-1,4-diaza-naftaleno (0,276 g) RMN de 1H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1,04 (3H, t), 3,25-3,41 (2H, m), 4,76-4,87 (2H, c), 5,13 (1H, d), 5,33 (1H, d), 7,58-7,61 (2H, m), 7,76 (1H, d), 8,62 (1H, d), 8,73 (1H, d).

10

Ejemplo 4.2: Preparación de éster 7-(3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil)-6,6-dioxo-5,6-dihidro-6-tia-1,4-diaza-naftalen-8-ílico de ácido isobutírico (Compuesto N° X2)

15



A una disolución de 7-(3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil)-6,6-dioxo-5,6-dihidro-6-tia-1,4-diaza-naftalen-8-ol (Compuesto C21 de la Tabla C) (0,5 g) en diclorometano (5 ml) a 0°C se añadió piridina (0,12 ml) seguido por adición gota a gota de cloruro de isobutirilo (0,142 ml). Se agitó la mezcla de reacción a temperatura normal durante 2 horas. Se concentró la mezcla de reacción y se purificó el residuo por cromatografía sobre gel de sílice (eluyente: acetato de etilo a 0-100% v/v en hexano) para proporcionar éster 7-(3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil)-6,6-dioxo-5,6-dihidro-6-tia-1,4-diaza-naftalen-8-ílico de ácido isobutírico (0,17 g). RMN de 1H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1,15 (6H, d), 2,80 (1H, quin), 5,00 (2H, s), 7,10 (1H, t), 7,70 (1H, m), 8,65 (1H, d), 8,70 (1H, d).

20

Los compuestos siguientes se prepararon usando un método análogo:

25 Éster 7-(2-bromo-5-cloro-fenil)-6,6-dioxo-5,6-dihidro-6-tia-1,4-diaza-naftalen-8-ílico del ácido isobutírico, MH<sup>+</sup> = 457, TR = 1,69 min (Método A).

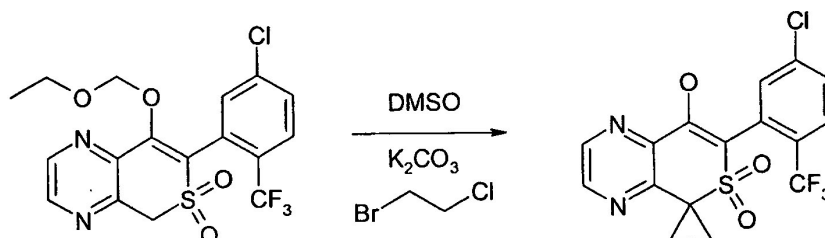
Éster 7-(2-bromo-5-cloro-fenil)-6,6-dioxo-5,6-dihidro-6-tia-1,4-diaza-naftalen-8-ílico del ácido 2,2-dimetil-propiónico, MH<sup>+</sup> = 471, TR = 1,78 min (Método A).

30 Éster 7-(2-bromo-fenil)-6,6-dioxo-5,6-dihidro-6-tia-1,4-diaza-naftalen-8-ílico del ácido isobutírico, MH<sup>+</sup> = 423, TR = 1,58 min (Método A).

Éster 7-(2-bromo-fenil)-6,6-dioxo-5,6-dihidro-6-tia-1,4-diaza-naftalen-8-ílico del ácido 2,2-dimetil-propiónico, MH<sup>+</sup> =

437, TR = 1,69 min (Método A).

Ejemplo 4.3: Preparación de 7-(5-cloro-2-trifluorometil-fenil)-5,5-ciclopropil-6,6-dioxo-5,6-dihidro-6-tia-1,4-diaz-naftalen-8-ol (Compuesto N° F11 de la Tabla F).

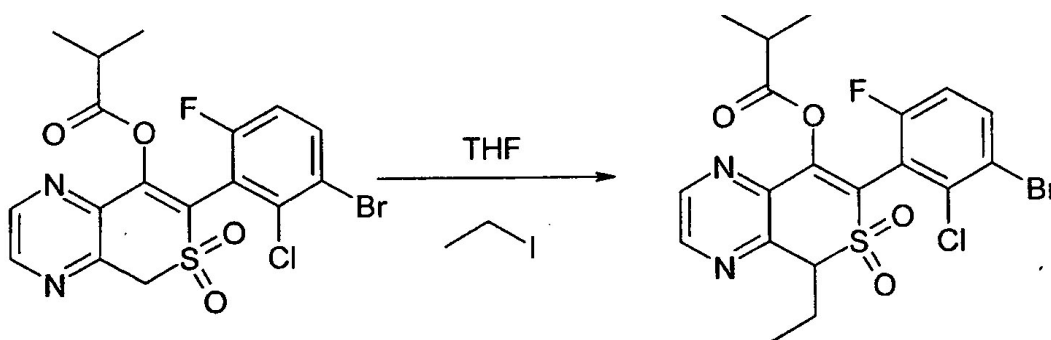


- 5 Una mezcla de 6,6-dióxido de 7-(5-cloro-2-trifluorometil-fenil)-8-etoximetoxi-5H-6-tia-1,4-diaza-naftaleno (0,045 g), 1-bromo-2-cloroetano (0,013 ml) y carbonato de potasio (0,085 g) en dimetilsulfóxido (1 ml) se agitó a temperatura normal durante 18 horas. La mezcla de reacción se diluyó con agua, se enfrió rápidamente con ácido clorhídrico acuoso 2 M y se extrajo con dietil éter. Se concentró la capa orgánica y se purificó el residuo por cromatografía de fase inversa (eluyente: acetonitrilo en agua al 0-100% v/v con ácido trifluoroacético al 0,05%) para proporcionar 7-(5-cloro-2-trifluorometil-fenil)-5,5-ciclopropil-6,6-dioxo-5,6-dihidro-6-tia-1,4-diaza-naftalen-8-ol Compuesto N° F11 de la Tabla F; (0,013 g).  $MH^+$  = 403, TR = 1,44 min.

