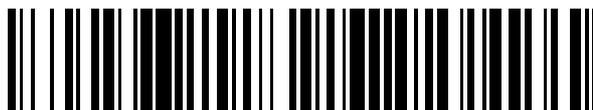


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 466 245**

51 Int. Cl.:

C07D 251/18 (2006.01)

C07D 401/12 (2006.01)

C07D 311/68 (2006.01)

C07C 13/465 (2006.01)

C07C 13/48 (2006.01)

A01N 43/68 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.01.2004 E 04704591 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.03.2014 EP 1592674**

54 Título: **Amino-1,3,5-triazinas N-sustituidas con radicales bicíclicos quirales, procedimiento para su preparación, composiciones de las mismas y su uso como herbicidas y reguladores del crecimiento de las plantas**

30 Prioridad:

05.02.2003 EP 03002438

01.08.2003 EP 03016680

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

09.06.2014

73 Titular/es:

BAYER CROPSCIENCE AG (100.0%)
Alfred-Nobel-Strasse 50
40789 Monheim , DE

72 Inventor/es:

AHRENS, HARTMUT;
DIETRICH, HANSJÖRG;
MINN, KLEMENS;
AULER, THOMAS;
BIERINGER, HERMANN;
HILLS, MARTIN;
KEHNE, HEINZ y
MENNE, HUBERT

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 466 245 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

Amino-1,3,5-triazinas N-sustituidas con radicales bicíclicos quirales, procedimiento para su preparación, composiciones de las mismas y su uso como herbicidas y reguladores del crecimiento de las plantas

5 La invención se refiere a isómeros ópticamente activos de algunos derivados de 2-amino-4-(bicyclil)amino-6-(alquil sustituido)-1,3,5-triazina, procedimientos para su preparación, a composiciones y productos intermedios de los mismos, y a su uso como herbicidas o reguladores del crecimiento de las plantas para el control de plantas o vegetación no deseadas.

Antecedentes de la invención

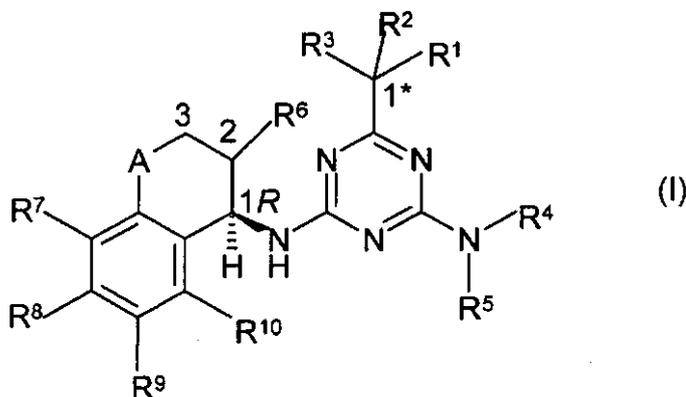
10 Los documentos WO 97/31904 y EP-A-0864567 describen la preparación de 2-amino-4-bicyclil-amino-1,3,5-triazinas y su uso como herbicidas y reguladores del crecimiento de las plantas. La referencia describe genéricamente diversos derivados de amino-1,3,5-triazina que están sustituidos con algunos radicales que comprenden uno o más centros de quiralidad en principio. Sin embargo, los derivados específicamente desvelados se describieron como mezclas de estereoisómeros solo, tales como mezclas racémicas de enantiómeros o mezclas de diaestereómeros en sus formas racémicas. En algunos casos, las sustancias activas conocidas tienen desventajas cuando se usan, por ejemplo, tienen una acción herbicida insuficiente contra plantas perjudiciales, limitaciones de aplicación demasiado estrictas relacionadas con el tiempo, clima y condiciones de la tierra, un espectro demasiado estrecho contra malas hierbas o demasiada poca selectividad por cultivo.

20 Ahora se ha encontrado sorprendentemente que isómeros específicos ópticamente activos de ciertos derivados de 2-amino-1,3,5-triazina sustituidos poseen propiedades de aplicación ventajosas en comparación con los compuestos de la técnica anterior o compuestos racémicos correspondientes u otros isómeros ópticos de los mismos.

Por ejemplo, son herbicidas muy activos que pueden usarse para el control de varias de malas hierbas perjudiciales que tienen eficacia herbicida sorprendentemente más potente que los estereoisómeros de los mismos o mezclas racémicas de los mismos.

Descripción detallada de la invención

25 La presente invención se refiere a un compuesto que es un compuesto ópticamente activo de fórmula (I):



en la que:

30 R^1 es H, halógeno, alquilo (C_1-C_6), haloalquilo (C_1-C_6), [alcoxi (C_1-C_4)]alquilo (C_1-C_6), cicloalquilo (C_3-C_6) que está sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, alquilo (C_1-C_4) y haloalquilo (C_1-C_4), o es alqueno (C_2-C_6), alquino (C_2-C_6), haloalqueno (C_2-C_6), cicloalqueno (C_4-C_6), halocicloalqueno (C_4-C_6), alcoxi (C_1-C_6) o haloalcoxi (C_1-C_6);

R^2 es H, halógeno, alquilo (C_1-C_6) o alcoxi (C_1-C_4); o

R^1 y R^2 pueden formar, junto con el átomo de carbono unido, un anillo cicloalquilo (C_3-C_6) o cicloalqueno (C_4-C_6);

35 R^3 es H, alquilo (C_1-C_6), alcoxi (C_1-C_4) o halógeno;

R^4 y R^5 son cada uno independientemente H, alquilo (C_1-C_4), haloalquilo (C_1-C_4), alqueno (C_3-C_4), haloalqueno (C_3-C_4), alquino (C_3-C_4), haloalquino (C_3-C_4) o un radical acilo;

R^6 es H, alquilo (C_1-C_6) o alcoxi (C_1-C_6);

40 R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, alquilo (C_1-C_4), haloalquilo (C_1-C_3), halógeno, alcoxi (C_1-C_3), haloalcoxi (C_1-C_3) o CN;

A es CH_2 , O o un enlace directo;

y la configuración estereoquímica en la posición 1 marcada es (*R*), teniendo una pureza estereoquímica del 60 al

100 % (R), preferentemente del 70 al 100 % (R), en particular 80-100 % (R), basada en el contenido de estereoisómeros que tienen configuraciones (R) y (S) en esta posición, y la configuración estereoquímica en la posición 2 marcada es (S), teniendo una pureza estereoquímica del 60 al 100 % (S), con la condición de que R¹, R² y R³ sean estructuralmente diferentes, o con la condición de que al menos dos de R¹, R² y R³ sean estructuralmente idénticos, o una sal agroquímicamente aceptables de los mismos.

Con fines de referencia en la fórmula (I) determinados átomos de carbono en el anillo están marcados de 1 a 3, mientras que el átomo de carbono enlazado al anillo triazina está marcado con 1*.

En la presente invención, la configuración estereoquímica en la posición 1 marcada se fija como que es predominantemente (R) de acuerdo con el sistema Cahn-Ingold-Prelog, sin embargo, la materia objeto de la invención también se refiere también a todos los estereoisómeros en otros localizadores que están incluidos por la fórmula (I), y sus mezclas. Dichos compuestos de la fórmula (I) contienen, por ejemplo, uno o más átomos de carbono asimétricos adicionales o también dobles enlaces que no se indican específicamente en la fórmula (I). Se entenderá que la presente invención abarca tanto los isómeros puros como mezclas más o menos enriquecidas de los mismos, en los que el átomo de carbono asimétrico en la posición 1 marcada está en la configuración R o, en mezclas, un compuesto o compuestos de la misma constitución química tienen la configuración R en la posición 1 marcada o están presentes en una relación en la que están predominantemente presentes compuestos que tienen la configuración R (al menos 60 % de configuración R), aunque el otro u otros átomos de carbono pueden estar presentes en forma racémica o están también más o menos resueltos. Con la condición de que se reúna la condición para la configuración estereoquímica en la posición 1 marcada, los estereoisómeros posibles que se definen por su forma espacial específica, tales como enantiómeros, diastereómeros, isómeros Z y E, están todos abarcados por la fórmula (I) y pueden obtenerse por procedimientos de costumbre a partir de mezclas de los estereoisómeros, o también pueden prepararse por reacciones estereoselectivas junto con el uso de materiales de partida estereoquímicamente puros.

Dependiendo de la definición de los radicales R¹, R² y R³, un posible centro de asimetría adicional al que se ha hecho referencia anteriormente es el carbono marcado con 1* en la fórmula (I), en cuyo caso, el compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la invención puede existir como al menos dos formas estereoisoméricas puras, es decir, (1R,1*R) y (1R,1*S) seleccionadas entre los cuatro estereoisómeros puros que existen en un principio. Un centro de asimetría adicional también está presente en el carbono marcado con 2 en la fórmula (I), en cuyo caso, el compuesto de la invención puede existir como al menos cuatro formas estereoisoméricas puras, teniendo cada uno de estos átomos de carbono asimétricos adicionales configuración (R) o (S) de acuerdo con el sistema Cahn-Ingold-Prelog, es decir, teniendo los isómeros puros la configuración (1R,1*R,2R), (1R,1*R,2S), (1R,1*S,2R) y (1R,1*S,2S), seleccionados entre los ocho estereoisómeros puros que existen en un principio. Además, dependiendo de la naturaleza de los grupos R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰, pueden estar presentes átomos de carbono asimétricos adicionales.

Cuando en las fórmulas que se muestran más adelante en el presente documento, se define una configuración estereoquímica específica en cualquier posición, por ejemplo, en el átomo de carbono marcado con 1, 2 o 1*, a menos que se indique otra cosa, significa que la pureza estereoquímica en la posición marcada es del 60 al 100 %, preferentemente del 70 al 100 %, en particular 80-100 %, lo más preferentemente 100 %. "Pureza estereoquímica" se refiere a la cantidad de los estereoisómeros indicada, expresada como porcentaje de la cantidad total de estereoisómeros que tienen el centro quiral dado.

La invención también incluye cualquiera de las formas tautoméricas ceto y enol, y mezclas y sales de las mismas, si están presentes los grupos funcionales respectivos.

Los compuestos de la fórmula (I) pueden formar sales mediante la adición de un ácido inorgánico u orgánico adecuado, tal como, por ejemplo, HCl, HBr, H₂SO₄ o HNO₃, o un ácido carboxílico o ácido sulfónico mono o bifuncional, a un grupo básico, tal como, por ejemplo, amino o alquilamino.

Algunos compuestos de la fórmula (I) pueden formar sales mediante la adición de una base inorgánica u orgánica adecuada. Dichos compuestos (I) tienen un grupo funcional que contiene un "átomo de hidrógeno ácido", tal como el carboxilo o el grupo sulfonilo, que puede ser un sustituyente en la definición del grupo acilo. Son ejemplos de estas sales, sales metálicas, particularmente, sales de metal alcalino o sales de metal alcalinotérreo, preferentemente, sales de sodio o potasio, o sales de amonio sin sustituir o sustituidas, tales como sales de amonio o sales de aminas orgánicas, o sales de amonio cuaternario.

En la presente memoria descriptiva de patente, incluyendo las reivindicaciones que la acompañan, los sustituyentes mencionados anteriormente tienen los siguientes significados:

Halógeno significa flúor, cloro, bromo o yodo.

El término "halo" antes del nombre de un radical significa que este radical está parcial o completamente halogenado, es decir, sustituido con F, Cl, Br o I, en cualquier combinación.

La expresión "alquilo (C₁-C₆)" se refiere a un radical hidrocarburo saturado no cíclico, sin ramificar o ramificado, que

tiene 1, 2, 3, 4, 5 o 6 átomos de carbono (indicado por el intervalo de átomos de C en el paréntesis), tal como, por ejemplo, un radical metilo, etilo, propilo, isopropilo, 1-butilo, 2-butilo, 2-metilpropilo o *terc*-butilo. Lo mismo se aplica a grupos alquilo en radicales compuestos, tales como "alcoxialquilo".

5 Los radicales alquilo, y también en grupos compuestos, a menos que se indique otra cosa, tienen preferentemente de 1 a 4 átomos de carbono.

10 "Haloalquilo (C₁-C₆)" se refiere a un grupo alquilo mencionado en la expresión "alquilo (C₁-C₆)" en el que uno o más átomos de hidrógeno están reemplazados por el mismo número de átomos de halógeno idénticos o diferentes, tales como monohaloalquilo, por ejemplo, CH₂F, CH₂Cl, CH₂Br, CH₂I, CH₂CH₂F, CH₂CH₂Cl, CH₂CH₂Br, CH₂CH₂I, CHFCH₃, o perhaloalquilo, tales como CF₃, CCl₃, CF₂CF₃, CCl₂CCl₃, CF₂CCl₃ y CCl₂CClF₂, o CHF₂, CF₃CH₂, CHF₂CF₂, CH₂FCHCl o CHCl₂, se prefiere "haloalquilo (C₁-C₄)", particularmente monohaloalquilo, perhaloalquilo, CF₃, CHF₂, CH₂F, CHFCH₃, CF₂CF₃, CH₂FCHCl, CH₂Cl, CCl₃, CHCl₂ o CH₂CH₂Cl; "[Alcoxi (C₁-C₄)]alquilo (C₁-C₆)" se refiere a alquilo (C₁-C₆) que está sustituido con alcoxi (C₁-C₄).

"Alcoxi (C₁-C₆)" se refiere a un grupo alcoxi cuya cadena de carbono tiene el significado dado en la expresión "alquilo (C₁-C₆)". "Haloalcoxi" es, por ejemplo, OCF₃, OCHF₂, OCH₂F, CF₃CF₂O, OCH₂CF₃ u OCH₂CH₂Cl.

15 "Alqueno (C₂-C₆)" se refiere a una cadena de carbono no cíclica, sin ramificar o ramificada, que tiene un número de átomos de carbono que se corresponde a este intervalo indicado y que contiene al menos un doble enlace que puede estar situado en cualquier posición del radical insaturado respectivo. Por consiguiente, "alqueno (C₂-C₆)" representa, por ejemplo, el vinilo, alilo, 2-metil-2-propeno, 2-butenilo, penteno, 2-metilpenteno o el grupo hexeno.

20 "Alquino (C₂-C₆)" se refiere a una cadena de carbono no cíclica, sin ramificar o ramificada, que tiene un número de átomos de carbono que se corresponde a este intervalo indicado y que contiene un triple enlace que puede estar situado en cualquier posición del radical insaturado respectivo. Por tanto, "alquino (C₂-C₆)" representa, por ejemplo, el grupo propargilo, 1-metil-2-propino, 2-butino o 3-butino.

25 "Cicloalquilo (C₃-C₆)" representa alquilo radicales monocíclicos, tales como el radical ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o radical ciclohexilo.

"Cicloalqueno (C₄-C₆)" representa un anillo carbocíclico parcialmente insaturado, no aromático, que tiene de 4 a 6 átomos de carbono, por ejemplo 1-ciclobuteno, 2-ciclobuteno, 1-ciclopenteno, 2-ciclopenteno, 3-ciclopenteno, o 1-ciclohexeno, 2-ciclohexeno, 3-ciclohexeno, 1,3-ciclohexadieno o 1,4-ciclohexadieno.

30 Un radical acilo es, en un sentido amplio, el radical de un ácido orgánico que se forma formalmente retirando un grupo OH, por ejemplo el radical de un ácido carboxílico y radicales de ácidos obtenidos a partir del mismo, tales como ácido tiocarboxílico, ácidos iminocarboxílicos sin sustituir o N-sustituidos de monoésteres carbónicos, ácido carbámico sin sustituir o N-sustituido, ácido tiocarbámico sin sustituir o N-sustituido, ácido sulfónico, ácidos sulfónicos, ácidos fosfónicos y ácidos fosfónicos. Acilo es, por ejemplo, formilo, alquilcarbonilo, tal como [alquil (C₁-C₄)]carbonilo, fenilcarbonilo, alquiloxicarbonilo, feniloxicarbonilo, benciloxicarbonilo, alquilsulfonilo, alquilsulfino, fenilsulfonilo, N-alquil-1-iminoalquilo y otros radicales de ácidos orgánicos. En este contexto, los radicales pueden incluso estar adicionalmente sustituidos en cada uno de los restos alquilo o fenilo, por ejemplo, en el resto alquilo, con uno o más radicales seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, alcoxi, fenilo y fenoxi; son ejemplos de sustituyentes en el resto fenilo, radicales mono o polisustituidos, preferentemente hasta trisustituidos, idénticos o diferentes, seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), haloalquilo (C₁-C₄), haloalcoxi (C₁-C₄) y nitro, por ejemplo o-, m- y p-tolilo, dimetilfenilos, 2-, 3- y 4-clorofenilo, 2-, 3- y 4-trifluoro- y -triclorofenilo, 2,4-, 3,5-, 2,5- y 2,3-diclorofenilo, o-, m- y p-metoxifenilo.

Normalmente, el radical acilo tiene de 1 a 24 átomos de carbono, preferentemente de 1 a 18, más preferentemente de 1 a 12, lo más preferentemente de 1 a 7, en particular de 1 a 4.

45 En el sentido más estricto, acilo es, por ejemplo, el radical de un ácido alcanoico, ácido alquenoico, ácido alquinoico o ácido arilcarboxílico (por ejemplo benzoilo), o es, por ejemplo, alcoxycarbonilo, alquenoiloxycarbonilo, alquinoiloxycarbonilo, ariloxycarbonilo, alquilsulfonilo, alquilsulfino o fenilsulfonilo; en un sentido incluso más estricto, acilo es un radical de un ácido alcanoico, por ejemplo un ácido alcanoico (C₁-C₂₄), preferentemente ácido alcanoico (C₁-C₁₈), en particular ácido alcanoico (C₁-C₁₂), muy especialmente ácido alcanoico (C₁-C₆), tal como formilo, acetilo o propionilo.

50 La expresión "uno o más radicales seleccionados entre el grupo que consiste en" en la definición debe entenderse con el significado en cada caso de uno o más radicales idénticos o diferentes seleccionados entre el grupo indicado de radicales, a menos que se definan expresamente limitaciones específicas.

55 Mediante combinación de variables en las fórmulas genéricas pueden definirse formalmente grupos funcionales inestables, por ejemplo, el radical carbamilo o el radical hidroxycarbonilo, que son inestables en medio acuoso neutro o ácido y que por tanto, no se prefieren, o se usan únicamente por medio de sus sales estables o productos de degradación, respectivamente.

5 Son de interés particular, principalmente debido a la acción herbicida más potente, mejor selectividad y/o mayor facilidad de preparación, compuestos de la fórmula (I) indicada, de acuerdo con la invención o sus sales, en los que radicales individuales tienen uno de los significados preferidos que ya se han indicado o que se indican más adelante en el presente documento y particularmente, en los ejemplos de la Tabla, o en particular, aquellos en los que se combinan dos o más de los significados preferidos que ya se han indicado o que se indican más adelante en el presente documento.

10 Son de interés particular, compuestos de fórmula (I) en la que un radical seleccionado entre el grupo de radicales R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ y A se define preferentemente como se expone más adelante, en la que la definición del radical es independiente de las definiciones de los otros radicales de dicho grupo. Los compuestos preferidos de fórmula (I) contienen una combinación de radicales de dicho grupo que comprenden dos o más significados preferidos que se exponen más adelante.

En las siguientes definiciones preferidas, debe entenderse generalmente que, cuando no se definen específicamente símbolos, estos deben ser como se ha definido previamente en la descripción.

15 Preferentemente, R¹ es H, halógeno, alquilo (C₁-C₄), haloalquilo (C₁-C₄), [alcoxi (C₁-C₄)]alquilo (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₆) que está sin sustituir o sustituido con uno o más, preferentemente uno o dos grupos alquilo (C₁-C₄), o es halocicloalquilo (C₃-C₄), alqueno (C₂-C₄), alquino (C₂-C₄), haloalqueno (C₂-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄); más preferentemente, R¹ es H, halógeno, alquilo (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₆) o alcoxi (C₁-C₄); aún más preferentemente, R¹ es H o alquilo (C₁-C₄); lo más preferentemente R¹ es H o alquilo (C₁-C₃), en particular H, metilo o etilo.

20 Preferentemente R² es H o alquilo (C₁-C₄); más preferentemente R² es H.

Preferentemente R¹ y R², junto con el átomo de carbono unido, forman un anillo cicloalquilo (C₃-C₆), en particular cicloalquilo (C₃-C₄).

Preferentemente R³ es H, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o halógeno; más preferentemente R³ es H, alquilo (C₁-C₃), alcoxi (C₁-C₄), Cl o F; aún más preferentemente, R³ es H, alquilo (C₁-C₂), metoxi, cloro o flúor.

25 Preferentemente R⁴ es H, alquilo (C₁-C₄), haloalquilo (C₁-C₄), alqueno (C₃-C₄), alquino (C₃-C₄) o un radical acilo que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, el radical acilo se selecciona preferentemente entre el grupo que consiste en CHO, -COalquilo (C₁-C₆), -COhaloalquilo (C₁-C₆), -CO₂alquilo (C₁-C₆), -SO₂alquilo (C₁-C₆), -CO₂-fenilo o -CO-fenilo, en los que cada fenilo está sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₂), haloalquilo (C₁-C₂), alcoxi (C₁-C₂), haloalcoxi (C₁-C₂) y NO₂; más preferentemente R⁴ es H, alquilo (C₁-C₃), haloalquilo (C₁-C₃), alilo, propargilo, CHO, -COalquilo (C₁-C₃) o -COhaloalquilo (C₁-C₃); aún más preferentemente, R⁴ es H, CHO, COCH₃, COCH₂Cl, COCH(CH₃)Cl o COCF₃; lo más preferentemente R⁴ es H.

30 Preferentemente R⁵ es H, alquilo (C₁-C₄) o haloalquilo (C₁-C₄); más preferentemente R⁵ es H o alquilo (C₁-C₂); lo más preferentemente R⁵ es H.

35 Preferentemente R⁶ es H, alquilo (C₁-C₃) o alcoxi (C₁-C₃); más preferentemente R⁶ es H, metilo o etilo.

Preferentemente R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ son cada uno independientemente H, alquilo (C₁-C₃), halógeno o alcoxi (C₁-C₃); más preferentemente R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ son cada uno independientemente H, metilo, F o Cl.

Preferentemente A es CH₂ o un enlace directo.

Son compuestos preferidos de fórmula (I) aquellos en los que:

40 R¹ es H, halógeno, alquilo (C₁-C₄), tales como metilo, etilo, n-propilo o iso-propilo, o es haloalquilo (C₁-C₄), [alcoxi (C₁-C₄)]alquilo (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₆) que está sin sustituir o sustituido con uno o dos grupos alquilo (C₁-C₄) o es halocicloalquilo (C₃-C₄), alqueno (C₂-C₄), haloalqueno (C₂-C₄), alquino (C₂-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄);

R² es H o alquilo (C₁-C₄); o

45 R¹ y R², junto con el átomo de carbono unido, forman un anillo cicloalquilo (C₃-C₆);

R³ es H, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₂) o halógeno (más preferentemente H, alquilo (C₁-C₃), metoxi, Cl o F);

R⁴ es H, alquilo (C₁-C₄), haloalquilo (C₁-C₄), alqueno (C₃-C₄), alquino (C₃-C₄) o un radical acilo que tiene de 1 a 12 átomos de carbono (preferentemente CHO, -COalquilo (C₁-C₆), -COhaloalquilo (C₁-C₆), -CO₂alquilo (C₁-C₆), -SO₂alquilo (C₁-C₆), -CO₂-fenilo o -CO-fenilo, en los que cada fenilo está sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₂), haloalquilo (C₁-C₂), alcoxi (C₁-C₂), haloalcoxi (C₁-C₂) y NO₂);

50 R⁵ es H, alquilo (C₁-C₄) o haloalquilo (C₁-C₄);

R⁶ es H, alquilo (C₁-C₄) o haloalquilo (C₁-C₄);

R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ son cada uno independientemente H, alquilo (C₁-C₃), halógeno o alcoxi (C₁-C₃); y

55 A es CH₂, O, o un enlace directo (preferentemente A es CH₂ o un enlace directo, en particular un enlace directo).

Son compuestos más preferidos de fórmula (I) aquellos en los que:

- 5
 10
 15
- R¹ es H o alquilo (C₁-C₃);
 - R² es H o alquilo (C₁-C₃); o
 - R¹ y R², junto con el átomo de carbono unido, forman un anillo cicloalquilo (C₃-C₄);
 - R³ es H, alquilo (C₁-C₂), metoxi, Cl o F;
 - R⁴ es H, alquilo (C₁-C₃), haloalquilo (C₁-C₃), alilo, propargilo, CHO, -COalquilo (C₁-C₃) o -COhaloalquilo (C₁-C₃);
 - R⁵ es H o alquilo (C₁-C₂);
 - R⁶ es H, alquilo (C₁-C₃) o alcoxi (C₁-C₃);
 - R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ son cada uno independientemente H, metilo, F y Cl; y
 - A es CH₂, O, o un enlace directo (preferentemente A es CH₂ o un enlace directo, en particular un enlace directo).

Son compuestos especialmente preferidos de fórmula (I) aquellos en los que:

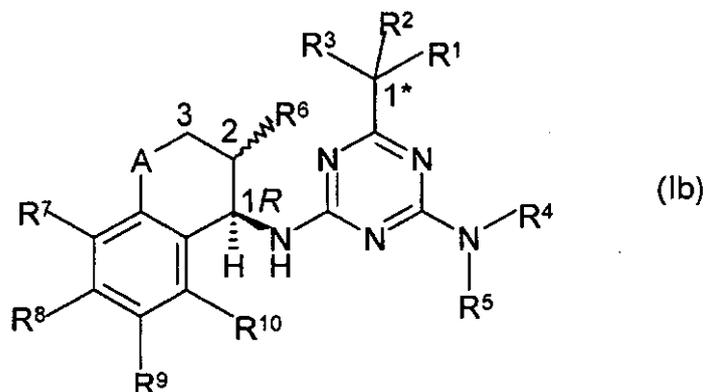
- 15
 20
 25
- R¹ es H o alquilo (C₁-C₂);
 - R² es H o alquilo (C₁-C₂); o
 - R¹ y R², junto con el átomo de carbono unido, forman un anillo ciclopropilo;
 - R³ es H, alquilo (C₁-C₂), Cl o F;
 - R⁴ es H;
 - R⁵ es H;
 - R⁶ es H o alquilo (C₁-C₃);
 - cada uno de R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en H, metilo, F y Cl;
 - y
 - A es CH₂, O o un enlace directo.

25
 30

Preferentemente, el radical de la fórmula CR¹R²R³ en la fórmula (I) es un radical seleccionado entre el grupo que consiste en alquilo (C₁-C₄), haloalquilo (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₄), 1-alquil (C₁-C₃)-cicloalquilo (C₃-C₄) y halocicloalquilo (C₃-C₄), más preferentemente alquilo (C₁-C₃), fluoroalquilo (C₁-C₄), cloroalquilo (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₄), 1-alquil (C₁-C₃)-cicloalquilo (C₃-C₄), fluorocicloalquilo (C₃-C₄) o clorocicloalquilo (C₃-C₄), por ejemplo radicales, tales como metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, 2-butilo, i-butilo, *terc*-butilo, 1-fluoro-etilo, 1-fluoro-propilo, 1-fluoro-isopropilo, 1-fluoro-n-butilo, 1-cloro-etilo, 1-cloro-propilo, 1-cloro-isopropilo, 1-cloro-n-butilo, 1-metilciclopropilo, 1-cloro-ciclopropilo o 1-fluoro-ciclopropilo.

30

Una realización preferida de la invención se refiere a compuestos ópticamente activos de fórmula (Ib) o una sal de los mismos,



en la que:

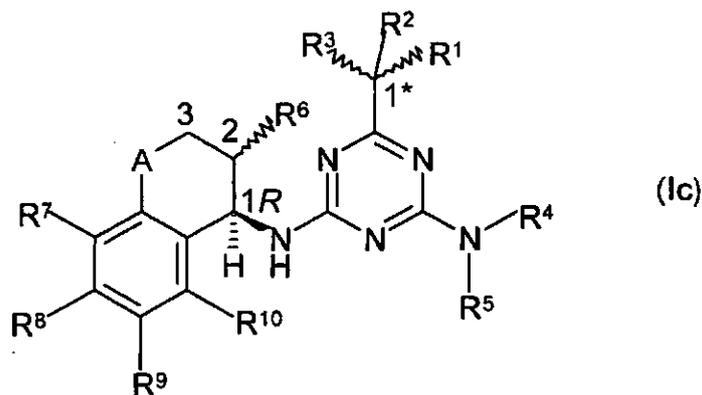
- 35
 40
- R¹ es H, alquilo (C₁-C₆) o alcoxi (C₁-C₆);
 - R² es H o alquilo (C₁-C₄); o
 - R¹ y R² pueden formar, junto con el átomo de carbono unido, un anillo cicloalquilo (C₃-C₆);
 - R³ es H, alquilo (C₁-C₄) o halógeno;
 - cada uno de R⁴ y R⁵ son H;
 - R⁶ es alquilo (C₁-C₆);
 - R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ son cada uno independientemente H, alquilo (C₁-C₆) o halógeno; y
 - A es CH₂, O o un enlace directo (más preferentemente A es CH₂ o un enlace directo, en particular un enlace directo); con la condición de que al menos dos de R¹, R² y R³ sean estructuralmente idénticos.

Son todavía más preferidos, compuestos de fórmula (Ib), en la que:

- R¹ es H, metilo o etilo;
- R² es H;

R^3 es H, F, Cl, metilo o etilo;
 cada uno de R^4 y R^5 es H;
 R^6 es alquilo (C_1-C_4);
 cada uno de R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en H, metilo, Br, Cl o F; y
 A es CH_2 , O o un enlace directo (más preferentemente A es CH_2 o un enlace directo, en particular un enlace directo); con la condición de que al menos dos de R^1 , R^2 y R^3 sean estructuralmente idénticos.

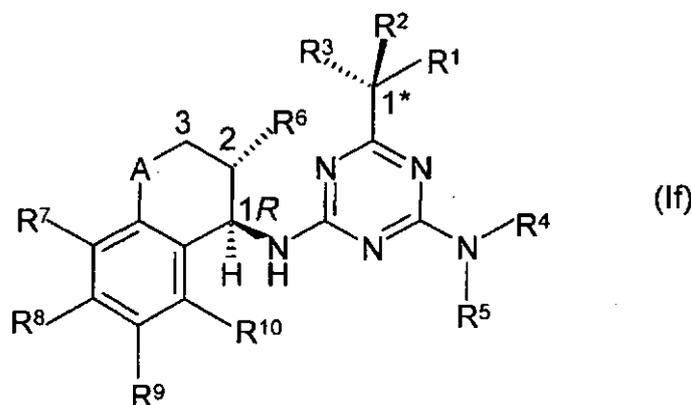
Una realización preferida de la invención se refiere a compuestos ópticamente activos de fórmula (Ic) o una sal de los mismos,



en la que:

R^1 a R^{10} y A, y las configuraciones estereoquímicas en las posiciones 1 y 2 son como se han definido en la fórmula (I) con la condición de que R^1 , R^2 y R^3 sean estructuralmente diferentes.

También se prefieren compuestos de fórmula (If) o una sal de los mismos,



en la que:

R^1 es alquilo (C_1-C_6), haloalquilo (C_1-C_6) o cicloalquilo (C_3-C_6);
 R^2 es H;
 R^3 es alquilo (C_1-C_4) o halógeno;
 R^6 es alquilo (C_1-C_6); y
 R^4 , R^5 , R^7 a R^{10} y A, y las configuraciones estereoquímicas en las posiciones 1 y 2 se definen como en la fórmula (Ic), con la condición de que R^1 , R^2 y R^3 sean estructuralmente diferentes y la configuración estereoquímica en la la posición 1* marcada tenga una pureza estereoquímica del 60 al 100 %.

Se prefieren más compuestos de fórmula (If) en la que:

R^1 es metilo o etilo;
 R^2 es H;
 R^3 es metilo, etilo, F o Cl;
 cada uno de R^4 y R^5 es H;

R⁶ es metilo o etilo; y
 R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ son cada uno independientemente H, metilo, Br, Cl o F; con la condición de que R¹, R² y R³ sean estructuralmente diferentes.

Los compuestos de fórmula (If) son los más preferidos.

- 5 Una clase adicional de compuestos preferidos es de fórmula (Ib), (Ic) o (If), en la que los radicales R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ y A son como se han definido en los significados preferidos para la fórmula (I).

Una clase particularmente preferida de compuestos son aquellos de fórmula (If) en la que:

- 10 R¹ es alquilo (C₁-C₂);
 R² es H;
 R³ es alquilo (C₁-C₂), Cl o F;
 cada uno de R⁴ y R⁵ es H;
 R⁶ es alquilo (C₁-C₂);
 R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ son cada uno independientemente H, metilo, F o Cl; y
 A es CH₂, O o un enlace directo (más preferentemente A es un enlace directo); con la condición de que R¹, R² y R³ sean estructuralmente diferentes.
- 15

También se prefieren compuestos de fórmula (If-1) como se representan adicionalmente en las fórmulas del encabezado de las tablas más adelante, en las que cada uno de R⁴ y R⁵ es H, y los radicales R¹, R², R³, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ y A son como se han definido anteriormente para las fórmulas básicas (Ic) y (If) respectivas.

- 20 Se prefieren más compuestos de fórmula (If-1) como se representan adicionalmente en las fórmulas del encabezado de las tablas más adelante, en los que:

- 25 R¹ es alquilo (C₁-C₆);
 R² es H;
 R³ es alquilo (C₁-C₆) o halógeno;
 cada uno de R⁴ y R⁵ es H;
 R⁶ es alquilo (C₁-C₆); y
 R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ son cada uno independientemente H, alquilo (C₁-C₆) o halógeno; con la condición de que R¹, R² y R³ sean estructuralmente diferentes.

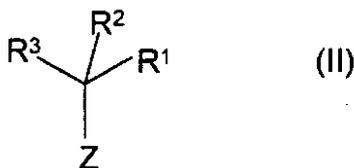
- 30 Son compuestos preferidos de fórmula (I), derivados de indanilamino-1,3,5-triazina ópticamente activos de fórmula (I) (A = enlace directo). También se prefieren derivados de cromano-4-ilamino-1,3,5-triazina ópticamente activos de fórmula (I) (A = átomo de oxígeno) y derivados de tetrahidronaftalinilamino-1,3,5-triazina ópticamente activos de fórmula (I) (A = metileno).

- 35 Los compuestos de la fórmula (I) anteriores pueden prepararse mediante la aplicación o adaptación de procedimientos conocidos (es decir, procedimientos que se han usado hasta ahora o que se describen en la bibliografía), por ejemplo como se describe de forma general en el documento WO 97/31904 o documento WO 97/29095, y referencias citadas en ese documento, y como se describe más adelante en el presente documento.

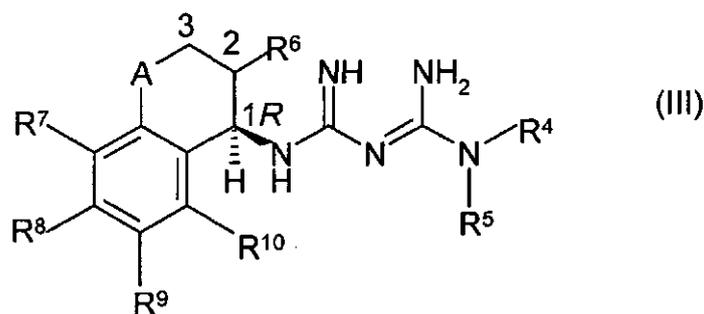
En la siguiente descripción, en la que los símbolos que aparecen en las fórmulas no se definen específicamente, debe entenderse que son "como se han definido anteriormente en el presente documento" de acuerdo con la primera definición de cada símbolo en la memoria descriptiva, o preferentemente, las definiciones preferidas mencionadas.

- 40 Debe apreciarse que en las descripciones de los siguientes procedimientos, las secuencias pueden realizarse en órdenes diferentes, y que pueden necesitarse grupos protectores adecuados para conseguir los compuestos pretendidos.