El siguiente compuesto se preparó usando un método análogo:

Compuesto N° F5 de la Tabla F.

- 15 Ejemplo 4.4: Preparación de éster 7-(3-bromo-2-cloro-6-fluorofenil)-5-etil-6,6-dioxo-5,6-dihidro-6-tia-1,4-diaza-naftalen-8-ílico del ácido isobutírico.



- 20 A una disolución de Compuesto N° X2 (Ejemplo 4.2) (0,1 g) en tetrahidrofuranoun (1 ml) se añadió 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (0,038 ml) seguido por yoduro de etilo (0,017 ml). La mezcla de reacción se calentó a 60°C durante 1 hora. Se concentró la mezcla de reacción y se purificó el residuo por cromatografía sobre gel de sílice (eluyente: acetato de etilo en hexano al 0-100% v/v) para proporcionar éster 7-(3-bromo-2-cloro-6-fluorofenil)-5-etil-6,6-dioxo-5,6-dihidro-6-tia-1,4-diaza-naftalen-8-ílico del ácido isobutírico (0,011 g). RMN de 1H (400 MHz,  $CDCl_3$ ): 1,05-1,20 (9H, m), 2,35 (1H, m), 2,55 (1H, m), 2,75 (1H, m), 4,40 (1H, m), 7,05 (1H, m), 7,75 (1H, m), 8,60 (1H, s), 8,65 (1H, s).

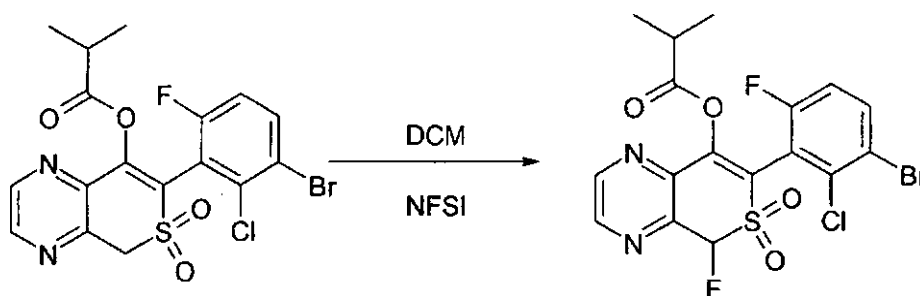
Los compuestos siguientes se prepararon usando un método análogo:

- 25 Éster 7-(3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil)-6,6-dioxo-5-(2,2-difluoro-etil)-5,6-dihidro-6-tia-1,4-diaza-naftalen-8-ílico del ácido isobutírico. RMN de 1H (400 MHz,  $CDCl_3$ ): 1,05 (6H, m), 2,65 (1H, m), 2,90 (2H, m), 4,80 (1H, t), 6,20 (1H, dt), 7,00 (1H, m), 7,70 (1H, m), 8,55 (1H, s), 8,60 (1H, s).

7-(3-Bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil)-6,6-dioxo-5-(2,2,2-trifluoro-etil)-5,6-dihidro-6-tia-1,4-diaza-naftalen-8-ol. RMN de 1H (400 MHz,  $CDCl_3$ ): 4,60 (2H, m), 7,05 (1H, t), 7,70 (1H, m), 8,65 (1H, s), 8,75 (1H, s).

- 30 Ejemplo 4.5: Preparación de éster 7-(3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil)-5-fluoro-6,6-dioxo-5,6-dihidro-6-tia-1,4-diaza-naftalen-8-ílico del ácido isobutírico.

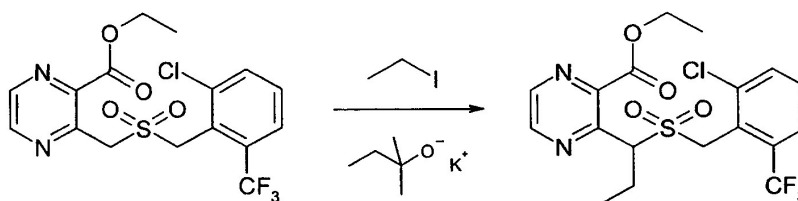




A una disolución enfriada (0 a 5°C) de Compuesto N° X2 (Ejemplo 4.2) (0,13 g) en diclorometano (1,5 ml) se añadió trietilamina (0,084 ml) seguido por N-fluorobencenosulfonimida ("NFSI") (0,172 g). Se dejó que la mezcla de reacción se calentara a temperatura normal y se agitó durante 18 horas. Se añadió trietilamina adicional (0,042 ml) y N-fluorobencenosulfonimida ("NFSI") (0,086 g) a la mezcla de reacción y se agitó durante 18 horas. Se concentró la mezcla de reacción y se purificó el residuo por cromatografía de fase inversa (eluyente: acetonitrilo en agua al 0-100% v/v con ácido trifluoroacético al 0,05%) para proporcionar éster 7-(3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil)-5-fluoro-6,6-dioxo-5,6-dihidro-6-tia-1,4-diaza-naftalen-8-ílico del ácido isobutírico (0,010 g) RMN de 1 H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1,10 (6H, m), 2,70 (1H, m), 6,05 (1H, dd), 7,10 (1H, m), 7,80 (1H, m), 8,70 (1H, s), 8,80 (1H, s).

#### 5. Reacciones que están cubiertas por el Esquema 5

Ejemplo 5.1: Preparación de éster etílico del ácido 3-[1-(2-cloro-6-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-propil]-pirazin-2-carboxílico.



Se añadió terc-pentóxido de potasio (0,155 ml, disolución ~1,7 M en tolueno, Aldrich 60435) gota a gota a una disolución enfriada (0 a 5°C) de éster etílico del ácido 3-(2-cloro-6-trifluorometil-fenilmetanosulfonilmetil)-pirazin-2-carboxílico (Compuesto B13 de la Tabla B) (0,1 g) en N, N-dimetilformamida (1 ml) en atmósfera de nitrógeno y se agitó frío durante 20 minutos. Se añadió yodoetano (0,021 ml) a la disolución rojo oscuro fría y se agitó a esta temperatura durante una hora más. Se repartió la mezcla de reacción entre éter y ácido clorhídrico acuoso 2 M. Se extrajo la capa acuosa con más dietil éter. Se lavaron las capas orgánicas combinadas además con agua y salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró para proporcionar éster etílico del ácido 3-[1-(2-cloro-6-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-propil]-pirazin-2-carboxílico. Compuesto N° D1 de la Tabla D (0,106 g). MH<sup>+</sup> = 451, TR = 1,58 min.

Los Compuestos Nos. D2 a D30 de la Tabla D también se prepararon usando un método análogo al descrito en el Ejemplo 5.1.

La Tabla D desvela 30 sulfonas de fórmula (16a) donde R<sup>3a</sup> y R<sup>4</sup> tienen los valores proporcionados en la Tabla D. Compuestos de fórmula (16a) son compuestos de fórmula (16) donde R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son cada uno hidrógeno.

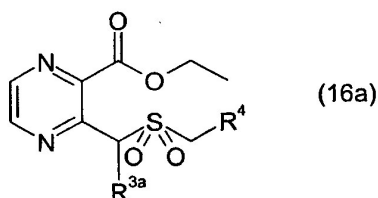
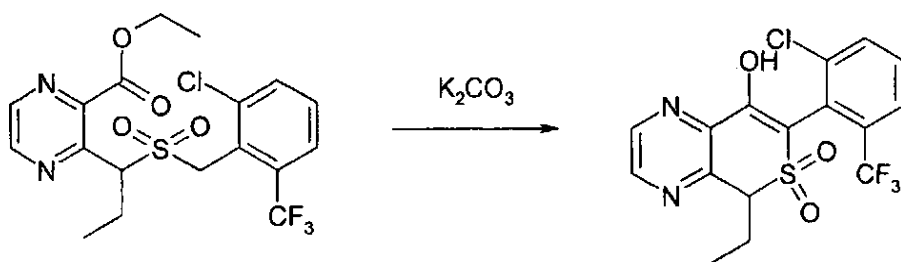


Tabla D

Comp. N°	R <sup>3a</sup>	R <sup>4</sup>	TR (min)	MH <sup>+</sup>	Método LC-MS
D1	Et	2-cloro-6-trifluorometil-fenil-	1,58	451	A
D2	HC≡C-H <sub>2</sub> C-	2-cloro-6-trifluorometil-fenil-	1,47	461	A
D3	Me	2-cloro-6-trifluorometil-fenil-	1,49	437	A
D4	F <sub>2</sub> HC-H <sub>2</sub> C-	2-cloro-6-trifluorometil-fenil-	1,58	486	A
D5	HC≡C-H <sub>2</sub> C-	5-cloro-2-trifluorometil-fenil-	1,70	461	A
D6	Et	5-cloro-2-trifluorometil-fenil-	1,66	451	A
D7	F <sub>2</sub> HC-H <sub>2</sub> C-	5-cloro-2-trifluorometil-fenil-	1,59	487	A
D8	HC≡C-H <sub>2</sub> C-	3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	1,61	490	A
D9	F <sub>2</sub> HC-H <sub>2</sub> C-	3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	1,63	516	A
D10	Et	3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	1,61	480	A
D11	Me	3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	1,53	466	A
D12	HC≡C-H <sub>2</sub> C-	4-bromo-2-trifluorometil-fenil-	1,76	506	A
D13	F <sub>2</sub> HC-H <sub>2</sub> C-	4-bromo-2-trifluorometil-fenil-	1,53	532	A
D14	Et	4-bromo-2-trifluorometil-fenil-	1,69	496	A
D15	Me	4-bromo-2-trifluorometil-fenil-	-	-	A
D16	HC≡C-H <sub>2</sub> C-	2,4,6-trimetil-fenil-	1,59	401	A
D17	F <sub>2</sub> HC-H <sub>2</sub> C-	2,4,6-trimetil-fenil-	1,63	427	A
D18	Et	2,4,6-trimetil-fenil-	1,45	-	A
D19	Me	2,4,6-trimetil-fenil-	1,52	376	A
D20	Alilo	3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	1,60	491	A
D21	H <sub>3</sub> C-C≡C-H <sub>2</sub> C-	3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	1,59	503	A
D22	n-Pr	3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	1,63	493	A
D23	MeO-CH <sub>2</sub> -	3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	1,52	495	A
D24	Ph-CH <sub>2</sub> -O-CH <sub>2</sub> -	3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	1,78	571	A
D25	ClCH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	1,63	527	A
D26	ClCH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	1,70	541	A
D27	Ph-CH <sub>2</sub> -	3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	1,72	541	A
D28	(2-cloro-tiofeno)-5-CH <sub>2</sub> -	3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	1,80	581	A
D29	F <sub>3</sub> C-H <sub>2</sub> C-	2,4,6-trimetil-fenil-	1,77	445	A
D30	F <sub>2</sub> HC-H <sub>2</sub> C-	2,6-dicloro-3-trifluorometil-fenil-	1,70	521	A

Ejemplo 5.2: Preparación de 7-(2-cloro-6-trifluorometil-fenil)-5-etil-6,6-dioxo-5,6-dihidro-6-tia-1,4-diaza-naftalen-8-ol (Compuesto N° E1 de la Tabla E).