De acuerdo con una característica de la presente invención, pueden prepararse compuestos de fórmula (I) mediante la reacción de un compuesto de la fórmula (II):

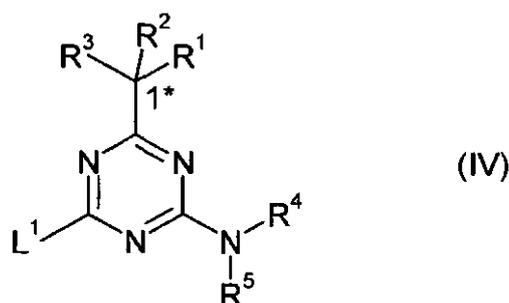


- 45 en la que R¹, R² y R³ son como se han definido en la fórmula (I), y Z es un grupo funcional seleccionado entre el grupo que consiste en éster carboxílico, ortoéster carboxílico, cloruro de ácido carboxílico, carboxamida, ciano, anhídrido carboxílico o triclorometilo, con un compuesto de biguanidina de fórmula (III) o una sal de adición de ácidos del mismo:

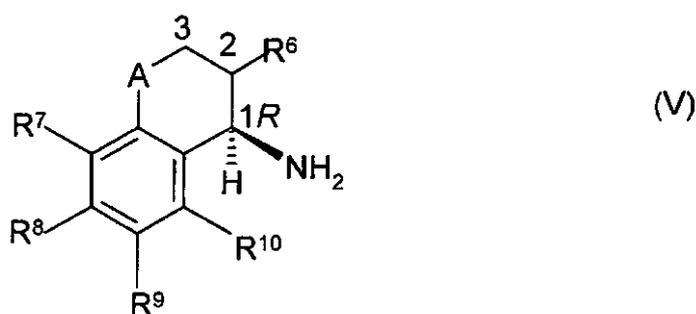


5 en la que R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} y A, y la configuración en la posición 1 marcada son como se han definido en la fórmula (I). La reacción se realiza generalmente en presencia de una base, en un disolvente inerte, tal como tetrahidrofurano, dioxano, acetonitrilo, N,N-dimetilformamida, metanol o etanol, a una temperatura desde 0 °C a la temperatura de reflujo del disolvente, preferentemente de 20 °C a 60 °C. Generalmente, la base es un hidróxido de metal alcalino, hidruro de metal alcalino, carbonato de metal alcalino, alcóxido de metal alcalino, carbonato de metal alcalinotérreo, o una base orgánica, tal como una amina terciaria, por ejemplo, trietilamina, o 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno (DBU).

10 De acuerdo con una característica adicional de la presente invención, dichos compuestos de fórmula (I) también pueden prepararse por la reacción de un compuesto de la fórmula general (IV):



en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 , y la configuración en la posición 1* marcada son como se han definido en la fórmula (I), y L^1 es un grupo saliente, tal como cloro, triclorometilo, alquilsulfonilo (C_1 - C_4), fenilsulfonilo o alquil (C_1 - C_4)-fenilsulfonilo, con una amina de fórmula (V) o una sal de adición de ácidos de la misma:



15 en la que R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} y A, y la configuración en la posición 1 marcada, son como se han definido en la fórmula (I). La reacción se realiza generalmente en presencia de una base, en un disolvente inerte, por ejemplo, un disolvente orgánico polar, tal como tetrahidrofurano, dioxano, acetonitrilo, N,N-dimetilformamida, metanol o etanol, a una temperatura desde 0 °C a la temperatura de reflujo del disolvente, preferentemente de 20 °C a 100 °C. Generalmente, la base es un hidróxido de metal alcalino, hidruro de metal alcalino, carbonato de metal alcalino, alcóxido de metal alcalino, carbonato de metal alcalinotérreo, o una base orgánica, tal como una amina terciaria, por ejemplo trietilamina, o 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en (DBU).

En términos generales, el procedimientos se conoce de, por ejemplo, Comprehensive Heterocyclic Chemistry, A.R. Katritzky y C.W. Rees, Pergamon Press, Oxford, Nueva York, 1984, Vol.3; Parte 2B; ISBN 0-08-030703-5, S. 482.

25 De acuerdo con una característica adicional de la presente invención, cuando uno de R^4 o R^5 en la fórmula (I) es alquilo (C_1 - C_4), haloalquilo (C_1 - C_4), alqueno (C_3 - C_4), haloalqueno (C_3 - C_4), alquino (C_3 - C_4) o (C_3 - C_4)haloalquino,

pueden prepararse compuestos de fórmula (I) de la invención mediante la reacción del compuesto correspondiente de fórmula (I), en la que dicho R⁴ o R⁵ es respectivamente H, y los otros radicales y las configuraciones son como se han definido en la fórmula (I), con un agente de alquilación de fórmula (VI) o (VII) respectivamente:



- 5 en la que L² es un grupo saliente, generalmente halógeno, preferentemente cloro, bromo o yodo, o un resto alquil- o fenil-sulfoniloxi, tal como metilsulfoniloxi o 4-toluenosulfoniloxi. La reacción se realiza generalmente en un disolvente inerte, tal como tetrahidrofurano, dioxano, acetonitrilo o N,N-dimetilformamida, a una temperatura desde 0 °C a la temperatura de reflujo del disolvente preferentemente de 20 °C a 100 °C.

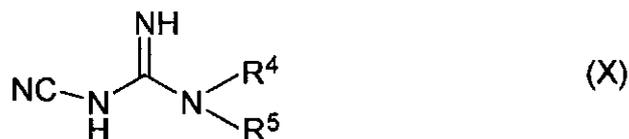
- 10 De acuerdo con una característica adicional de la presente invención, pueden prepararse compuestos de fórmula (I), en la que uno de R⁴ o R⁵ es un radical acilo, mediante la reacción del compuesto correspondiente de fórmula (I) en la que dicho R⁴ o R⁵ es respectivamente H, y los otros radicales y las configuraciones son como se han definido en la fórmula (I), con un agente de acilación de fórmula (VIII) o (IX) respectivamente:



- 15 en la que cada uno de R⁴ y R⁵ es un radical acilo como se ha definido en la fórmula (I) y L³ es un grupo saliente, generalmente halógeno, preferentemente cloro; o con un agente de formilación, tal como ácido fórmico-anhídrido acético. Opcionalmente, se usa una base para la reacción de acilación y se selecciona generalmente entre un hidróxido de metal alcalino, hidruro de metal alcalino, carbonato de metal alcalino, alcóxido de metal alcalino, carbonato de metal alcalinotérreo, o una base orgánica, tal como una amina terciaria, por ejemplo trietilamina.

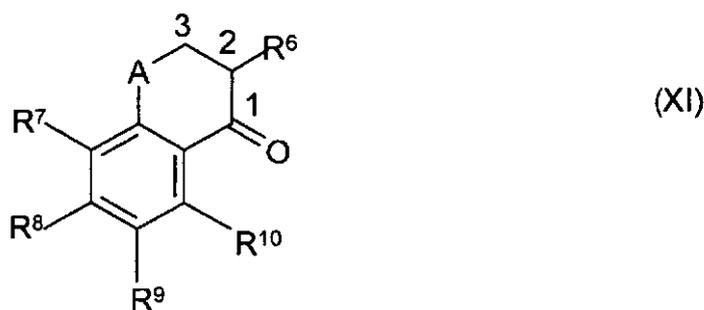
- 20 Generalmente, la reacción se realiza en un disolvente inerte, tal como tetrahidrofurano, dioxano, acetonitrilo o N,N-dimetilformamida, a una temperatura desde 0 °C a la temperatura de reflujo del disolvente preferentemente de 20 °C a 100 °C.

Pueden prepararse intermedios de fórmula (III) mediante la reacción de un compuesto de fórmula (X):

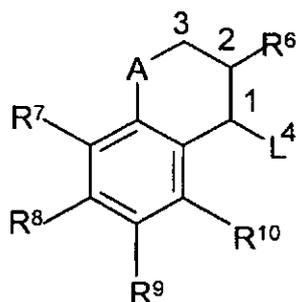


- 25 con un compuesto de dicha fórmula (V). La reacción se realiza generalmente usando una sal de adición de ácidos, por ejemplo, la sal clorhidrato del compuesto de fórmula (X), en un disolvente, tal como 1,2-diclorobenceno, decalina o aceite mineral blanco, a una temperatura desde 20 °C a la temperatura de reflujo del disolvente preferentemente de 50 °C a 200 °C.

- 30 Pueden prepararse intermedios de fórmula (V) de acuerdo con procedimientos conocidos, por ejemplo, por la aminación reductora, opcionalmente, aminación reductora asimétrica, de cetonas de fórmula (XI) o las oximas correspondientes:



en la que R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ y A son como se han definido en la fórmula (I), o la reacción de compuestos de fórmula (XII):



(XII)

en la que

R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ y A son como se han definido en la fórmula (I) y L⁴ es un grupo saliente, tal como halógeno, hidroxilo, metil sulfonilo o 4-toluenosulfonilo, con amoníaco o una sal de los mismos, de acuerdo con procedimientos conocidos, por ejemplo, como se describe en la publicación de patente número WO 97/031904.

Para la preparación de compuestos de la fórmula (I), en la que uno o más átomos de carbono asimétricos está presente en forma de una sola forma enantiomérica, los procedimientos anteriores pueden adaptarse empleando la forma enantiomérica o diastereomérica adecuada de los compuestos de fórmula (II), (III), (IV), (V), (VI), (VII) o (XII).

Los compuestos de fórmula (II) en una forma enantioméricamente pura son conocidos o pueden prepararse de acuerdo con procedimientos conocidos, por ejemplo, como se describe en Tetrahedron Asymmetry 1994, 5, 981, J. Chem. Soc. Perkin Trans I, 1979, 2248 y la bibliografía citada en los mismos.

La preparación de compuestos de fórmula (I) en una forma resuelta o parcialmente resuelta puede realizarse, por ejemplo, siguiendo los procedimientos definidos anteriormente, usando uno o más intermedios (II), (III), (IV) o (V), cuya configuración se diferencia de la configuración que se ha definido en el compuesto de fórmula (I) que va a prepararse, y resolviendo la mezcla obtenida de acuerdo con procedimientos de resolución conocidos.

Generalmente, es posible usar procedimientos habituales para resoluciones ópticas (consúltense Libros de Texto sobre Estereoquímica), siguiendo, por ejemplo, procedimientos para la separación de mezclas en diastereómeros, por ejemplo, procedimientos físicos, tales como cristalización, procedimientos cromatográficos, en particular, cromatografía en columna y cromatografía líquida de alta presión, destilación, si fuera adecuado a presión reducida, extracción y otros procedimientos, es posible separar las mezclas de enantiómeros restantes, generalmente por separación cromatográfica sobre fases sólidas quirales. Son procedimientos adecuados para cantidades preparativas o uso a escala industrial, procedimientos, tales como la cristalización de sales diastereoméricas que pueden obtenerse a partir de los compuestos (I) usando ácidos ópticamente activos y, si fuera adecuado, con la condición de que estén presentes grupos ácidos, usando bases ópticamente activas.

Son ácidos ópticamente activos que son adecuados para resolución óptica por cristalización de sales diastereoméricas, por ejemplo, ácido alcanforsulfónico, ácido alcanfórico, ácido bromoalcanforsulfónico, ácido quínico, ácido tartárico, ácido dibenzoiltartárico y otros ácidos análogos; son bases ópticamente activas adecuadas, por ejemplo, quinina, cinchonina, quinidina, brucina, 1-feniletilamina y otras bases análogas.

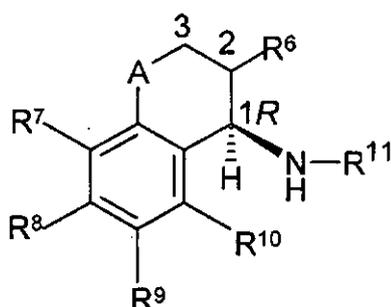
Después, en la mayoría de los casos, las cristalizaciones se realizan en disolventes acuosos o acuosos-orgánicos, en los que el diastereómero que es menos soluble precipita en primer lugar, si es adecuado después de siembra. Después, un enantiómero del compuesto de la fórmula (I) se libera de la sal precipitada, o el otro se libera de los cristales, mediante acidificación o usando una base.

Pueden prepararse intermedios de amina enantioméricamente puros de fórmula (V) usando procedimientos conocidos, por ejemplo, como se describe en Houben-Weilo, Methoden der Organischen Chemie, 4, Auflage, Band E 21 b, 1833 ff. o Band E 21 e, 5133. Uno de los procedimientos preferidos es la aminación reductora de cetonas de fórmula (XI) con catalizadores asimétricos, incluyendo transaminación enzimática. Otro procedimiento para la preparación de aminas enantioméricamente puras de fórmula (V), es el procedimiento de escisión de racemato que se describe en J. Prakt. Chem. 339, (1997), páginas 381 - 384, o un procedimiento que se describe en Org. Lett., Vol. 3, N° 25, página 4101. En este procedimiento, la amina racémica de fórmula general (V) se acila enantioselectivamente con un agente de acilación, tal como un éster de ácido graso opcionalmente sustituido (preferentemente cloroacetato de metilo o cloroacetato de etilo o metoxiacetato de metilo o metoxiacetato de etilo) en presencia de un biocatalizador. Después, el enantiómero no acilado se separa mediante un tratamiento simple con un ácido mineral. Después, el enantiómero de amina acilado se escinde de nuevo en la amina correspondiente, usando una base, por ejemplo, un hidróxido de metal alcalino, tal como hidróxido sódico, o un ácido, por ejemplo un ácido mineral, tal como cloruro de hidrógeno.

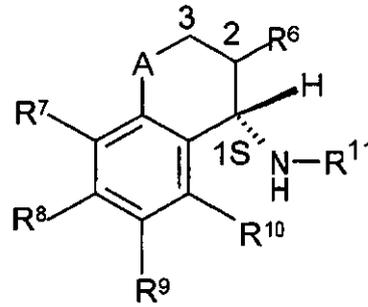
Como biocatalizadores, son particularmente adecuadas para este propósito, lipasas, por ejemplo *Pseudomonas cepacia*, *Candida cylindracea* o *Candida antarctica*. Ciertas de estas lipasas también están disponibles en el

mercado en forma inmovilizada (nombre comercial: "Novozym 435").

Por analogía con dicho procedimiento de acilación enzimática, los compuestos de fórmula (XIII) o (XIV) pueden prepararse como intermedios por acilación de aminas racémicas correspondientes a compuestos de fórmula (V), en principio,



(XIII)



(XIV)

5

en las que, R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} y A son como se han definido en la fórmula (I), y

R^{11} es acilo, preferentemente alcanóilo (C_1-C_6) que está sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, alcoxi (C_1-C_4) y alquiltio (C_1-C_4); más preferentemente formilo, acetilo, propionilo, haloacetilo, halopropionilo, alcoxiacetilo (C_1-C_4) o alcoxi-propionilo (C_1-C_4), lo más preferentemente cloroacetilo o metoxiacetilo;

10

después, el isómero óptico deseado (V) se obtiene escindiendo el compuesto (XIII) mediante el uso de un ácido mineral, o, en el caso en que el compuesto acilado (XIV) se forma enzimáticamente, usando directamente la amina no acilada (V).

Los siguientes ácidos, por ejemplo, son adecuados para preparar las sales de adición de ácidos de los compuestos de la fórmula (I): ácidos hidrohálcos, tales como ácido clorhídrico o ácido bromhídrico, adicionalmente ácido fosfórico, ácido nítrico, ácido sulfúrico, ácidos carboxílicos mono o bifuncionales y ácidos hidroxicarboxílicos, tales como ácido acético, ácido oxálico, ácido maleico, ácido succínico, ácido fumárico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido salicílico, ácido sórbico o ácido láctico, y también ácidos sulfónicos, tales como ácido p-toluenosulfónico y ácido 1,5-naftalenodisulfónico. Los compuestos de adición de ácidos de la fórmula (I) pueden obtenerse de una manera simple mediante los procedimientos habituales para la formación de sales, por ejemplo, disolviendo un compuesto de la fórmula (I) en un disolvente orgánico adecuado, tal como, por ejemplo, metanol, acetona, cloruro de metileno o benceno, y añadiendo el ácido a temperaturas de 0 a 100 °C, y pueden aislarse de una manera conocida, por ejemplo, por filtración y, si fuera adecuado, purificarse lavando con un disolvente orgánico inerte.

15

20

Las sales de adición de bases de los compuestos de la fórmula (I) se preparan preferentemente en disolventes polares inertes, tales como, por ejemplo, agua, metanol o acetona, a temperaturas de 0 a 100 °C. Son ejemplos de bases adecuadas para preparar las sales de acuerdo con la invención, carbonatos de metales alcalinos, tales como carbonato potásico, hidróxidos de metal alcalino y de metal alcalinotérreo, por ejemplo NaOH o KOH, hidruros de metal alcalino y metal alcalinotérreo, por ejemplo NaH, alcóxidos de metal alcalino y de metal alcalinotérreo, por ejemplo metóxido sódico, *tert*-butóxido potásico, o amoniaco o etanolamina. Pueden obtenerse sales de amonio cuaternario, por ejemplo, por intercambio de sal o condensación con sales de amonio cuaternario de la fórmula $[NRR'R''R''']^+X^-$, en la que R, R', R'' y R''' independientemente entre sí son alquilo (C_1-C_4), fenilo o bencilo y X^- es un anión, por ejemplo Cl^- u OH^- .