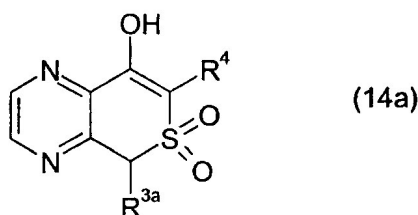


5 Una mezcla de éster etílico del ácido 3-[1-(2-cloro-6-trifluorometil-fenilmetanosulfonyl)-propil]-pirazin-2-carboxílico (0,106 g) y carbonato de potasio (0,081 g) en *N,N*-dimetilformamida (2 ml) se calentó a 120°C durante 1 hora. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura normal, se diluyó con agua y se lavó con dietil éter. Se acidificó la capa acuosa con ácido clorhídrico acuoso (2 M) y se extrajo con acetato de etilo (2x20 ml). Se concentró la capa orgánica y se purificó el residuo por cromatografía de fase inversa (eluyente: acetonitrilo en agua al 0-100% v/v con ácido trifluoroacético al 0,05%) para proporcionar 7-(2-cloro-6-trifluorometil-fenil)-5-etil-6,6-dioxo-5,6-dihidro-6-tia-1,4-diaza-naftalen-8-ol. Compuesto N° E1 de la Tabla E (0,042 g).  $MH^+$  = 405, TR = 1,38 min.

10

Los Compuestos Nos. E1 a E24 de la Tabla E se prepararon usando un método al descrito en el Ejemplo 5.2.

La Tabla E desvela 24 6,6-dioxo-6-tia-1,4-diaza-naftalenos de fórmula (14a) donde  $R^{3a}$  y  $R^4$  tienen los valores proporcionados en la Tabla E. Compuestos de fórmula (14a) son compuestos de fórmula (14) donde  $R^1$  y  $R^2$  son cada uno hidrógeno.



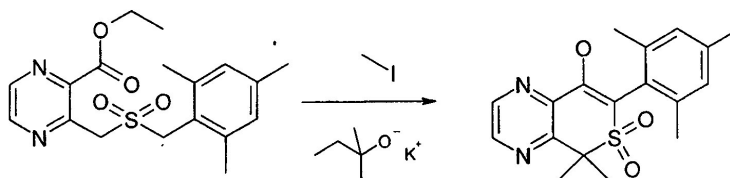
15

Tabla E

Comp. N°	$R^{3a}$	$R^4$	TR (min)	$MH^+$	Método LC-MS
E1	Et	2-cloro-6-trifluorometil-fenil-	1,38	405	A
E2	HC≡C-H <sub>2</sub> C-	2-cloro-6-trifluorometil-fenil-	1,44	415	A
E3	Me	2-cloro-6-trifluorometil-fenil-	1,29	391	A
E4	F <sub>2</sub> HC-H <sub>2</sub> C-	2-cloro-6-trifluorometil-fenil-	1,44	441	A
E5	HC≡C-H <sub>2</sub> C-	5-cloro-2-trifluorometil-fenil-	1,37	415	A
E6	Et	5-cloro-2-trifluorometil-fenil-	1,41	405	A
E7	F <sub>2</sub> HC-H <sub>2</sub> C-	5-cloro-2-trifluorometil-fenil-	1,47	441	A
E8	HC≡C-H <sub>2</sub> C-	3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	1,48	444	A
E9	F <sub>2</sub> HC-H <sub>2</sub> C-	3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	1,50	470	A
E10	Et	3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	1,43	434	A
E11	Me	3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	1,35	420	A

Comp. N°	R <sup>3a</sup>	R <sup>4</sup>	TR (min)	MH <sup>+</sup>	Método LC-MS
E12	HC≡C-H <sub>2</sub> C-	4-bromo-2-trifluorometil-fenil-	1,47	459	A
E13	F <sub>2</sub> HC-H <sub>2</sub> C-	4-bromo-2-trifluorometil-fenil-	1,51	485	A
E14	Et	4-bromo-2-trifluorometil-fenil-	1,45	449	A
E15	Me	4-bromo-2-trifluorometil-fenil-	1,37	435	A
E16	HC≡C-H <sub>2</sub> C-	2,4,6-trimetil-fenil-	1,48	355	A
E17	F <sub>2</sub> HC-H <sub>2</sub> C-	2,4,6-trimetil-fenil-	1,55	381	A
E18	Et	2,4,6-trimetil-fenil-	1,44	345	A
E19	Me	2,4,6-trimetil-fenil-	1,38	331	A
E20	Alilo	3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	1,41	447	A
E21	H <sub>3</sub> C-C≡C-H <sub>2</sub> C-	3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	1,41	459	A
E22	n-Pr	3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	1,47	449	A
E23	Ph-CH <sub>2</sub> -	3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	1,54	497	A
E24	(2-cloro-tiofeno)-5-CH <sub>2</sub> -	3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	1,63	536	A

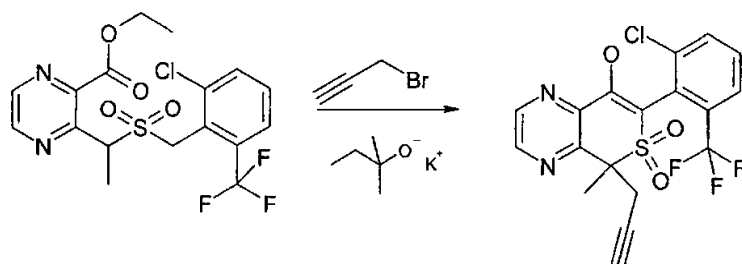
Ejemplo 5.3: Preparación de 5,5-dimetil-6,6-dioxo-7-(2,4,6-trimetil-fenil)-5,6-dihidro-6-tia-1,4-diaza-naftalen-8-ol.