25

30

Algunos de los compuestos de fórmula (III) y (V) en los que uno o más átomos de carbono asimétricos están presentes en forma de una forma simple o enantioméricamente enriquecida son nuevos, y como tal, forman una característica adicional de la invención, y pueden prepararse como se ha descrito anteriormente. Las siguientes aminas de fórmula (V) son conocidas:

35

a) indanos:

- (1R)-1-amino-indano (N° de registro de Chem.Abstacts 10277-74-4);
- (1R)-1-amino-7-metoxi-indano (Arch. Pharm. 331 (1998) 59-71);
- (1R)-1-amino-7-n-propoxi-indano (Arch. Pharm. 331 (1998) 59-71);
- (1R)-1-amino-7-ciano-indano (Arch. Pharm. 331 (1998) 59-71);

40

b) tetrahidronaftalenos:

- (1R)-1-amino-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno (N° de registro de Chem.Abstacts 23357-46-2);

- (1R)-1-amino-7-metil-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno (documento WO-98/47877);
- (1R)-1-amino-7-metoxi-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno (documento WO-98/47877);
- (1R)-1-amino-7-isopropil-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno (documento WO-98/47877);
- (1R)-1-amino-7-t-butil-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno (documento WO-98/47877);
- 5 - sales clorhidrato de los dos últimos compuestos (documento WO-98/47877);
- (1R)-1-amino-6,8-dimetil-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno (J. of Chromatography 959 (2002) 75-83),

c) cromanos:

- (4R)-4-amino-cromano (N° de registro de Beilstein. 7687402 y/o 7687403);

10 Por lo tanto, una característica adicional de la invención se refiere a compuestos de fórmula (V), o sales de los mismos, en los que

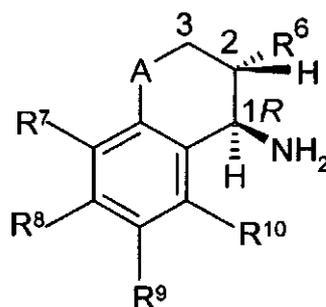
R^6 es alquilo (C_1-C_6);

R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, alquilo (C_1-C_4), haloalquilo (C_1-C_3), halógeno, alcoxi (C_1-C_3), haloalcoxi (C_1-C_3) o CN;

A es CH_2 , O o un enlace directo;

15 y en los que la configuración estereoquímica en la posición 1 marcada y aquella en la posición 2 marcada es como se ha definido en la fórmula (I).

Una clase preferida de nuevos compuestos intermedios es aquella de fórmula (Va), o sales de la misma:



(Va)

en la que:

- 20 R^6 es metilo;
 R^7 y R^{10} son cada uno independientemente H o metilo;
 R^8 es H, metilo, Cl o F;
 R^9 es H, metilo, Cl, F o Br; y
 25 A es un enlace directo, CH_2 u O; y la configuración estereoquímica en la posición 1 marcada es (R), teniendo una pureza estereoquímica desde el 60 al 100 % de (R),

y la configuración estereoquímica en la posición 2 marcada es (S), teniendo una pureza estereoquímica del 60 al 100 % (S).

30 Algunos de los compuestos de fórmula (XIII) (amidas) que pueden usarse como intermedios para la preparación de las aminas ópticamente activas de fórmula (V) o biguanidas de fórmula (III) en las que uno o más átomos de carbono asimétricos están presentes como una forma simple o enantioméricamente enriquecida son nuevos, y como tal, forman una característica adicional de la invención, y puede prepararse como se ha descrito anteriormente. Las siguientes aminas aciladas de fórmula (XIII) ya se conocen:

a) indanos:

- (1R)-1-acetilamino-indano (Chem. Europe 6 (2000, 1840-1846);
- (1R)-1-formilamino-indano (J. Am. Chem. Soc. 88 (1966) 2233-2240)
- (1R)-1-(trifluoroacetilamino)-indano (J. Med. Chem. 45 (2002) 5260-5279 o documento US-A-4948395)
- (1R)-1-(bromoacetilamino)-indano (Biochemistry 1980, 2140-2144);
- (1R)-1-acetilamino-2-metil-indano (J. Org. Chem. 1999, 1774-1775);
- (1R)-1-acetilamino-5-fluoro-indano (J. Org. Chem. 1999, 1774-1775);

b) tetrahidronaftalenos:

- (1R)-1-acetilamino-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno (J. Org. Chem. 1999, 1774-1775 o Tetrahedron Lett. 43 (2002) 5260);
- (1R)-1-acetilamino-6-metoxi-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno (J. Org. Chem. 1999);
- (1R)-1-acetilamino-5,7-dimetil-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno (J. Org. Chem. 1999, 1774-1775);
- (1R)-1-(cloroacetilamino)-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno (Farmaco. ED. Sci. Vol. 26 (1971) 474-486);
- (1R)-1-(trifluoroacetilamino)-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno (US-A-4948395);

c) cromanos:

- (4R)-4-acetilamino-cromano (Org. Lett. 4 (2002) 1695-1668);

10 Por tanto, una característica adicional de la invención son compuestos de fórmula (XIII) o sales de los mismos, en los que

R⁶ es alquilo (C₁-C₆);

R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ son cada uno independientemente H, alquilo (C₁-C₄), haloalquilo (C₁-C₃), halógeno, alcoxi (C₁-C₃), haloalcoxi (C₁-C₃) o CN;

15 R¹¹ es acilo, preferentemente alcanóilo (C₁-C₆) que está sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, alcoxi (C₁-C₄) y alquiltio (C₁-C₄); más preferentemente formilo, acetilo, propionilo, haloacetilo, halopropionilo, alcoxi acetilo (C₁-C₄) o alcoxipropionilo (C₁-C₄), lo más preferentemente cloroacetilo o metoxi- acetilo;
A es CH₂, O o un enlace directo;

20 y en los que la configuración estereoquímica en la posición 1 marcada es (R), teniendo una pureza estereoquímica del 60 al 100 % (R),

y la configuración estereoquímica en la posición 2 marcada es (S), teniendo una pureza estereoquímica del 60 al 100 % (S).

25 Los compuestos de fórmula (II), (IV), (VI), (VII), (VIII), (IX), (X), (XI) y (XII), así como (III) y (V) racémicos son conocidos o pueden prepararse de forma análoga a procedimientos conocidos.

Una colección de compuestos de fórmula (I) que pueden sintetizarse mediante los procedimientos mencionados anteriormente pueden prepararse adicionalmente de una manera paralela, que puede realizarse manualmente, de manera parcialmente automatizada o totalmente automatizada. En este contexto, es posible automatizar el procedimiento de reacción, tratamiento o purificación de los productos o intermedios. En conjunto, esto debe entenderse con el significado de un procedimiento que se describe, por ejemplo, por S. H. DeWitt en "Annual Reports in Combinatorial Chemistry and Molecular Diversity: Automated Synthesis", Volumen 1, publicado por Escom, 1997, páginas 69 a 77.

35 Para realizarse la reacción y el tratamiento de una forma paralela, pueden usarse unas series de aparatos disponibles en el mercado, puesto que están disponibles de, por ejemplo, Stem Corporation, Woodrolfe Road, Tollesbury, Essex, CM9 8SE, Inglaterra o H + P Labor Technik GmbH, Bruckmannring 28, 85764 Oberschleissheim, Alemania. Para realizar la purificación paralela de compuestos (I) o de intermedios obtenidos durante la preparación, hay disponibles, entre otros, equipos cromatográficos, por ejemplo de ISCO, Inc., 4700 Superior Street, Lincoln, NE 68504, Estados Unidos. El equipo mencionado hace posible un procedimiento modular, en el que las etapas individuales están automatizadas, pero debe realizarse operación manual entre las etapas. Esto puede evitarse
40 empleando sistemas de automatización parcial o totalmente integrados, en los que los módulos de automatización en cuestión se hacen funcionar, por ejemplo, con robots. Dichos sistemas de automatización pueden obtenerse de, por ejemplo, Zymark Corporation, Zymark Center, Hopkinton, MA 01748, Estados Unidos.

Además de los procedimientos descritos anteriormente, pueden prepararse compuestos de fórmula (I) en procedimientos total o parcialmente soportados por fase sólida. Para este fin, intermedios individuales o todos los intermedios de las síntesis o de una síntesis adaptada al procedimiento en cuestión se unen a una resina de síntesis. En la bibliografía especializada se describen extensamente procedimientos sintéticos soportados por fase sólida, por ejemplo: Barry A. Bunin en "The Combinatorial Index", publicado por Academic Press, 1998. El uso de procedimientos de síntesis soportados por fase sólida permite una serie de protocolos conocidos por la bibliografía que, a su vez, pueden realizarse manualmente o de una forma automatizada. Por ejemplo, el "procedimiento de la bolsa de té" (Houghten, US 4,631,211; Houghten et al., Proc. Natl. Acad. Sci., 1985, 82, 5131 - 5135) puede automatizarse parcialmente con procedimientos de IRORI, 11149 North Torrey Pines Road La Jolla, CA 92037, Estados Unidos. Pueden automatizarse con éxito síntesis paralelas soportadas por fase sólida, por ejemplo, usando un equipo de Argonaut Technologies, Inc., 887 Industrial Road, San Carlos, CA 94070, Estados Unidos o MultiSynTech GmbH, Wullener Feld 4, 58454 Witten, Alemania.

55 La preparación de acuerdo con los procedimientos descritos en el presente documento proporciona compuestos de fórmula (I) en forma de colecciones de sustancias o bibliotecas de sustancias. Por tanto, también son materia objeto

de la presente invención, bibliotecas de los compuestos de fórmula (I) que contienen al menos dos compuestos de fórmula (I) y de sus precursores.

Los siguientes Ejemplos no limitantes ilustran la preparación de los compuestos de fórmula (I).

A. Ejemplos químicos

- 5 En los siguientes ejemplos, las cantidades (también los porcentajes) están basadas en peso, a menos que se indique lo contrario. Las relaciones de disolventes están basadas en volumen.

La rotación óptica se mide como rotación específica [α] de la luz polarizada de longitud de onda 589 nm (luz de Na-D polarizada) en condiciones convencionales ($c = 1$ g/ml, $t = 25$ °C). El disolvente es cloroformo a menos que se indique otra cosa.

10 Ejemplo A3

2-Amino-4-[(1R,2S)-2-metil-1-indanilamino]-6-[(1R)-1-fluoroetil]-1,3,5-triazina (Tabla 2, Compuesto número 2.1)

a. 2-metil-indan-1-ona oxima

- 15 Una mezcla de 2-metil-1-indanona (10 g, 0,0684 mol) y clorhidrato de hidroxilamina (9,5 g, 0,1368 mol) en etanol se agitó a 60 °C, y se añadió una solución de acetato sódico (16,8 g, 0,2052 mol) en agua. Después, la mezcla resultante se calentó a reflujo durante 90 minutos, después se enfrió y el sólido se filtró. El producto en bruto se lavó con agua y se filtró para dar 2-metil-indan-1-ona oxima (9,9 g, rendimiento del 81 %), pf. 82-91 °C, con una pureza del 90 %.

b. clorhidrato de 1-(RS)(+)-1-amino-2-metilindano

- 20 Una mezcla de la 2-metilindan-1-ona oxima anterior (9,5 g, 0,0589 mol) y catalizador de paladio sobre carbón (10 % 1,0 g) en metanol y ácido acético se agitó en una atmósfera de nitrógeno. Después, se introdujo hidrógeno hasta que se adsorbió la cantidad teórica. El catalizador se retiró por filtración y el disolvente se evaporó al vacío. Se añadió una solución de ácido clorhídrico etanólico (6 N), el disolvente se evaporó y el residuo se lavó con una mezcla de éter dietílico/acetona (10:1) y se filtró para dar clorhidrato de 1-(RS)(+)-1-amino-2-metilindano (9,7 g, rendimiento del 85 %), pf. 241-242 °C, pureza del 95 %.

25 c. trans-1-amino-2-metilindano

Se mezcló clorhidrato de 1-(RS)(+)-1-amino-2-metilindano (19,7 g, 0,1073 mol) con hidróxido sódico acuoso (2 N) y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó (sulfato sódico), se evaporó y el residuo se purificó por cromatografía en columna, eluyendo con acetato de etilo/trietilamina (100:1) para dar los siguientes compuestos:

- 30 i) trans-1-amino-2-metilindano (6,6 g), RMN de ^1H (CDCl_3): 1,25 (3H, d), 1,90-2,05 (1 H, m), 2,5 (1 H, dd), 3,05 (1 H, dd), 3,78 (1 H, d, 8,1 Hz), 7,1- 7,3 (4H, m);
 ii) una mezcla de trans-1-amino-2-metilindano y cis-1-amino-2-metilindano (2,7 g); y
 iii) cis-1-amino-2-metilindano (4,0 g), RMN de ^1H (CDCl_3): 0,95 (3H, d), 2,40 - 2,60 (2H, m), 2,80 - 2,95 (1 H, m), 4,20 (1 H, d, 6,2 Hz), 7,1- 7,3 (4H, m).

d. N-[(1R,2S)-2-metil-1-indanil]-2-metoxiacetamida y clorhidrato de (1S,2R)-1-amino-2-metilindano

- 35 Se añadió Novozym 435 (Aldrich Corp., 1,0 g) a una mezcla de trans-1-amino-2-metilindano (6,6 g, 0,0448) y 2-metoxiacetato de metilo (5,04 g 0,0484 mol) en *tert*-butil metil éter. La mezcla se calentó a reflujo durante 2 horas, se añadió una cantidad adicional de Novozym 435 (0,5 g y se continuó calentando durante 2 horas más. Se añadió diclorometano a la mezcla enfriada y el biocatalizador se retiró por filtración. La fase orgánica se secó (sulfato sódico), se evaporó y el residuo se disolvió en la cantidad mínima de diclorometano. Se añadió una solución de
 40 ácido clorhídrico etanólico (8 N), el sólido se filtró para dar clorhidrato de (1S,2R)-1-amino-2-metilindano, y el filtrado se evaporó para dar N-[(1R,2S)-2-metil-1-indanil]-2-metoxiacetamida (5,9 g), p.f. 78-79 °C.

e. clorhidrato de (1R,2S)-1-amino-2-metilindano

- 45 Se añadió ácido clorhídrico concentrado (8 ml) a una solución de N-[(1R,2S)-2-metil-1-indanil]-2-metoxiacetamida (5,9 g, 0,0269 mol) en etanol y agua, y la mezcla se calentó durante 12 horas a reflujo. El disolvente se evaporó y se añadió una pequeña cantidad de acetato de etilo. El sólido sin disolver se retiró por filtración para dar clorhidrato de (1R,2S)-1-amino-2-metilindano (1,0 g) en forma de un sólido, pureza química >95 %.

f. monoclóhidrato de (1R,2S)-1-(bisguanidino)-2-metilindano

- 50 Una mezcla homogénea de clorhidrato de (1R,2S)-1-amino-2-metilindano (1,0 g, 0,0054 mol) y 1-ciano-guanidina (0,46 g, 0,0054 mol) en 1,3-diclorobenceno se calentó durante 150 minutos a 140-150 °C. La mezcla enfriada se diluyó con tolueno y el sólido se retiró por filtración para dar monoclóhidrato de (1R,2S)-1-(bisguanidino)-2-

metilindano (1,1 g, rendimiento del 67,7 %) en forma de un sólido, pf.172-178 °C, pureza 90 %.

g. 2-amino-4-[(1R,2S)-2-metil-1-indanilamino]-6-[(1R)-1-fluoroetil]-1,3,5-triazina

5 Una solución al 30 % de metóxido sódico (0,39 g, 0,4 ml, 0,0022 mol) en metanol se añadió a una suspensión agitada de monoclóhidrato de (1R,2S)-1-(bisguanidino)-2-metilindano (0,550 g, 0,0021 mol) en metanol. Después, se añadió (2R)- 2-fluoropropanoato de metilo (0,55 g, 0,0051 mol) a temperatura ambiente, seguido de una cantidad adicional de una solución al 30 % d metóxido sódico (0,59 g, 0,6 ml, 0,0033 mol). Después de 4 horas a temperatura ambiente, la mezcla se filtró y el filtrado se evaporó. El residuo se disolvió en acetato de etilo, se lavó (agua), se secó (sulfato sódico) y se evaporó. El residuo se purificó por cromatografía en columna, eluyendo con una mezcla de acetato de etilo:heptano (7:3) como eluyente para dar 2-amino-4-[(1R,2S)-2-metil-1-indanilamino]-6-[(1R)-1-fluoroetil]-1,3,5-triazina (0,09 g, rendimiento del 15 %, Compuesto número 2.1), pf. 146-150 °C, rotación óptica (cloroformo, c=1): +104,4 °, pureza 95,25 % (HPLC, Chiralcel OD, 250 x 4,6 mm, eluyente n-hexano:2-propanol 90:10, 0,6 ml/min, tr. 17,93 min).

15 Los siguientes compuestos preferidos de fórmula (I) que se muestran en la Tabla 2 también forman parte de la presente invención, y se obtienen por, a de forma análoga a, el Ejemplo A3 anterior o los procedimientos generales descritos anteriormente.

En las Tablas, la estructura de un compuesto está representada por la fórmula del isómero estereoquímico predominante a menos que se defina específicamente lo contrario (por ejemplo, mezcla racémica de compuestos quirales).

Las siguientes abreviaturas se usan en las Tablas:

20 "Me" significa metilo y "Et" significa etilo, y "Pr" significa n-propilo.

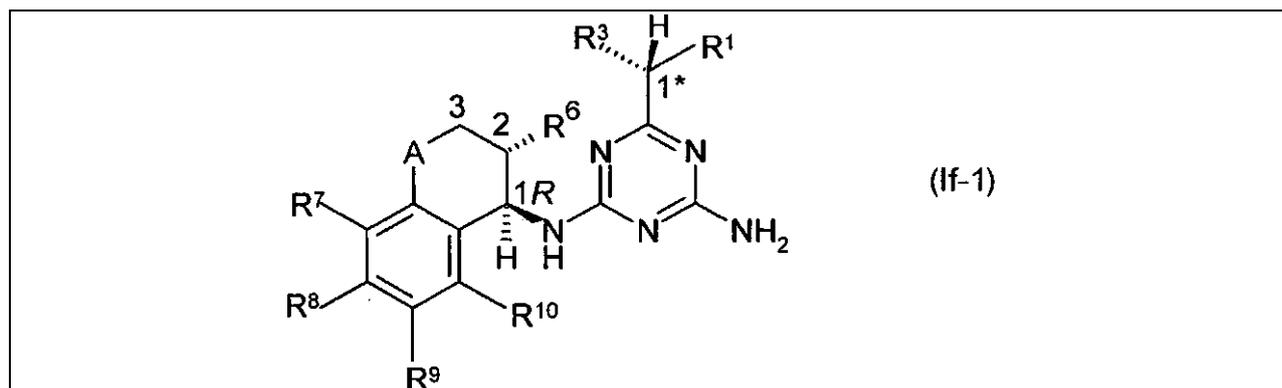
"Comp." significa Número de Compuesto. Los números de compuestos se dan únicamente para propósitos de referencia.

Después del final de algunas Tablas, se proporcionan datos físicos adicionales para algunos de los compuestos en las respectivas Tablas.

25 La rotación óptica se mide y se define como para el ejemplo A3 anterior.

Se registraron espectros de RMN ¹H en deuterocloroformo a menos que se indique otra cosa, con desplazamientos químicos dados en ppm. Se usan las siguientes notaciones: s = singlete, d = doblete, t = triplete, m = multiplete.

Tabla 2: Compuestos de fórmula (If-1):



Comp.	R ¹	R ³	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	R ¹⁰	A	Datos físicos
2.1	Me	F	Me	H	H	H	H	enlace directo	sólido de color blanco
2.2	Me	F	Me	H	H	Me	H	enlace directo	espuma de color blanco
2.3	Me	F	Me	H	H	F	H	enlace directo	
2.4	Me	F	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	sólido de color blanco
2.5	Me	F	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
2.6	Me	F	Me	Me	H	Me	H	enlace directo	
2.7	Me	F	Me	H	Me	Me	H	enlace directo	
2.8	Me	F	Me	H	H	Me	Me	enlace directo	
2.9	Me	F	Me	H	F	Me	H	enlace directo	
2.10	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
2.11	Me	F	Me	H	H	H	H	CH ₂	sólido de color blanco

ES 2 466 245 T3

2.12	Me	F	Me	H	H	Me	H	CH ₂	
------	----	---	----	---	---	----	---	-----------------	--

ES 2 466 245 T3

(Continuación)

Comp.	R ¹	R ³	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	R ¹⁰	A	Datos físicos
2.13	Me	F	Me	H	H	F	H	CH ₂	
2.14	Me	F	Me	H	H	Cl	H	CH ₂	
2.15	Me	F	Me	Me	H	Me	H	CH ₂	
2.16	Me	F	Me	H	Me	Me	H	CH ₂	
2.17	Me	F	Me	H	H	Me	Me	CH ₂	
2.18	Me	F	Me	H	F	Me	H	CH ₂	
2.19	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	CH ₂	
2.20	Me	F	Me	H	H	H	H	O	
2.21	Me	F	Me	H	H	Me	H	O	
2.22	Me	F	Me	H	H	F	H	O	
2.23	Me	F	Me	H	H	Cl	H	O	
2.24	Me	Cl	Me	H	H	H	H	enlace directo	
2.25	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	enlace directo	sólido
2.26	Me	Cl	Me	H	H	F	H	enlace directo	
2.27	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
2.28	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	CH ₂	sólido de color blanco
2.29	Me	Cl	Me	H	H	H	H	CH ₂	
2.30	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	CH ₂	
2.31	Me	Cl	Me	H	H	F	H	CH ₂	
2.32	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH ₂	
2.33	Me	Cl	Me	H	H	H	H	O	
2.34	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
2.35	Me	Cl	Me	H	H	F	H	O	
2.36	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
2.37	Et	F	Me	H	H	H	H	enlace directo	
2.38	Et	F	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
2.39	Et	F	Me	H	H	F	H	enlace directo	
2.40	Et	F	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
2.41	Et	F	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
2.42	Et	Cl	Me	H	H	H	H	enlace directo	
2.43	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
2.44	Et	Cl	Me	H	H	F	H	enlace directo	
2.45	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
2.46	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
2.47	Et	F	Me	H	H	H	H	CH ₂	
2.48	Et	F	Me	H	H	Me	H	CH ₂	
2.49	Et	F	Me	H	H	F	H	CH ₂	
2.50	Et	F	Me	H	H	Cl	H	CH ₂	
2.51	Et	F	Me	H	H	Br	H	CH ₂	
2.52	Et	Cl	Me	H	H	H	H	CH ₂	
2.53	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	CH ₂	
2.54	Et	Cl	Me	H	H	F	H	CH ₂	
2.55	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH ₂	
2.56	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	CH ₂	
2.57	Et	F	Me	H	H	H	H	O	
2.58	Et	F	Me	H	H	Me	H	O	
2.59	Et	F	Me	H	H	F	H	O	
2.60	Et	F	Me	H	H	Cl	H	O	
2.61	Et	F	Me	H	H	Br	H	O	
2.62	Et	Cl	Me	H	H	H	H	O	
2.63	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
2.64	Et	Cl	Me	H	H	F	H	O	
2.65	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
2.66	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	O	
2.67	Me	F	Me	Me	Me	H	H	O	
2.68	Me	F	Me	F	H	H	H	O	
2.69	Me	F	Me	H	H	Et	H	directo	
2.70	Me	F	Me	H	H	OMe	H	directo	

ES 2 466 245 T3

(Continuación)

Comp.	R ¹	R ³	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	R ¹⁰	A	Datos físicos
Notas a los datos físicos en la Tabla 2 (se hace referencia al n° de compuesto en la Tabla 2):									
Comp. 2.1: p.f. 146-150 °C. rotación óptica +104°;									
Comp. 2.11: rotación óptica +168.9°;									
Comp. 2.25: p.f. 68-70 °C. rotación óptica +140.9 °.									
Comp. 2.28: p.f. 127-128 °C. rotación óptica +49.6 °.									

La siguiente Tabla 15 ilustra las aminas intermedias de fórmula general (V) que se usan para preparar los compuestos anteriores de fórmula (Ic) y (Ic-1). Para compuestos en los que R⁶ es metilo, la configuración en el átomo de carbono marcado con 2 es racémica, es decir (2RS).

5

Tabla 15

Comp.	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	R ¹⁰	A	Datos físicos pf./rot. opt./apariencia
15.1	H	H	H	H	H	enlace directo	
15.2	H	H	H	Me	H	enlace directo	sólido sal de HCl
15.3	H	H	H	F	H	enlace directo	sólido sal de HCl (a)
15.4	H	H	H	Cl	H	enlace directo	
15.5	H	H	H	Br	H	enlace directo	
15.6	H	Me	H	Me	H	enlace directo	
15.7	H	H	Me	Me	H	enlace directo	(b)
15.8	H	H	H	Me	Me	enlace directo	(c)
15.9	H	H	F	Me	H	enlace directo	(d)
15.10	H	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
15.11	H	H	H	H	H	CH ₂	
15.12	H	H	H	Me	H	CH ₂	sólido sal de HCl p.f. >260 °C (e)
15.13	H	H	H	F	H	CH ₂	
15.14	H	H	H	Cl	H	CH ₂	
15.15	H	H	H	Br	H	CH ₂	
15.16	H	Me	H	Me	H	CH ₂	sólido sal de HCl p.f. 254-268 °C (f)
15.17	H	H	Me	Me	H	CH ₂	
15.18	H	H	H	Me	Me	CH ₂	
15.19	H	H	F	Me	H	CH ₂	
15.20	H	H	Cl	Cl	H	CH ₂	
15.21	H	H	H	H	H	O	
15.22	H	H	H	Me	H	O	sólido sal de HCl p.f. >260 °C (g)
15.23	H	H	H	F	H	O	
15.24	H	H	H	Cl	H	O	
15.25	H	H	H	Br	H	O	
15.26	H	Me	H	Me	H	O	
15.27	H	H	Me	Me	H	O	
15.28	H	H	H	Me	Me	O	
15.29	H	H	F	Me	H	O	
15.30	H	H	Cl	Cl	H	O	
15.31	Me	H	H	H	H	enlace directo	
15.32	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
15.33	Me	H	H	F	H	enlace directo	
15.34	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
15.35	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
15.36	Me	Me	H	Me	H	enlace directo	
15.37	Me	H	Me	Me	H	enlace directo	
15.38	Me	H	H	Me	Me	enlace directo	
15.39	Me	H	F	Me	H	enlace directo	
15.40	Me	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
15.41	Me	H	H	H	H	CH ₂	
15.42	Me	H	H	Me	H	CH ₂	
15.43	Me	H	H	F	H	CH ₂	
15.44	Me	H	H	Cl	H	CH ₂	
15.45	Me	H	H	Br	H	CH ₂	
15.46	Me	Me	H	Me	H	CH ₂	
15.47	Me	H	Me	Me	H	CH ₂	
15.48	Me	H	H	Me	Me	CH ₂	

(Continuación)

Comp.	R ^o	R ^r	R ^s	R ^u	R ¹⁰	A	Datos físicos pf./rot. opt./apariencia
15.49	Me	H	F	Me	H	CH ₂	
15.50	Me	H	Cl	Cl	H	CH ₂	
15.51	Me	H	H	H	H	O	
15.52	Me	H	H	Me	H	O	
15.53	Me	H	H	F	H	O	
15.54	Me	H	H	Cl	H	O	
15.55	Me	H	H	Br	H	O	
15.56	Me	Me	H	Me	H	O	
15.57	Me	H	Me	Me	H	O	
15.58	Me	H	H	Me	Me	O	
15.59	Me	H	F	Me	H	O	
15.60	Me	H	Cl	Cl	H	O	
15.61	H	H	H	Et	H	enlace directo	sólido sal de HCl p.f. >260 °C (h)
15.62	H	F	H	H	H	O	sólido sal de HCl (i)
15.63	H	Me	Me	H	H	O	sólido sal de HCl p.f. 241-245 °C (j)
15.64	H	H	H	OMe	H	enlace directo	sólido sal de HCl

Notas para referencias (a) a (k) en la Tabla 15:

- (a) RMN ¹H (DMSO) 8,8 (a, 3H), 7,5 (m, 1 H), 7,3 (m, 1 H), 7,1 (m, 1 H), 4,7 (m, 1H), 3,0 (m, 1 H), 2,8 (m, 1 H), 2,5 (m, 1 H), 2,0 (m, 1 H);
- (b) 7,14 (s, 1 H), 6,98 (s, 1 H), 4,30 (t, 1H), 2,87 (ddd, 1H), 2,72 (m, 1H), 2,45 (m, 1 H), 2,25 (s, 3H), 2,24 (s, 3H), 1,62 (m, 1 H);
- (c) 7,03 (d, 1 H), 6,99 (d, 1 H), 4,50 (dd, 1 H), 3,12 (m, 1 H), 2,79 (ddd, 1 H), 2,38 (m, 1 H), 2,30 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 1,88 (m, 1H); (d) 7,12 (d, 1 H), 6,83 (d, 1 H), 4,30 (t, 1 H), 2,90 (ddd, 1 H), 2,75 (m, 1 H), 2,50 (m, 1 H), 2,24 (s, 3H), 1,64 (m, 1 H);
- (e) (DMSO) 8,5 (a, 3H), 7,4 (s, 1 H), 7,1 (m, 2H), 4,3 (t, 1 H), 2,7 (m, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,1-1,6 (m, 4H);
- (f) (DMSO) 8,4 (a, 3H), 7,15 (s, 1 H), 6,95 (s, 1 H), 4,3 (a, 1 H), 2,5 (m, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 2,0-1,6 (m, 4H);
- (g) (DMSO) 8,8 (a, 3H), 7,4 (d, 1 H), 7,05 (dd, 1 H), 6,75 (d, 1 H), 4,4 (a, 1H), 4,2 (m, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,3-2,0 (m, 2H);
- (h) (DMSO) 8,6 (a, 3H), 7,5 (s, 1 H), 7,2 (dd, 2H), 4,7 (t, 1 H), 3,0 (m, 1 H), 2,8 (m, 1 H), 2,6 (c, 2H), 2,5 (m, 1 H), 2,0 (m, 1 H), 1,2 (t, 3H);
- (i) (DMSO) 8,9 (a, 3H), 7,4 (d, 1 H), 7,2 (m, 1 H), 6,95 (m, 1H), 4,5 (t, 1 H), 4,3 (m, 2H), 2,4-2,1 (m, 2H);
- (j) (DMSO) 8,7 (a, 3H), 7,3 (d, 1 H), 6,75 (d, 1 H), 4,4 (t, 1 H), 4,3 (m, 2H), 2,2 (s, 3H), 2,3-2,1 (m, 2H), 2,0 (s, 3H).

La siguiente Tabla 16 ilustra las aminas intermedias de la fórmula general anterior (Va) que se usan para preparar los compuestos anteriores de fórmula (If) y (If-1).

5

Tabla 16

Comp.	R ^o	R ^r	R ^s	R ^u	R ¹⁰	A	Datos físicos
16.1	Me	H	H	H	H	enlace directo	sólido sal de HCl (a)
16.2	Me	H	H	Me	H	enlace directo	sólido sal de HCl (b)
16.3	Me	H	H	F	H	enlace directo	
16.4	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
16.5	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
16.6	Me	Me	H	Me	H	enlace directo	
16.7	Me	H	Me	Me	H	enlace directo	
16.8	Me	H	H	Me	Me	enlace directo	
16.9	Me	H	F	Me	H	enlace directo	
16.10	Me	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
16.11	Me	H	H	H	H	CH ₂	sólido sal de HCl p.f. 246-247 °C (c)
16.12	Me	H	H	Me	H	CH ₂	
16.13	Me	H	H	F	H	CH ₂	
16.14	Me	H	H	Cl	H	CH ₂	
16.15	Me	H	H	Br	H	CH ₂	
16.16	Me	Me	H	Me	H	CH ₂	
16.17	Me	H	Me	Me	H	CH ₂	
16.18	Me	H	H	Me	Me	CH ₂	
16.19	Me	H	F	Me	H	CH ₂	
16.20	Me	H	Cl	Cl	H	CH ₂	
16.21	Me	H	H	H	H	O	sólido sal de HCl

ES 2 466 245 T3

16.22	Me	H	H	Me	H	O	
16.23	Me	H	H	F	H	O	

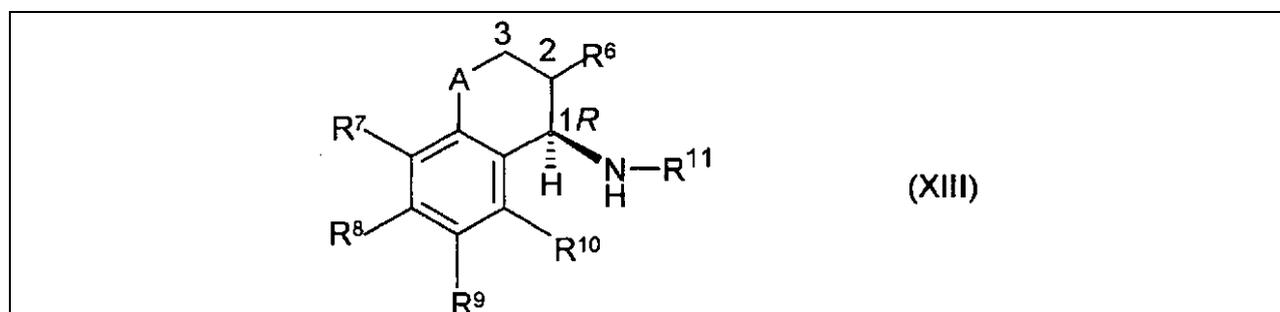
(Continuación)

Comp.	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	R ¹⁰	A	Datos físicos
16.24	Me	H	H	Cl	H	O	
16.25	Me	H	H	Br	H	O	
16.26	Me	Me	H	Me	H	O	
16.27	Me	H	Me	Me	H	O	
16.28	Me	H	H	Me	Me	O	
16.29	Me	H	F	Me	H	O	
16.30	Me	H	Cl	Cl	H	O	

Notas a referencias (a) a (c) en la Tabla 16:

- (a) (DMSO) 8,8 (a, 3H), 7,7 (d, 1H), 7,3 (m, 3H), 4,3 (a, 1 H), 3,2 (m, 1 H), 2,5 (m, 2H), 1,2 (d, 3H);
 (b) (DMSO) 8,8 (a, 3H), 7,4 (s, 1 H), 7,15 (m, 2H), 4,2 (a, 1 H), 3,2 (m, 1 H), 2,5 (m, 2H), 2,3 (s, 3H), 1,2 (d, 3H);
 (c) (DMSO) 8,5 (a, 3H), 7,6 (dd, 1 H), 7,2 (m, 3H), 4,1 (a, 1 H), 2,8 (m, 1 H), 2,2 (m, 1 H), 2,0 (m, 1H), 1,5 (m, 1 H), 1,1 (d, 3H),

Tablas 18 y 19: Compuestos de fórmula (XIII)



(XIII)

en la que R¹¹ es cloroacetilo [compuestos n° 18.1 a 18.63] o metoxiacetilo [compuestos n° 19.1 a 19.63] y en el caso de compuestos en los que R⁶ es metilo, la configuración en el átomo de carbono marcado con 2 es racémica, es decir (2RS).