5 Se añadió terc-pentóxido de potasio (0,18 ml, disolución ~1,7 M en tolueno, Aldrich 60435) gota a gota a una disolución enfriada (0 a 5°C) de éster etílico del ácido 3-(2,4,6-trimetil-fenilmetanosulfonilmetil)-pirazin-2-carboxílico (Compuesto B20 de la Tabla B) (0,1 g) en N,N-dimetilformamida (1 ml) en atmósfera de nitrógeno y se agitó fría durante 20 minutos. Se añadió yodometano (0,016 ml) a la disolución rojo oscuro fría y se agitó a esta temperatura durante una hora más. Se añadió terc-pentóxido de potasio adicional (0,18 ml, disolución ~1,7 M en tolueno) gota a gota a la disolución (0 a 5°C) enfriada y se agitó fría durante 20 minutos. Se añadió yodometano adicional (0,016 ml) y se agitó la reacción a esta temperatura durante otra hora. Se calentó la mezcla de reacción a temperatura normal y se añadió terc-pentóxido de potasio adicional (0,18 ml, disolución ~1,7 M en tolueno) gota a gota y se agitó durante 4 horas. Se repartió la mezcla de reacción entre acetato de etilo y ácido clorhídrico acuoso 2 M. Se concentró la capa orgánica y se purificó el residuo por cromatografía de fase inversa (eluyente: acetonitrilo en agua al 0-100% v/v con ácido trifluoroacético al 0,05%) para proporcionar 5,5-dimetil-6,6-dioxo-7-(2,4,6-trimetil-fenil)-5,6-dihidro-6-tia-1,4-diaza-naftalen-8-ol. Compuesto N° F1 de la Tabla F (0,037 g). MH<sup>+</sup> = 345, TR = 1,42 min.

Los Compuestos Nos. F1 a F9 de la Tabla F se prepararon usando el método descrito en el Ejemplo 5.3.

Ejemplo 5.4: Preparación de 7-(2-cloro-6-trifluorometil-fenil)-5-metil-6,6-dioxo-5-prop-2-inil-5,6-dihidro-6-tia-1,4-diaza-naftalen-8-ol.



5 Se añadió terc-pentóxido de potasio (0,216 ml, disolución ~1,7 M en tolueno, Aldrich 60435) gota a gota a una disolución enfriada (0 a 5°C) de Compuesto N° D3 de la Tabla D (0,146 g) en N,N-dimetilformamida (2 ml) en atmósfera de nitrógeno y se agitó fría durante 20 minutos. Se añadió bromuro de propargilo (0,04 ml, de una disolución al 80% en tolueno) a la disolución rojo oscuro fría y se agitó a esta temperatura durante una hora más.

10 Se calentó la mezcla de reacción a temperatura normal y se añadió terc-pentóxido de potasio adicional (0,216 ml, disolución ~1,7 M en tolueno) gota a gota y se agitó durante 4 horas. Se repartió la mezcla de reacción entre acetato de etilo y ácido clorhídrico acuoso 2 M. Se concentró la capa orgánica y se purificó el residuo por cromatografía de fase inversa (eluyente: acetonitrilo al 0-100% v/v en agua con ácido trifluoroacético al 0,05%) para proporcionar 7-(2-cloro-6-trifluorometil-fenil)-5-metil-6,6-dioxo-5-prop-2-inil-5,6-dihidro-6-tia-1,4-diaza-naftalen-8-ol. Compuesto N° F10 de la Tabla F (0,061 g).  $MH^+ = 429$ , TR = 1,39 min.

El Compuesto N° F9 de la Tabla F también se puede preparar usando un método análogo al descrito en el Ejemplo 5.4.

15 La Tabla F desvela 11 6,6-dioxo-6-tia-1,4-diaza-naftalenos de fórmula (15a) donde  $R^{3a}$ ,  $R^{3b}$  y  $R^4$  tienen los valores proporcionados en la Tabla F. Compuestos de fórmula (15a) son compuestos de fórmula (15) donde  $R^1$  y  $R^2$  son cada uno hidrógeno.

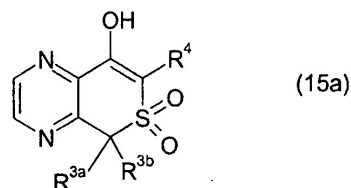


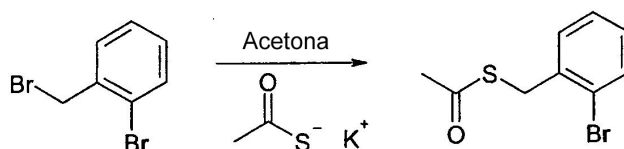
Tabla F

Comp. N°	$R^{3a}$	$R^{3b}$	$R^4$	TR (min)	$MH^+$	Método LC-MS	RMN de 1H (400 MHz, desplazamientos químicos en ppm)
F1	Me	Me	2,4,6-trimetil-fenil-	1,42	345	A	
F2	Me	Me	3 -bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	1,43	434	A	
F3	Me	Me	2-cloro-5-fluoro-fenil-	1,35	355	A	
F4		-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	2-cloro-6-trifluorometil-fenil-	1,48	403	A	
F5	Me	Me	5-cloro-2-trifluorometil-fenil-	1,41	405	A	
F6	Me	Me	4-bromo-2-trifluorometil-fenil-	-	-	-	8,80-8,82 (m, 2H), 8,03 (d, 1H), 7,96-7,99 (dd, 1H), 7,39 (d, 1H), 1,73 (s, 3H), 1,64 (s, 3H), d <sub>6</sub> -DMSO

Comp. N°	R <sup>3a</sup>	R <sup>3b</sup>	R <sup>4</sup>	TR (min)	MH <sup>+</sup>	Método LC-MS	RMN de 1H (400 MHz, desplazamientos químicos en ppm)
F7		-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	1,25	445	A	
F8		-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3 -bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil-	1,48	461	A	
F9	Me	Me	2-cloro-6-trifluorometil-fenil-	1,33	405	A	
F10	Me	HC≡C-H <sub>2</sub> C-	2-cloro-6-trifluorometil-fenil-	1,39	429	A	
F11		-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	5-cloro-2-trifluorometil-fenil-	1,44	403	A	

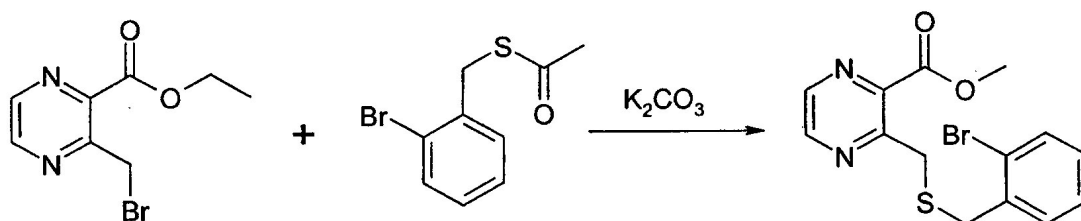
6. Reacciones que están cubiertas por el Esquema 6.

Ejemplo 6.1: Preparación de éster S-(2-bromo-bencílico) del ácido tioacético.



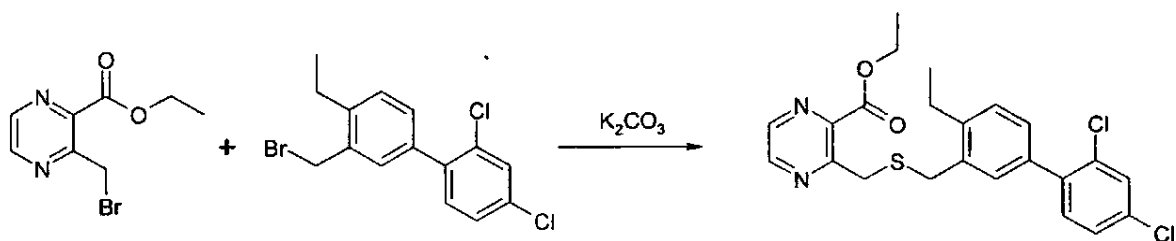
5 A una disolución de bromuro de 2-bromo-bencilo (1 ml, Aldrich 187070) en acetona se añadió tioacetato de potasio (0,9 g, Aldrich 241776) y se calentó la mezcla para hacerla hervir a reflujo durante 2 h. Se purificó la mezcla de reacción en un tapón de sílice que eluye a su través con acetona adicional para proporcionar éster S-(2-bromo-bencílico) del ácido tioacético (1,57 g) RMN de 1H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 2,34 (3H, s), 4,24 (2H, s), 7,09-7,14 (1H, dt), 7,23-7,27 (1H, dt), 7,44-7,46 (1H, dd), 7,54-7,56 (1H, dd).

10 Ejemplo 6.2: Preparación de éster metílico del ácido 3-(2-bromo-bencilsulfanilmetil)-pirazin-2-carboxílico



A una disolución de éster S-(2-bromo-bencílico) del ácido tioacético (1,57 g) en metanol (20 ml) se añadió carbonato de potasio (1,1 g) y se agitó la mezcla durante 30 min. Se añadió éster etílico del ácido 3-bromometil-pirazin-2-carboxílico (0,75 g) a la mezcla de reacción y se calentó el conjunto para hacerlo hervir a reflujo. Después de 2 h se concentró la mezcla de reacción, se repartió entre acetato de etilo y ácido clorhídrico acuoso 2 M. La capa orgánica se purificó sobre un tapón de sílice que eluyó a su través con acetona para proporcionar un sólido pegajoso. Se trituró el sólido con diclorometano para proporcionar un sólido (0,758 g) que fue ácido 3-(2-bromo-bencilsulfanilmetil)-pirazin-2-carboxílico, MH<sup>+</sup> = 339, TR = 1,30 min (Método A). Este compuesto se puede esterificar al compuesto deseado por métodos conocidos para los expertos en la materia. Se concentró el líquido filtrado de diclorometano y se purificó el residuo por cromatografía sobre gel de sílice (eluyente: acetato de etilo al 0-20% v/v en diclorometano) para proporcionar éster metílico del ácido 3-(2-bromo-bencilsulfanilmetil)-pirazin-2-carboxílico (0,206 g) habiendo tenido lugar una transesterificación en el procedimiento. MH<sup>+</sup> = 354, TR = 1,52 min (Método A).

Ejemplo 6.3: Preparación de éster etílico del ácido 3-(2',4'-dicloro-3-etil-bifenil-4-ilmetilsulfanilmetil)-pirazin-2-carboxílico.



- 5 A una disolución de 3'-bromometil-2,4-dicloro-4'-etil-bifenilo (1 g) en etanol (10 ml) se añadió tioacetato de potasio (1,1 g, Aldrich 241776) y se agitó la mezcla durante 1 h. A esta mezcla se añadió carbonato de potasio (0,442 g) y se continuó la agitación durante una hora más. Una disolución de éster etílico del ácido 3-bromometil-pirazin-2-carboxílico (0,712 g) en etanol (3 ml) se añadió a la mezcla de reacción y se agitó la reacción durante 18 h más. Se repartió la reacción entre cloroformo y agua. Se concentró la capa orgánica y se purificó el residuo por cromatografía sobre gel de sílice (eluyente: acetato de etilo al 0-20% v/v en diclorometano) para proporcionar una muestra pura al 30% de éster etílico del ácido 3-(2',4'-dicloro-3-etil-bifenil-4-ilmetilsulfanilmetil)-pirazin-2-carboxílico contaminada con éster etílico del ácido 3-bromometil-pirazin-2-carboxílico (0,300 g).  $MH^+ = 461$ ,  $TR = 2,25$  min (Método A).
- 10 Los Compuestos Nos. A30 y A31 de la Tabla A también se prepararon usando métodos análogos al descrito en el Ejemplo 6.3.