Comp.	Comp.	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	R ¹⁰	A	Datos físicos pf./rot. opt./apariencia
18.1	19.1	H	H	H	H	H	enlace directo	
18.2	19.2	H	H	H	Me	H	enlace directo	
18.3	19.3	H	H	H	F	H	enlace directo	
18.4	19.4	H	H	H	Cl	H	enlace directo	
18.5	19.5	H	H	H	Br	H	enlace directo	
18.6	19.6	H	Me	H	Me	H	enlace directo	
18.7	19.7	H	H	Me	Me	H	enlace directo	
18.8	19.8	H	H	H	Me	Me	enlace directo	
18.9	19.9	H	H	F	Me	H	enlace directo	
18.10	19.10	H	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
18.11	19.11	H	H	H	H	H	CH ₂	
18.12	19.12	H	H	H	Me	H	CH ₂	
18.13	19.13	H	H	H	F	H	CH ₂	
18.14	19.14	H	H	H	Cl	H	CH ₂	
18.15	19.15	H	H	H	Br	H	CH ₂	
18.16	19.16	H	Me	H	Me	H	CH ₂	
18.17	19.17	H	H	Me	Me	H	CH ₂	
18.18	18.18	H	H	H	Me	Me	CH ₂	
18.19	19.19	H	H	F	Me	H	CH ₂	
18.20	19.20	H	H	Cl	Cl	H	CH ₂	
18.21	19.21	H	H	H	H	H	O	
18.22	19.22	H	H	H	Me	H	O	
18.23	19.23	H	H	H	F	H	O	
18.24	19.24	H	H	H	Cl	H	O	
18.25	19.25	H	H	H	Br	H	O	
18.26	19.26	H	Me	H	Me	H	O	
18.27	19.27	H	H	Me	Me	H	O	
18.28	19.28	H	H	H	Me	Me	O	
18.29	19.29	H	H	F	Me	H	O	
18.30	19.30	H	H	Cl	Cl	H	O	

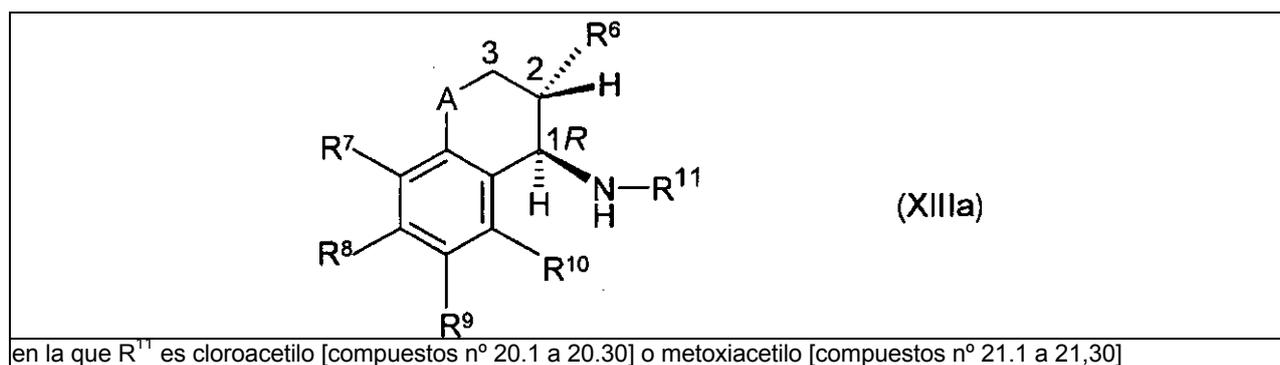
ES 2 466 245 T3

18.31	19.31	Me	H	H	H	H	enlace directo	
18.32	19.32	Me	H	H	Me	H	enlace directo	

(Continuación)

Comp.	Comp.	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	R ¹⁰	A	Datos físicos pf./rot. opt./aparición
18.33	19.33	Me	H	H	F	H	enlace directo	
18.34	19.34	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
18.35	19.35	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
18.36	19.36	Me	Me	H	Me	H	enlace directo	
18.37	19.37	Me	H	Me	Me	H	enlace directo	
18.38	19.38	Me	H	H	Me	Me	enlace directo	
18.39	19.39	Me	H	F	Me	H	enlace directo	
18.40	19.40	Me	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
18.41	19.41	Me	H	H	H	H	CH ₂	
18.42	19.42	Me	H	H	Me	H	CH ₂	
18.43	19.43	Me	H	H	F	H	CH ₂	
18.44	19.44	Me	H	H	Cl	H	CH ₂	
18.45	19.45	Me	H	H	Br	H	CH ₂	
18.46	19.46	Me	Me	H	Me	H	CH ₂	
18.47	19.47	Me	H	Me	Me	H	CH ₂	
18.48	19.48	Me	H	H	Me	Me	CH ₂	
18.49	19.49	Me	H	F	Me	H	CH ₂	
18.50	19.50	Me	H	Cl	Cl	H	CH ₂	
18.51	19.51	Me	H	H	H	H	O	
18.52	19.52	Me	H	H	Me	H	O	
18.53	19.53	Me	H	H	F	H	O	
18.54	19.54	Me	H	H	Cl	H	O	
18.55	19.55	Me	H	H	Br	H	O	
18.56	19.56	Me	Me	H	Me	H	O	
18.57	19.57	Me	H	Me	Me	H	O	
18.58	19.58	Me	H	H	Me	Me	O	
18.59	19.59	Me	H	F	Me	H	O	
18.60	19.60	Me	H	Cl	Cl	H	O	
18.61	19.61	H	H	H	Et	H	enlace directo	
18.62	19.62	H	F	H	H	H	O	
18.63	19.63	H	Me	Me	H	H	O	

Tablas 20 y 21: Compuestos de fórmula (XIIIa)



Comp.	Comp.	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	R ¹⁰	A	Datos físicos
20.1	21.1	Me	H	H	H	H	enlace directo	
20.2	21.2	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
20.3	21.3	Me	H	H	F	H	enlace directo	
20.4	21.4	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
20.5	21.5	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
20.6	21.6	Me	Me	H	Me	H	enlace directo	
20.7	21.7	Me	H	Me	Me	H	enlace directo	
20.8	21.8	Me	H	H	Me	Me	enlace directo	
20.9	21.9	Me	H	F	Me	H	enlace directo	
20.10	21.10	Me	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
20.11	21.11	Me	H	H	H	H	CH ₂	
20.12	21.12	Me	H	H	Me	H	CH ₂	
20.13	21.13	Me	H	H	F	H	CH ₂	

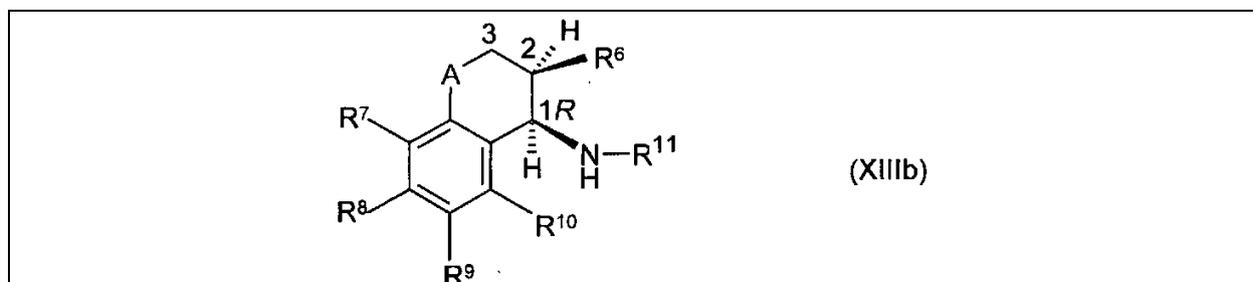
ES 2 466 245 T3

20.14	21.14	Me	H	H	Cl	H	CH ₂	
-------	-------	----	---	---	----	---	-----------------	--

(Continuación)

Comp.	Comp.	R ^o	R ^r	R ⁸	R ⁹	R ¹⁰	A	Datos físicos
20.15	21.15	Me	H	H	Br	H	CH ₂	
20.16	21.16	Me	Me	H	Me	H	CH ₂	
20.17	21.17	Me	H	Me	Me	H	CH ₂	
20.18	21.18	Me	H	H	Me	Me	CH ₂	
20.19	21.19	Me	H	F	Me	H	CH ₂	
20.20	21.20	Me	H	Cl	Cl	H	CH ₂	
20.21	21.21	Me	H	H	H	H	O	
20.22	21.22	Me	H	H	Me	H	O	
20.23	21.23	Me	H	H	F	H	O	
20.24	21.24	Me	H	H	Cl	H	O	
20.25	21.25	Me	H	H	Br	H	O	
20.26	21.26	Me	Me	H	Me	H	O	
20.27	21.27	Me	H	Me	Me	H	O	
20.28	21.28	Me	H	H	Me	Me	O	
20.29	21.29	Me	H	F	Me	H	O	
20.30	21.30	Me	H	Cl	Cl	H	O	

Tablas 22 y 23: Los compuestos de fórmula (XIIIb)



en la que R¹¹ es cloroacetilo [compuestos n° 22.1 a 22.30] o metoxiacetilo [compuestos n° 23.1 a 23.30]

Comp.	Comp.	R ^o	R ^r	R ⁸	R ⁹	R ¹⁰	A	Datos físicos
22.1	23.1	Me	H	H	H	H	enlace directo	
22.2	23.2	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
22.3	23.3	Me	H	H	F	H	enlace directo	
22.4	23.4	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
22.5	23.5	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
22.6	23.6	Me	Me	H	Me	H	enlace directo	
22.7	23.7	Me	H	Me	Me	H	enlace directo	
22.8	23.8	Me	H	H	Me	Me	enlace directo	
22.9	23.9	Me	H	F	Me	H	enlace directo	
22.10	23.10	Me	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
22.11	23.11	Me	H	H	H	H	CH ₂	
22.12	23.12	Me	H	H	Me	H	CH ₂	
22.13	23.13	Me	H	H	F	H	CH ₂	
22.14	23.14	Me	H	H	Cl	H	CH ₂	
22.15	23.15	Me	H	H	Br	H	CH ₂	
22.16	23.16	Me	Me	H	Me	H	CH ₂	
22.17	23.17	Me	H	Me	Me	H	CH ₂	
22.18	23.18	Me	H	H	Me	Me	CH ₂	
22.19	23.19	Me	H	F	Me	H	CH ₂	
22.20	23.20	Me	H	Cl	Cl	H	CH ₂	
22.21	23.21	Me	H	H	H	H	O	
22.22	23.22	Me	H	H	Me	H	O	
22.23	23.23	Me	H	H	F	H	O	
22.24	23.24	Me	H	H	Cl	H	O	
22.25	23.25	Me	H	H	Br	H	O	
22.26	23.26	Me	Me	H	Me	H	O	
22.27	23.27	Me	H	Me	Me	H	O	
22.28	23.28	Me	H	H	Me	Me	O	
22.29	23.29	Me	H	F	Me	H	O	
20.30	23.30	Me	H	Cl	Cl	H	O	

Según otra característica de la presente invención, se proporciona el uso como herbicida o regulador del crecimiento de las plantas caracterizado porque el compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo se aplica en una cantidad eficaz para el control de malas hierbas o para regular el crecimiento de plantas en un sitio de la planta. Para este fin, dicho compuesto normalmente se usa en forma de una composición herbicida (es decir, en asociación con diluyentes o vehículos y/o agentes tensioactivos compatibles adecuados para su uso en composiciones herbicidas), por ejemplo, como se describe en lo sucesivo.

Por aplicación al 'sitio de la planta' se indica aplicación, por ejemplo, al medio en el que crece la planta, tal como tierra, además de a las semillas, plantas de semillero emergentes, raíces, tallos, hojas u otras partes de la planta.

Los compuestos de fórmula (I) y sus sales, todos llamados en el presente documento más adelante compuestos de fórmula (I), tienen una excelente actividad herbicida contra una amplia variedad de plantas perjudiciales monocotiledóneas y dicotiledóneas económicamente importantes. Los compuestos de fórmula (I) también actúan eficazmente sobre malas hierbas perennes que producen brotes de rizomas, portainjertos u otros órganos perennes y que son difíciles de controlar. En este contexto, las sustancias pueden aplicarse pre-siembra, pre-emergencia o post-emergencia.

Específicamente, pueden mencionarse ejemplos de algunos representantes de la flora de malas hierbas monocotiledóneas y dicotiledóneas que pueden controlarse por los compuestos de fórmula (I), sin ser la enumeración una restricción a ciertas especies.

Entre las especies de malas hierbas monocotiledóneas, aquellas sobre las que las sustancias activas actúan eficazmente son, por ejemplo, especies de *Agrostis*, *Alopecurus*, *Apera*, *Avena*, *Brachicaria*, *Bromus*, *Dactyloctenium*, *Digitaria*, *Echinochloa*, *Eleocharis*, *Eleusine*, *Festuca*, *Fimbristylis*, *Ischaemum*, *Lolium*, *Monochoria*, *Panicum*, *Paspalum*, *Phalaris*, *Phleum*, *Poa*, *Sagittaria*, *Scirpus*, *Setaria*, *Sphenoclea* y *Cyperus* del grupo de las anuales y, entre las especies perennes, *Agropiron*, *Cynodon*, *Imperata* y *Sorgo* y también especies de *Cyperus* perennes.

En el caso de especies de malas hierbas dicotiledóneas, el espectro de acción se extiende a especies tales como, por ejemplo, *Galium*, *Viola*, *Veronica*, *Lamium*, *Stellaria*, *Amaranthus*, *Sinapis*, *Ipomoea*, *Matricaria*, *Abutilon* y *Sida* entre las anuales y *Convolvulus*, *Cirsium*, *Rumex* y *Artemisia* en el caso de las malas hierbas perennes. La acción herbicida también se logra en el caso de plantas perjudiciales dicotiledóneas tales como *Ambrosia*, *Anthemis*, *Carduus*, *Centaurea*, *Chenopodium*, *Datura*, *Emex*, *Galeopsis*, *Galinsoga*, *Kochia*, *Lepidium*, *Lindernia*, *Papaver*, *Portulaca*, *Polygonum*, *Ranunculus*, *Rorippa*, *Rotala*, *Seneceio*, *Sesbania*, *Solanum*, *Sonchus*, *Taraxacum*, *Trifolium*, *Urtica* y *Xanthium*.

Las plantas perjudiciales que se producen bajo las condiciones de cultivo específicas del arroz tales como, por ejemplo, *Sagittaria*, *Alisma*, *Eleocharis*, *Scirpus* y *Cyperus*, también están bien controladas por las sustancias activas según la invención.

Si los compuestos según la invención se aplican a la superficie de la tierra antes de la germinación (pre-emergencia de las malas hierbas), entonces tanto se previene completamente la emergencia de las plántulas de las malas hierbas como las malas hierbas crecen hasta que han alcanzado el estadio de cotiledón, pero luego se detiene su crecimiento y finalmente mueren completamente después de pasar de tres a cuatro semanas.

Cuando las sustancias activas se aplican post-emergencia a las partes verdes de las plantas, el crecimiento se detiene igualmente drásticamente un tiempo muy corto después del tratamiento y las plantas de las malas hierbas siguen en el estadio de crecimiento en el momento de la aplicación, o mueren completamente después de un cierto tiempo, de manera que de este modo se elimina la competición por las malas hierbas, que es perjudicial para las plantas de cultivo, en un estadio muy temprano y de una manera sostenida.

Aunque los compuestos según la invención tienen una excelente actividad herbicida contra malas hierbas mono- y dicotiledóneas, algunas plantas de cultivo de cultivos económicamente importantes tales como, por ejemplo, trigo, cebada, centeno, tritical, arroz, maíz, remolacha azucarera, algodón o sojas (particularmente trigo, cebada, arroz o maíz) se dañan solo a un grado insignificativo o en absoluto de dañan, si se aplica una dosificación apropiada. Por estos motivos, los presentes compuestos son en algunos casos adecuados para el control selectivo de vegetación no deseada en hileras de plantas agrícolamente útiles o en hileras de plantas ornamentales.

La actividad permite emplear los compuestos como principios activos herbicidas eficaces pre- y post-emergencia para controlar malas hierbas de hoja ancha y malezas a dosificación relativamente baja como herbicida selectivo en algunos cultivos (preferentemente pre-emergencia de las malas hierbas en muchos casos). Alternativamente, los compuestos pueden usarse eficazmente a dosificación algo mayor para el control de una amplia variedad de malas hierbas dicotiledóneas y malas hierbas monocotiledóneas en cultivos de plantación y en terreno sin cultivar y, por medio de técnicas de aplicación específicas, también para tratamiento entre hileras en cultivos de hileras agrícolas tales como maíz, algodón y similares.

Las composiciones según la invención pueden usarse para controlar selectivamente plantas perjudiciales anuales y perennes en cultivos de plantación tales como palma de aceite, palma de coco, árbol del caucho de la India, cítricos,

piñas, fruta de pepita, algodón, café, cacao y similares, además de en la producción de frutas y viticultura. Igualmente, las combinaciones según la invención pueden emplearse en la producción de cultivos arables usando el procedimiento sin arado o de arado cero.

5 Así, otro objetivo de la invención es el control de malas hierbas selectivo en los cultivos de plantación aplicando los compuestos según la invención como herbicidas.

Alternativamente, pueden usarse como herbicidas muy eficaces en un modo no selectivo en caminos, espacios abiertos y sitios industriales y similares para mantener estas áreas libres de vegetación no deseable.

Las composiciones herbicidas según la invención se diferencian por su acción herbicida a largo plazo con una rápida aparición.

10 También es posible usar los compuestos (I) en combinación con otras sustancias pesticidamente activas o nutrientes, tales como, por ejemplo, insecticidas, acaricidas, herbicidas, fungicidas, protectores, fertilizantes y/o reguladores del crecimiento.

15 Así, la invención también se refiere a un procedimiento de control de la vegetación no deseable que comprende aplicar uno o más herbicidas de tipo A junto con uno o más herbicidas de tipo B y un tensioactivo de tipo C a las plantas perjudiciales, partes de estas plantas o el área en cultivo. Los herbicidas de tipo A son los compuestos de fórmula (I) o sus sales; los herbicidas de tipo B son otros herbicidas útiles para combinarse con compuestos (I) con el fin de ampliar el espectro de malas hierbas que van a controlarse, o aumentar el efecto herbicida (algunos herbicidas de tipo B posibles se mencionan adicionalmente más adelante).

20 Además, las sustancias según la invención tienen espectaculares propiedades reguladoras del crecimiento en plantas de cultivo. Interaccionan en el metabolismo de las plantas de un modo regulador y así pueden emplearse para influir en los constituyentes de las plantas de un modo dirigido y para facilitar la cosecha, tal como, por ejemplo, provocando la desecación y el crecimiento atrofiado. Además, también son adecuados para controlar e inhibir generalmente el crecimiento vegetativo no deseado sin destruir simultáneamente las plantas. La inhibición del crecimiento vegetativo desempeña una función importante en muchos cultivos monocotiledóneos y dicotiledóneos ya que puede reducirse el encamado, o prevenirse completamente, por los presentes.

25 Debido a sus propiedades herbicidas y reguladoras del crecimiento de las plantas, los compuestos de fórmula (I) también pueden emplearse para controlar plantas perjudiciales en cultivos de plantas genéticamente modificadas conocidas, o plantas genéticamente modificadas que todavía van a desarrollarse. Como regla, las plantas transgénicas se diferencian por propiedades ventajosas particulares, por ejemplo, por resistencias a ciertos pesticidas, principalmente ciertos herbicidas, resistencias a enfermedades de las plantas o patógenos de enfermedades de las plantas tales como ciertos insectos o microorganismos tales como hongos, bacterias o virus. Otras propiedades particulares se refieren, por ejemplo, al material cosechado con respecto a la cantidad, calidad, propiedades de almacenamiento, composición y constituyentes específicos. Así, se conocen plantas transgénicas en las que el contenido de almidón es elevado o la calidad del almidón está alterada o aquellas en las que el material cosechado tiene un espectro de ácidos grasos diferente.

30 Los compuestos de fórmula (I) se emplean preferentemente en cultivos transgénicos económicamente importantes de plantas útiles y plantas ornamentales, por ejemplo, cereales tales como trigo, cebada, centeno, avena, sorgo y mijo, arroz, yuca y maíz, u otros cultivos de remolacha azucarera, algodón, soja, colza oleaginosa, patatas, tomates, guisantes y otras verduras.

40 Los compuestos de fórmula (I) pueden emplearse preferentemente como herbicidas en cultivos de plantas útiles que son resistentes a los efectos fitotóxicos de los herbicidas o se han convertido así por medio de ingeniería genética.

45 Formas tradicionales de generación de plantas novedosas que tienen características modificadas en comparación con plantas existentes consisten, por ejemplo, en procedimientos de cultivo tradicionales y la generación de mutantes. Sin embargo, también es posible generar plantas novedosas con características alteradas con la ayuda de procedimientos de ingeniería genética (véanse, por ejemplo, los documentos EP- A-0221044, EP-A-0131624). Por ejemplo, se han descrito varios casos de

- modificaciones de ingeniería genética de plantas de cultivo con el fin de modificar el almidón sintetizado en las plantas (por ejemplo, documentos WO 92/11376, WO 92/14827, WO 91/19806),
- plantas de cultivo transgénicas que son resistentes a ciertos herbicidas del tipo glufosinato (véanse, por ejemplo, los documentos EP-A-0242236, EP-A-242246) o el tipo glifosato (documento WO 92/00377) o el tipo sulfonilurea (documentos EP-A-0257993, US-A-5013659),
- plantas de cultivo transgénicas, por ejemplo, algodón, que pueden producir toxinas de *Bacillus thuringiensis* (toxinas Bt) que hacen las plantas resistentes a plagas específicas (documentos EP-A-0142924, EP-A-0193259),
- 55 - plantas de cultivo transgénicas cuyo espectro de ácidos grasos está modificado (documento WO 91/13972).

En principio se conoce un gran número de técnicas en biología molecular por medio de las cuales pueden generarse

novedosas plantas transgénicas con características alteradas; véanse, por ejemplo, Sambrook y col., 1989, *Molecular Cloning, A Laboratory Manual*, 2ª ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY; o Winnacker "Gene und Klone" [Genes y clones], VCH Weinheim 2ª edición 1996, o Christou, "Trends in Plant Science" 1 (1996) 423-431).

5 Con el fin de realizar tales manipulaciones de ingeniería genética, las moléculas de ácidos nucleicos pueden introducirse en plásmidos que permiten mutagénesis o un cambio de secuencia por medio de recombinación de secuencias de ADN. Es posible, por ejemplo, con la ayuda de los procedimientos convencionales anteriormente mencionados realizar intercambios de bases para eliminar subsecuencias o para añadir secuencias naturales o sintéticas. Para conectar los fragmentos de ADN entre sí pueden unirse adaptadores o ligadores a los fragmentos.

10 Por ejemplo, pueden generarse células vegetales con una reducida actividad de un producto génico expresando al menos un ARN antisentido correspondiente, un ARN sentido para lograr un efecto co-supresor o expresando al menos una ribozima de construcción adecuada que escinde específicamente transcritos del producto génico anteriormente mencionado.

15 Para este fin es posible hacer uso de, por una parte, moléculas de ADN que engloban la secuencia codificante entera de un producto génico, incluida cualquier secuencia flanqueante que pueda estar presente, por otra parte, moléculas de ADN que solo engloban partes de la secuencia codificante, pero estas partes deben ser suficientemente largas con el fin de efectuar, en las células, un efecto antisentido. También puede hacerse uso de secuencias de ADN que muestran un alto grado de homología con las secuencias codificantes de un producto génico, pero que no son completamente idénticas.

20 Cuando moléculas de ácidos nucleicos se expresan en plantas, la proteína que se ha sintetizado puede localizarse en cualquier compartimento deseado de la célula de planta. Sin embargo, para lograr la localización en un compartimento particular es posible, por ejemplo, enlazar la región codificante con secuencias de ADN que garanticen la localización en un compartimento particular. Tales secuencias son conocidas para el trabajador experto (véase, por ejemplo, Braun y col., *EMBO J.* 11 (1992), 3219-3227; Wolter y col., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 85 (1988), 846-850; Sonnewald y col., *Plant J.* 1 (1991), 95-106).

25 Pueden regenerarse células vegetales transgénicas por técnicas conocidas para dar plantas completas. En principio, las plantas transgénicas pueden ser plantas de cualquier especie de planta deseada, es decir, plantas monocotiledóneas y también dicotiledóneas.

30 Esto permite obtener plantas transgénicas que presentan características alteradas por medio de expresión en exceso, supresión o inhibición de genes o secuencias de genes homólogas (= naturales) o por medio de expresión de genes o secuencias de genes heterólogas (= extrañas).

Los compuestos de fórmula (I) pueden emplearse preferentemente en cultivos transgénicos que son resistentes a herbicidas del grupo de las sulfonilureas, glufosinato-amonio o glifosato-isopropilamónio, y sustancias activas análogas.

35 Cuando los compuestos de fórmula (I) se usan en cultivos transgénicos, frecuentemente se encuentra que efectos distintos de los efectos herbicidas que van a observarse en otros cultivos son específicos para aplicación en el cultivo transgénico particular, por ejemplo, un espectro de malas hierbas alterado o específicamente ampliado que puede controlarse, tasas de aplicación alteradas que pueden emplearse para aplicación, preferentemente buena capacidad de combinación con los herbicidas a los que el cultivo transgénico es resistente, y un efecto sobre el crecimiento y rendimiento de las plantas de cultivo transgénicas.

40 Por tanto, la invención también se refiere al uso de los compuestos de fórmula (I) como herbicidas para controlar plantas perjudiciales en plantas de cultivo transgénicas.

45 El uso según la invención para controlar plantas perjudiciales o para regular el crecimiento de plantas también incluye el caso en el que los compuestos de fórmula (I) solo se forman en la planta o la tierra de un precursor ("profármaco") después de su aplicación a la planta.

Los compuestos de fórmula (I) pueden emplearse en las preparaciones convencionales como polvos humectables, concentrados emulsionables, disoluciones pulverizables, polvos para espolvorear o gránulos. Por tanto, la invención también se refiere a composiciones herbicidas y reguladoras del crecimiento de las plantas que comprenden compuestos de fórmula (I).

50 Según otra característica de la presente invención, se proporciona una composición herbicida o reguladora del crecimiento de las plantas que comprende una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula (I) como se ha definido anteriormente o una sal agrícolamente aceptable del mismo en asociación con, y preferentemente dispersado homogéneamente en, uno o más diluyentes o vehículos y/o agentes tensioactivos agrícolamente aceptables compatibles [es decir, diluyentes o vehículos y/o agentes tensioactivos del tipo generalmente aceptado en la materia como que es adecuado para su uso en composiciones herbicidas y que son compatibles con compuestos de la invención]. El término "homogéneamente dispersado" se usa para incluir composiciones en las que los compuestos

55

de fórmula (I) se disuelven en otros componentes. El término “composiciones herbicidas” se usa en un amplio sentido para incluir no solo composiciones que están listas para su uso como herbicidas, sino también concentrados que deben diluirse antes de uso (incluyendo mezclas en tanque).

5 Los compuestos de fórmula (I) pueden formularse de diversas formas, dependiendo de los parámetros biológicos y/o quimicofísicos reinantes. Ejemplos de posibles formulaciones que son adecuadas son: polvos humectables (PH), polvos solubles en agua (PS), concentrados solubles en agua, concentrados emulsionables (CE), emulsiones (EA) tales como emulsiones de aceite en agua y agua en aceite, disoluciones pulverizables, concentrados en suspensión (CS), dispersiones basadas en aceite o agua, disoluciones que son miscibles con aceite, suspensiones de cápsulas (SC), polvos para espolvorear (PE), productos de desinfección de semillas, gránulos para dispersar y aplicación a la tierra, gránulos (GR) en forma de microgránulos, gránulos para pulverizar, gránulos recubiertos y gránulos de adsorción, gránulos dispersables en agua (GA), gránulos solubles en agua (SG), formulaciones ULV, microcápsulas y ceras.

15 Estos tipos individuales de formulación son en principio conocidos y se describen, por ejemplo, en: Winnacker-Kuchler, “Chemische Technologie” [Tecnología química], Volumen 7, C. Hauser Verlag, Munich, 4ª edición 1986; Wade van Valkenburg, “Pesticide Formulations”, Marcel Dekker, N.Y., 1973; K. Martens, “Spray Drying”, 3ª ed. 1979, G. Goodwin Ltd. London.

20 Auxiliares de formulación necesarios tales como materiales inertes, tensioactivos, disolventes y otros aditivos también son conocidos y se describen, por ejemplo, en: Watkins, “Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers”, 2ª ed., Darland Books, Caldwell N.J.; H.v. Olphen, “Introduction to Clay Colloid Chemistry”; 2ª ed., J. Wiley & Sons, N.Y.; C. Marsden, “Solvents Guide”, 2ª ed., Interscience, N.Y. 1963; McCutcheon's “Detergents and Emulsifiers Annual”, MC Publ. Corp., Ridgewood N.J.; Sisley y Wood, Encyclopedia of Surface Active Agents”, Chem. Publ. Co. Inc., N.Y. 1964; Schonfeldt, “Grenzflächenaktive Äthylenoxidaddukte” [Aductos de óxido de etileno tensioactivos], Wiss. Verlagsgesell., Stuttgart 1976; Winnacker-Kuchler, “Chemische Technologie” [Tecnología química], Volumen 7, C. Hauser Verlag, Munich, 4ª ed. 1986.

25 Basándose en estas formulaciones, también es posible preparar combinaciones con otras sustancias pesticidamente activas tales como, por ejemplo, insecticidas, acaricidas, herbicidas, fungicidas y con protectores, fertilizantes y/o reguladores del crecimiento, por ejemplo, en forma de una mezcla preparada o mezcla en tanque.

30 Los polvos humectables son preparaciones que pueden dispersarse uniformemente en agua y que, además de los compuestos de fórmula (I), también comprenden tensioactivos iónicos y/o no iónicos (humectantes, dispersantes), por ejemplo, alquilfenoles polioxietilados, alcoholes grasos polioxietilados, amins grasas polioxietiladas, étersulfatos de poliglicol de alcoholes grasos, alcanosulfonatos o alquilbencenosulfonatos, lignosulfonato de sodio, 2,2'-dinaftilmetano-6,6'-disulfonato de sodio, dibutilnaftalenosulfonato de sodio u otro oleoilmetiltaurato de sodio, además de un diluyente o sustancia inerte. Para preparar los polvos humectables, los compuestos de fórmula (I) se muelen finamente, por ejemplo, en aparatos convencionales tales como molinos de martillos, molinos sopladores y molinos de chorro de aire y se mezclan con los auxiliares de formulación, tanto concomitantemente como más adelante.

35 Se preparan concentrados emulsionables, por ejemplo, disolviendo los compuestos de fórmula (I) en un disolvente orgánico, por ejemplo, butanol, ciclohexanona, dimetilformamida, xileno o cualquier compuesto aromático o hidrocarburo de mayor punto de ebullición o mezclas de estos, con adición de uno o más tensioactivos iónicos y/o no iónicos (emulsionantes). Los emulsionantes que pueden usarse son, por ejemplo: sales de calcio de ácidos alquilarilsulfónicos tales como dodecilbencenosulfonato de calcio o emulsionantes no iónicos tales como poliglicolésteres de ácidos grasos, poliglicoléteres de alquilarilo, poliglicoléteres de alcoholes grasos, condensados de óxido de propileno/óxido de etileno, alquilioléteres, ésteres de sorbitano tales como ésteres de sorbitano de ácidos grasos o ésteres de polioxietilensorbitano tales como ésteres de polioxietilensorbitano de ácidos grasos.

40 Se obtienen polvos moliendo la sustancia activa con sustancias sólidas finamente divididas, por ejemplo, talco o arcillas naturales tales como caolín, bentonita o pirofilita, o tierra de diatomeas.

45 Los concentrados en suspensión pueden basarse en agua o en aceite. Pueden prepararse, por ejemplo, por molienda en húmedo por medio de molinos de perlas comercialmente disponibles, si es apropiado, con adición de tensioactivos, como ya se ha mencionado anteriormente, por ejemplo, en el caso de los otros tipos de formulación.

50 Pueden prepararse emulsiones, por ejemplo, emulsiones de aceite en agua (EW), por ejemplo, por medio de agitadores, molinos coloidales y/o mezclas estáticas usando disolventes orgánicos acuosos y, si es apropiado, tensioactivos, como ya se ha mencionado anteriormente, por ejemplo, en el caso de los otros tipos de formulación.

55 Pueden prepararse gránulos tanto pulverizando los compuestos de fórmula (I) sobre material inerte granulado adsorbente como aplicando concentrados de sustancia activa sobre la superficie de vehículos tales como arena, caolinitas o de material inerte granulado, por medio de aglutinantes, por ejemplo poli(alcohol vinílico), poli(acrilato de sodio) o alternativamente aceites minerales. También pueden granularse sustancias activas adecuadas en el modo que es convencional para la producción de gránulos de fertilizante, si se desea en una mezcla con fertilizantes.

Se preparan gránulos dispersables en agua, como regla, por los procedimientos habituales tales como secado por

pulverización, granulación en lecho fluidizado, granulación en disco, mezcla en mezcladoras de alta velocidad y extrusión sin material inerte sólido. Para preparar los gránulos en disco, lecho fluidizado, extrusora y pulverización véanse, por ejemplo, los procedimientos en "Spray-Drying Handbook" 3ª ed. 1979, G. Goodwin Ltd., London; J.E. Browning, "Agglomeration", Chemical and Engineering 1967, páginas 147 y siguientes; "Perry's Chemical Engineer's Handbook", 5ª ed., McGraw-Hill, New York 1973, pág. 8-57.

Para más detalles sobre la formulación de productos fitosanitarios véanse, por ejemplo, G.C. Klingman, "Weed Control as a Science", John Wiley and Sons, Inc., Nueva York, 1961, páginas 81-96 y J.D. Freyer, S.A. Evans, "Weed Control Handbook", 5ª ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1968, páginas 101-103.

Como regla, las preparaciones agroquímicas comprenden del 0,1 al 99 % en peso, en particular del 0,1 al 95 % en peso, de compuestos de fórmula (I).

La concentración de compuestos de fórmula (I) en polvos humectables es, por ejemplo, aproximadamente del 10 al 90 % en peso, estando el resto hasta el 100 % en peso compuesto por componentes de formulación habituales. En el caso de concentrados emulsionables, la concentración de compuestos de fórmula (I) puede ascender a aproximadamente del 1 al 90, preferentemente del 5 al 80 % en peso. Las formulaciones en forma de polvos normalmente comprenden del 1 al 30 % en peso de compuestos de fórmula (I), preferentemente en la mayoría de los casos del 5 al 20 % en peso de compuestos de fórmula (I), mientras que las disoluciones pulverizables comprenden aproximadamente del 0,05 al 80, preferentemente del 2 al 50 % en peso de compuestos de fórmula (I). En el caso de gránulos dispersables en agua, el contenido de compuestos de fórmula (I) depende en parte de si los compuestos de fórmula (I) están en forma líquida o sólida y de qué auxiliares de granulación, cargas y similares están siendo usados. Los gránulos dispersables en agua comprenden, por ejemplo, entre el 1 y el 95 % en peso de sustancia activa, preferentemente entre el 10 y el 80 % en peso.

Además, las formulaciones de compuestos de fórmula (I) mencionadas comprenden, si es apropiado, los adhesivos, humectantes, dispersantes, emulsionantes, penetrantes, conservantes, anticongelantes, disolventes, cargas, vehículos, colorantes, antiespumantes, inhibidores de la evaporación, reguladores del pH y reguladores de la viscosidad que son convencionales en cada caso.

Los compuestos de fórmula (I) o sus sales pueden emplearse tal cual o en forma de sus preparaciones (formulaciones) como combinaciones con otras sustancias pesticidamente activas, tales como, por ejemplo, insecticidas, acaricidas, nematocidas, herbicidas, fungicidas, protectores, fertilizantes y/o reguladores del crecimiento, por ejemplo, como una premezcla o como mezclas en tanque.