### Ejemplos biológicos

#### Ejemplo B1: Acción herbicida post-aparición

- 15 Se sembraron semillas de una variedad de especies de ensayo en suelo estándar en macetas. Después de 8 días de cultivo (post-aparición) en condiciones controladas en un invernadero (a 24/16°C, día/noche; 14 horas luz; 65% de humedad), se pulverizaron las plantas con una disolución de pulverización acuosa procedente de la formulación del ingrediente activo técnico en disolución de acetona / agua (50:50) que contenía Tween 20 al 0,5% (monolaurato de polioxietileno sorbitán, CAS RN 9005-64-5). Después se cultivaron las plantas de ensayo en condiciones controladas en un invernadero (a 24/16°C, día/noche; 14 horas de luz; 65% de humedad) y se regaron dos veces al día. Después de 13 días, se evaluó el ensayo y las puntuaciones valoradas, de 10 a 0, están tabuladas en la Tabla B1 (10 = daño total a la planta; 0 = sin daño a la planta).
- 20

Tabla B1: Aplicación post-aparición

Comp N°	Proporción (g/ha)	SOLNI	AMARE	SETFA	ECHCG	IPOHE
C1	1.000	8	10	8	7	8
C2	1.000	0	0	0	0	0
C3	1.000	0	0	0	0	0
C4	1.000	4	7	5	3	2
C5	1.000	4	3	4	1	3
C6	1.000	3	4	2	1	0
C7	1.000	8	8	8	6	7
C8	1.000	7	5	5	3	1
C9	1.000	4	6	7	3	1
C10	1.000	8	6	6	5	6
C11	1.000	7	7	7	5	5
C12	1.000	8	8	6	3	6
C13	1.000	2	8	8	8	8
C14	1.000	7	8	7	7	8
C15	1.000	8	7	6	5	3
C16	1.000	10	9	3	5	7

## ES 2 435 253 T3

Comp N°	Proporción (g/ha)	SOLNI	AMARE	SETFA	ECHCG	IPOHE
C17	1.000	10	10	8	8	7
C18	1.000	8	7	8	8	8
C19	1.000	9	7	8	7	8
C20	1.000	7	1	4	4	7
C21	1.000	10	9	7	7	8
C22	1.000	9	10	5	5	7
C23	1.000	9	8	7	8	8
C24	1.000	6	10	10	7	3
E1	1.000	9	9	8	7	7
E2	1.000	8	10	8	8	8
E3	1.000	8	9	8	8	8
E4	1.000	8	9	6	6	7
E6	1.000	8	8	3	5	7
E7	250	7	6	2	2	7
E9	1.000	9	10	5	3	8
E10	250	7	7	7	4	8
E11	1.000	10	8	8	8	9
E14	1.000	10	9	6	7	7
E16	1.000	8	5	2	2	5
E17	1.000	7	10	10	10	7
E19	1.000	8	3	5	5	7
E21	1.000	9	6	4	7	8
E23	1.000	8	6	4	8	6
E24	1.000	7	6	0	0	5
F1	1.000	10	10	8	8	8
F2	1.000	10	10	9	8	9
F4	1.000	9	9	8	6	7
F5	1.000	10	10	6	8	9
F6	250	9	9	8	9	8
F7	1.000	5	4	1	1	6
F9	1.000	8	9	8	8	9
F11	1.000	7	6	2	3	7
X1	1.000	8	6	6	2	7
X2	1.000	10	10	8	8	8



## ES 2 435 253 T3

5 Se sembraron semillas de cultivo y especies de malas hierbas representativas en suelo estándar en macetas. Después cultivo durante 14 días en condiciones controladas en un invernadero (a 22/16°C, día/noche; 16 horas luz; 65% de humedad), se pulverizaron las plantas. La disolución de pulverización se preparó disolviendo el ingrediente activo técnico en acetona que contenía Emulsogen EL al 10,56% en peso, 42,22% en peso de N-metilpirrolidona y 2,22% en peso de DPG-monoetil éter para proporcionar una disolución patrón al 5%. Esta se diluyó después con agua que contenía 0,2% (v/v) del adyuvante X-77 para proporcionar la concentración de tratamiento deseada.

10 Se cultivaron después las plantas de ensayo en condiciones controladas en un invernadero (a 22/16°C, día/noche; 16 horas de luz; 65% de humedad) y se regaron dos veces al día. Después de 15 días, se evaluó el ensayo y las puntuaciones valoradas, de 10 a 0, están tabuladas en la Tabla B2 (10 = daño total a la planta; 0 = sin daño a la planta).

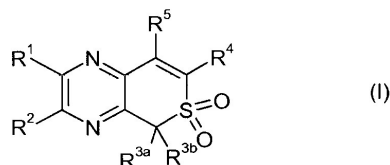
Tabla B2: Aplicación post-aparición

Comp N°	Proporción (g/ha)	AMARE	SETFA	ECHCG	IPOHE
E8	500	8	6	6	9
E20	500	7	4	2	7
E22	500	7	2	0	7
F3	500	7	4	4	8
F8	500	5	5	6	8
F10	500	8	8	7	9

Clave: SOLNI = Solanum nigrum; AMARE = Amaranthus retroflexus; SETFA = Setaria faberi; ECHCG = Echinochloa crus-galli; IPOHE = Ipomea hederaceae.

## REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I)



5 donde  $R^1$  y  $R^2$  son independientemente hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo  $C_1-C_8$ , haloalquilo  $C_1-C_8$ , hidroxil, alcoxi  $C_1-C_8$ , tiol o alquiltio  $C_1-C_8$ ;  $R^{3a}$  y  $R^{3b}$  son independientemente hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo  $C_1-C_8$ , haloalquilo  $C_1-C_8$ , alcoxil  $C_1-C_8$ , alcoxil  $C_1-C_8$ , haloalcoxil  $C_1-C_8$ , alquilenil  $C_2-C_8$ , haloalquilenil  $C_2-C_8$ , alquilenil  $C_2-C_8$ , haloalquilenil  $C_2-C_8$ , cicloalquilo  $C_3-C_{10}$ , cicloalquilo  $C_3-C_{10}$ -alquilo  $C_1-C_4$ , heterociclilo, heterociclilo-alquilo  $C_1-C_4$  o alcoxycarbonil  $C_1-C_8$  o  $R^{3a}$  y  $R^{3b}$  junto con el átomo de carbono al que están unidos se unen para formar un anillo carbocíclico de 3 a 10 miembros o un anillo heterocíclico de 3 a 10 miembros;  $R^4$  es arilo o arilo sustituido por uno a cinco  $R^6$  o heteroarilo o heteroarilo sustituido por uno a cinco  $R^6$ ;  $R^5$  es hidroxil o  $R^8$ -oxil- y donde  $R^8$  es alquilo  $C_1-C_8$ , alquilenil  $C_2-C_8$ , alquilenil  $C_2-C_8$ , aril-alquilo  $C_1-C_4$  o aril-alquilo  $C_1-C_4$  donde el resto arilo es sustituido por uno a cinco  $R^9$ , alquilo  $C_1-C_8$ -carbonil-, alcoxycarbonil  $C_1-C_8$ , alquilo  $C_1-C_8$ -tiocarbonil- o alquilsulfonil  $C_1-C_8$  y donde cada  $R^9$  es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo  $C_1-C_8$ , haloalquilo  $C_1-C_8$ , alcoxil  $C_1-C_8$  o haloalcoxil  $C_1-C_8$ ; cada  $R^6$  es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo  $C_1-C_8$ , alcoxil  $C_1-C_8$ -alquilo  $C_1-C_4$ , haloalquilo  $C_1-C_8$ , haloalcoxil  $C_1-C_8$ -alquilo  $C_1-C_4$ , hidroxil, alcoxi  $C_1-C_8$ , haloalcoxil  $C_1-C_8$ , tiol, alquilo  $C_1-C_8$ -tio-, haloalquilo  $C_1-C_8$ -tio-, alquilo  $C_1-C_8$ -sulfonil-, haloalquilo  $C_1-C_8$ -sulfonil-, alquilo  $C_1-C_8$ -sulfonil-, haloalquilo  $C_1-C_8$ -sulfonil-, amino, N-alquilo  $C_1-C_8$ -carbonilamino-, N-alquilo  $C_1-C_8$ -N-alquilo  $C_1-C_8$ -carbonilamino-, N-alquilo  $C_1-C_8$ -sulfonilamino-, N-alquilo  $C_1-C_8$ -N-alquilo  $C_1-C_8$ -sulfonilamino-, arilo o arilo sustituido por uno a cinco  $R^7$ , heteroarilo o heteroarilo sustituido por uno a cinco  $R^7$ , ariloxil- o ariloxil- sustituido por uno a cinco  $R^7$ , heteroariloxil- o heteroariloxil- sustituido por uno a cinco  $R^7$ , ariltio- o ariltio-sustituido por uno a cinco  $R^7$  o heteroariltio- o heteroariltio- sustituido por uno a cinco  $R^7$  y cada  $R^7$  es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo  $C_1-C_8$ , haloalquilo  $C_1-C_8$ , alcoxil  $C_1-C_8$  o haloalcoxil  $C_1-C_8$  o una sal o N-óxido de los mismos.

2. Un compuesto según la reivindicación 1, donde  $R^1$  es hidrógeno, halógeno o alquilo  $C_1-C_8$ .

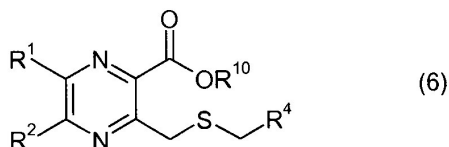
3. Un compuesto según la reivindicación 1 o reivindicación 2, donde  $R^2$  es hidrógeno, halógeno o alquilo  $C_1-C_8$ .

25 4. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde  $R^{3a}$  es hidrógeno, halógeno, alquilo  $C_1-C_8$ , haloalquilo  $C_1-C_8$  o alquilenil  $C_2-C_8$ .

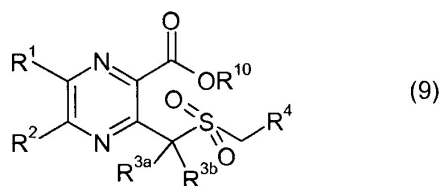
5. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde  $R^{3b}$  es hidrógeno, halógeno, alquilo  $C_1-C_8$ , haloalquilo  $C_1-C_8$  o alquilenil  $C_2-C_8$ .

30 6. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde  $R^4$  es fenilo o fenilo sustituido por uno a cinco  $R^6$  o heteroarilo o heteroarilo sustituido por uno a cinco  $R^6$  (donde heteroarilo es piridilo, pirimidinilo, pirazolilo, triazolilo, tiofenilo, isoxazolilo, oxadiazolilo o tiazolilo).

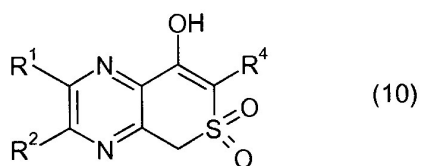
7. Un compuesto de fórmula (6)



35 donde  $R^1$ ,  $R^2$  y  $R^4$  son como se reivindica para un compuesto de fórmula (I) en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes y  $R^{10}$  es alquilo  $C_1-C_8$  o una sal o N-óxido de los mismos o un compuesto de fórmula (9)



donde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^{3a}$ ,  $R^{3b}$  y  $R^4$  son como se reivindica para un compuesto de fórmula (I) en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes y  $R^{10}$  es alquilo  $C_1$ - $C_8$ - o una sal o N-óxido de los mismos o un compuesto de fórmula (10)



- 5 donde  $R^1$ ,  $R^2$  y  $R^4$  son como se reivindica para un compuesto de fórmula (I) en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes o una sal o N-óxido de los mismos.
8. Un método para controlar plantas que comprende aplicar a las plantas o al sitio de las mismas una cantidad herbicidamente eficaz de un compuesto de fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.
- 10 9. Una composición herbicida que comprende una cantidad herbicidamente eficaz de un compuesto de fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.