Componentes que pueden emplearse para las sustancias activas según la invención en formulaciones mixtas o en mezcla en tanque son, por ejemplo, compuestos activos conocidos que se basan en una inhibición de, por ejemplo, acetolactato sintasa, acetil-coenzima A carboxilasa, PS I, PS II, HPPDO, fitoeno desaturasa, protoporfirinógeno oxidasa, glutamina sintetasa, biosíntesis de celulosa, 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato sintetasa. Tales compuestos, y también otros compuestos que pueden emplearse, cuyo mecanismo de acción es hasta un grado desconocido o diferente, se describen, por ejemplo, en Weed Research 26, 441-445 (1986), o "The Pesticide Manual", 12ª edición 2000 (también abreviado más adelante en el presente documento "PM"), The British Crop Protection Council and the Royal Soc. of Chemistry (editores), que incluye e-Pesticide Manual Versión 2.2 (2002), y bibliografía citada en su interior. Herbicidas que son conocidos de la bibliografía y que pueden mencionarse, que pueden combinarse con los compuestos de fórmula (I), son, por ejemplo, las siguientes sustancias activas (Nota: los compuestos se designan tanto por el nombre común según la Organización Internacional de Normalización (ISO) como usando el nombre químico, si es apropiado, junto con un número de código habitual); compuestos que tienen nombres comunes también se citan en "Compendium of Pesticide Common Names" disponible en internet, y la bibliografía citada en su interior:

acetoclor; acifluorfen(-sodio); aclonifen; AKH 7088, es decir, ácido [[[1-[5-[2-cloro-4-(trifluorometil)fenoxi]-2-nitrofenil]-2-metoxietilideno]amino]oxi]acético y su éster metílico; alaclor; aloxidim(-sodio); ametrina; amicarbazona, amidoclor, amidosulfuron; amitrol; AMS, es decir, sulfamato de amonio; anilofos; asulam; atrazina; azafenidina; azimsulfuron (DPX-A8947); aziprotrina; barban; BAS516 H, es decir, 5-fluoro-2-fenil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona; beflubutamida; benazolin(-etilo); benfluralina; benfuresato; bensulfuron(-metilo); bensulidina; bentazona(-sodio); benzobiciclon; benzofenap; benzofluor; benzoilprop(-etilo); benztiiazuron; bialafos (bilanafos); bifenox; bispiribac(-sodio); bromacilo; bromobutida; bromofenoxim; bromoxinilo; bromuron; buminafos; busoxinona; butaclor; butafenacilo; butamifos; butenaclor; butidazol; butralina; butroxidim; butilato; cafenstrol; (CH-900); carbetamida; carfentrazona(-etilo); caloxidim, CDAA, es decir, 2-cloro-N,N-di-2-propenilacetamida; CDEC, es decir, dietilditiocarbamato de 2-cloroalilo; clometoxifeno; clorambeno; clorazifop-butilo; clorbromuron; clorbufam; clorfenac; clorfurenol-metilo; cloridazon; clorimuron(-etilo); clornitrofenol; clortoluron; cloroxuron; clorprofam; clorsulfuron; clortal-dimetilo; clortiamid; clortoluron, cinidon(-metilo o -etilo), cinmetilina; cinosulfuron; cletodim; clefoxidim, clodinafop y sus derivados de éster (por ejemplo, clodinafop-propargilo); clomazona; clomeprop; cloproxiidim; clopiralid; clopirasulfuron(-metilo); cloransulam(-metilo); cumiluron (JC 940); cianazina; cicloato; ciclosulfamuron (AC 104); cicloxiidim; cicluron; cihalofop y sus derivados de éster (por ejemplo, éster butílico, DEH-112); ciperquat; ciprazina; ciprazol; daimuron; 2,4-D; 2,4-DB; dalapon; dazomet, desmedifam; desmetrina; di-alato; dicamba; diclobenilo; diclorprop(-P); diclofop y sus

ésteres tales como diclofop-metilo; diclosulam, dietatil(-etilo); difenoxuron; difenzoquat; diflufenican; diflufenzopir; dimefuron; dimepiperato; dimetaclor; dimetametrina; dimetenamid (SAN-582H); dimetenamid(-P); dimetazona, dimetipin; dimexiflam, dimetrasulfuron, dinitramina; dinoseb; dinoterb; difenamid; dipropetrina; diquat; ditiopir; diuron; DNOC; eglinazina-etilo; EL 77, es decir, 5-ciano-1-(1,1-dimetiletil)-N-metil-1H-pirazol-4-carboxamida; endotal; epoprodan, EPTC; esprocarb; etalfluralin; etametsulfuron-metilo; etidimuron; etiozin; etofumesato; etoxifeno y sus ésteres (por ejemplo éster etílico, HC-252), etoxisulfuron, etobenzanid (HW 52); F5231, es decir, N-[2-cloro-4-fluoro-5-[4-(3-fluoropropil)-4,5-dihidro-5-oxo-1H-tetrazol-1-il]-fenil]etanosulfonamida; fenoprop; fenoxan, fenoxaprop y fenoxaprop-P y sus ésteres, por ejemplo, fenoxaprop-P-etilo y fenoxaprop-etilo; fenoxidim; fentrazamida; fenuron; flamprop(-metilo o -isopropilo o -isopropil-L); flazasulfuron; florasulam; fluazifop y fluazifop-P y sus ésteres, por ejemplo, fluazifop-butilo y fluazifop-P-butilo; fluazolato, flucarbazona(-sodio); flucloralin; flufenacet (FOE 5043), flufenpir, flumetsulam; flumeturon; flumiclorac(-pentilo); flumioxazin (S-482); flumipropin; fluometuron; fluorocloridona, fluorodifeno; fluoroglicofeno(-etilo); flupoxam (KNW-739); flupropacilo (UBIC-4243); fluproanato, flupirsulfuron(-metilo, o -sodio); flurenol(-butilo); fluridona; flurocloridona; fluroxipir(-mepitilo); flurprimidol, flurtamona; flutiacet(-metilo); flutiamida (también conocida como flufenacet); fomesafen; foramsulfuron; fosamina; furilazol (MON 13900), furiloxifeno; glufosinato(-amonio); glifosato(-isopropilamonio); halosafeno; halosulfuron(-metilo) y sus ésteres (por ejemplo, el éster metílico, NC-319); haloxifop y sus ésteres; haloxifop-P (= R-haloxifop) y sus ésteres; HC-252 (éter difenílico), hexazinona; imazametabenz(-metilo); imazametapir; imazamox; imazapic, imazapir; imazaquin y sales tales como las sales de amonio; imazetametapir; imazetapir, imazosulfuron; indanofan; yodosulfuron(-metilo)-(-sodio), ioxinilo; isocarbamid; isopropalina; isoproturon; isouron; isoxabeno; isoxaclortol; isoxaflutol; isoxapirifop; karbutilato; lactofeno; lenacilo; linuron; MCPA; MCPB; mecoprop; mefenacet; mefluidid; mesosulfuron(-metilo); mesotriona; metam, metamifop, metamitron; metazaclor; metabenztiазuron; metazol; metoxifenona; metildimron; metobenzuron, metobromuron; (S-)-metolaclor; metosulam (XRD 511); metoxuron; metribuzin; metsulfuron-metilo; MK-616; molinato; monalida; monocarbamida dihidrogenosulfato; monolinuron; monuron; MT 128, es decir, 6-cloro-N-(3-cloro-2-propenil)-5-metil-N-fenil-3-piridazinamina; MT 5950, es decir, N-[3-cloro-4-(1-metiletil)-fenil]-2-metilpentanamida; naproanilida; napropamida; naptalam; NC 310, es decir, 4-(2,4-diclorobenzoil)-1-metil-5-benciloxipirazol; neburon; nicosulfuron; nipiraclorfenol; nitalina; nitrofenol; nitrofluorfenol; norflurazon; orbencarb; orizalina; oxadiargilo (RP-020630); oxadiazona; oxasulfuron; oxaziclomefona; oxifluorfenol; paraquat; pebulato; ácido pelargónico; pendimetalin; penoxulam; pentanoclor, pentoxazona; perfluidona; petoxamid, fenisofam; fenmedifam; picloram; picolinafeno; piperofos; piributicarb; pirifenop-butilo; pretilaclor; primisulfuron(-metilo); procarbazona(-sodio); prociазina; prodiamina; profluazol, profluralin; proglinazina(-etilo); prometon; prometrina; propaclor; propanilo; propaquizafop; propazina; profam; propisoclor; propoxicarbazona(-sodio), propizamida; prosulfalin; prosulfocarb; prosulfuron (CGA-152005); prinaclor; piraclonilo, piraflufeno(-etilo); pirazolinato; pirazon; pirazosulfuron(-etilo); pirazoxifeno; piribenzoxim; piributicarb; piridafol; piridato; piriftalid, pirimidobac(-metilo); piriobac(-sodio) (KIH-2031); piroxofop y sus ésteres (por ejemplo, éster propargílico); quinclorac; quinmerac; quinoclamina, quinofof y sus derivados de éster, quizalofop y quizalofop-P y sus derivados de éster, por ejemplo, quizalofop-etilo; quizalofop-P-tefurilo y -etilo; renriduron; rimsulfuron (DPX-E 9636); S 275, es decir, 2-[4-cloro-2-fluoro-5-(2-propinilo)fenil]-4,5,6,7-tetrahidro-2H-indazol; secbumeton; setoxidim; siduron; simazina; simetrina; SN 106279, es decir, ácido 2-[[7-[2-cloro-4-(trifluorometil)fenoxil]-2-naftalenil]oxil]propanoico y su éster metílico; sulcotriona; sulfentrazona (FMC-97285, F-6285); sulfazuron; sulfometuron(-metilo); sulfosato (ICI-A0224); sulfosulfuron; TCA; tebutam (GCP-5544); tebutiuron; tepraloxidim; terbacilo; terbuticarb; terbuclor; terbumeton; terbutilazina; terbutrina; TFH 450, es decir, N,N-dietil-3-[[2-etil-6-metilfenil]sulfonil]-1H-1,2,4-triazol-1-carboxamida; tenilclor (NSK-850); tiaflumida; tiazaflurir; tiazopir (Mon-13200); tidiazimin (SN-24085); tifensulfuron(-metilo); tiobencarb; tiocarbazilo; tralcoxidim; tri-alato; triasulfuron; triaziflam; triazofenamida; tribenuron(-metilo); ácido 2,3,6-triclorobenzoico (2,3,6-TBA), triclopir; tridifano; trietazina; trifloxisulfuron(-sodio), trifluralina; triflusulfuron y ésteres (por ejemplo, éster metílico, DPX-66037); trimeturon; tritosulfuron; tsitodef; vernolato; WL 110547, es decir, 5-fenoxi-1-[3-(trifluorometil)fenil]-1H-tetrazol; UBH-509; D-489; LS 82-556; KPP-300; NC-324; NC-330; KH-218; DPX-N8189; SC-0774; DOWCO-535; DK-8910; V-53482; PP-600; MBH-001; KIH-9201; ET-751; KIH-6127; KIH-2023 y KIH5996.

El controlar plantas perjudiciales selectivamente es de particular interés en cultivos de plantas útiles y plantas ornamentales. Aún cuando los compuestos (I) ya presenten selectividad de muy buena a suficiente en muchos cultivos, es posible, en principio, que los síntomas de la fitotoxicidad se produzcan sobre las plantas cultivadas en algunos cultivos y especialmente también en el caso de mezclas con otros herbicidas que son menos selectivos. A este respecto, las combinaciones de compuestos (I) según la invención que son de particular interés son aquellas que contienen los compuestos (I) o sus combinaciones con otros herbicidas o pesticidas y protectores. Los protectores, que se emplean en una cantidad tal que actúan de antídoto, reducen los efectos secundarios fitotóxicos de los herbicidas/pesticidas empleados, por ejemplo, en cultivos económicamente importantes tales como cereales (trigo, cebada, centeno, maíz, arroz, sorgo y mijo), remolacha azucarera, caña de azúcar, colza oleaginosa, algodón y sojas, preferentemente cereales. Los siguientes grupos de compuestos son ejemplos de protectores adecuados para los compuestos (I) y sus combinaciones con otros pesticidas:

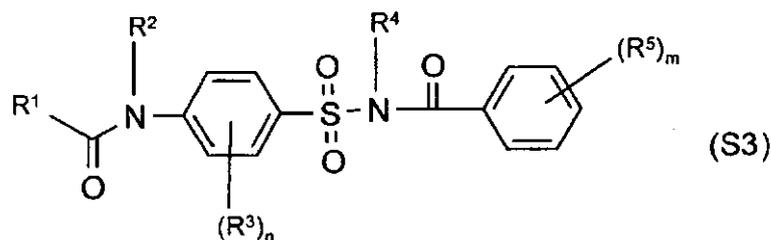
a) compuestos del tipo ácido diclorofenilpirazolin-3-carboxílico, preferentemente compuestos tales como 1-(2,4-diclorofenil)-5-(etoxicarbonil)-5-metil-2-pirazolin-3-carboxilato de etilo (S1-1) ("Mefenpir-dietilo", PM, pág. 594-595) y compuestos relacionados como se describen en el documento WO 91/07874;

- b) derivados de ácido diclorofenilpirazolcarboxílico, preferentemente compuestos tales como 1-(2,4-diclorofenil)-5-metilpirazol-3-carboxilato de etilo (S1-2), 1-(2,4-diclorofenil)-5-isopropilpirazol-3-carboxilato de etilo (S1-3), 1-(2,4-diclorofenil)-5-(1,1-dimetiletiletil)pirazol-3-carboxilato de etilo (S1-4), 1-(2,4-diclorofenil)-5-fenilpirazol-3-carboxilato de etilo (S1-5) y compuestos relacionados como se describen en los documentos EP-A-333 131 y EP-A-269 806;
- c) compuestos del tipo ácido triazolcarboxílico, preferentemente compuestos tales como fenclorazol (y su éster etílico), es decir, 1-(2,4-diclorofenil)-5-triclorometil-(1H)-1,2,4-triazol-3-carboxilato de etilo (S1-6), y compuestos relacionados (véanse los documentos EP-A-174 562 y EP-A-346 620);
- d) compuestos del tipo ácido 5-bencil- o 5-fenil-2-isoxazolin-3-carboxílico o el ácido 5,5-difenil-2-isoxazolin-3-carboxílico, preferentemente compuestos tales como 5-(2,4-diclorobencil)-2-isoxazolin-3-carboxilato de etilo (S1-7) o 5-fenil-2-isoxazolin-3-carboxilato de etilo (S1-8) y compuestos relacionados como se describen en el documento WO 91/08202, o 5,5-difenil-2-isoxazolin-3-carboxilato de etilo (S1-9) ("isoxadifen-etilo") o 5,5-difenil-2-isoxazolin-3-carboxilato de n-propilo (S1-10) o 5-(4-fluorofenil)-5-fenil-2-isoxazolin-3-carboxilato de etilo (S1-11), como se describen en la solicitud de patente alemana (documento WO-A-95/07897);
- e) compuestos del tipo 8-quinolinoxácético (S2), preferentemente (5-cloro-8-quinolinoxi)acetato de 1-metilhex-1-ilo (nombre común "cloquintocet-mexilo") (S2-1) (véase PM, pág. 195-196), (5-cloro-8-quinolinoxi)acetato de 1,3-dimetilbut-1-ilo (S2-2), (5-cloro-8-quinolinoxi)acetato de 4-aliloxibutilo (S2-3), (5-cloro-8-quinolinoxi)acetato de 1-aliloxiprop-2-ilo (S2-4), (5-cloro-8-quinolinoxi)acetato de etilo (S2-5), (5-cloro-8-quinolinoxi)acetato de metilo (S2-6), (5-cloro-8-quinolinoxi)acetato de alilo (S2-7), (5-cloro-8-quinolinoxi)acetato de 2-(2-propilideniminoxi)-1-etilo (S2-8), (5-cloro-8-quinolinoxi)acetato de 2-oxoprop-1-ilo (S2-9), y compuestos relacionados como se describen en los documentos EP-A-86 750, EP-A-94 349 y EP-A-191 736 o EP-A-0 492 366;
- f) compuestos del tipo ácido (5-cloro-8-quinolinoxi)malónico, preferentemente compuestos tales como (5-cloro-8-quinolinoxi)malonato de dietilo, (5-cloro-8-quinolinoxi)malonato de dialilo, (5-cloro-8-quinolinoxi)malonato de metiletilo y compuestos relacionados como se describen en el documento EP-A-0 582 198;
- g) sustancias activas del tipo derivados de ácido fenoxiacético o fenoxipropiónico o del tipo ácidos carboxílicos aromáticos tales como, por ejemplo, ácidos 2,4-diclorofenoxiacéticos (y sus ésteres) (2,4-D), ésteres 4-cloro-2-metilfenoxipropiónicos (mecoprop), MCPA o ácido 3,6-dicloro-2-metoxibenzoico (y sus ésteres) (dicamba);
- h) sustancias activas del tipo pirimidinas que se emplean en el arroz como protectores que actúan sobre la tierra tales como, por ejemplo, "fenclorim" (PM, pág. 386-387) (= 4,6-dicloro-2-fenilpirimidina), que también se conoce como protector para pretilaclor en arroz sembrado;
- i) sustancias activas del tipo dicloroacetamidas, que se emplean frecuentemente como protectores pre-emergencia (protectores que actúan sobre la tierra), tales como, por ejemplo, "diclormid" (PM, pág. 270-271) (= N,N-dialil-2,2-dicloroacetamida), "R-29148" (= 3-dicloroacetil-2,2,5-trimetil-1,3-oxazolidina, por Stauffer), "benoxacor" (PM, pág. 74-75) (= 4-dicloroacetil-3,4-dihidro-3-metil-2H-1,4-benzoxazina), "PPG-1292" (= N-alil-N-[(1,3-dioxolan-2-il)metil]dicloroacetamida por PPG Industries), "DK-24" (= N-alil-N-[(alilaminocarbonil)metil]dicloroacetamida por Sagro-Chem), "AD-67" o "MON 4660" (= 3-dicloroacetil-1-oxa-3-azaespiro[4.5]decano por Nitrokemia y Monsanto, respectivamente), "diclonon" o "BAS145138" o "LAB145138" (= 3-dicloroacetil-2,5,5-trimetil-1,3-diazabicyclo[4.3.0]nonano por BASF) y "furlazol" o "MON 13900" (véase PM, 482-483) (= (RS)-3-dicloroacetil-5-(2-furil)-2,2-dimetiloxazolidina);
- j) sustancias activas del tipo derivados de dicloroacetona tales como, por ejemplo, "MG 191" (nº Reg. CAS 96420-72-3) (= 2-diclorometil-2-metil-1,3-dioxolano por Nitrokemia), que se conoce como protector para el maíz;
- k) sustancias activas del tipo compuestos de oxiimino, que se conocen como productos de tratamiento de semillas, tales como, por ejemplo, "oxabetrinil" (PM, pág. 689) (= (Z)-1,3-dioxolan-2-ilmetoxiimino(fenil)-acetónitrilo), que se conoce como protector de tratamientos de semillas para sorgo y mijo contra el daño por metolaclor, "fluxofenim" (PM, pág. 467-468) (= O-(1,3-dioxolan-2-ilmetil)oxima de 1-(4-clorofenil)-2,2,2-trifluoro-1-etanona, que se conoce como protector para la desinfección de semillas para sorgo y mijo contra el daño por metolaclor, y "ciometrinilo" o "-CGA-43089" (PM, pág. 1170) (= (Z)-cianometoxi-imino(fenil)acetónitrilo), que se conoce como protector de tratamientos de semillas para sorgo y mijo contra el daño por metolaclor;
- l) sustancias activas del tipo éster tiazolcarboxílico, que se conocen como productos de tratamiento de semillas, tales como, por ejemplo, "flurazol" (PM, pág. 450-451) (= 2-cloro-4-trifluorometil-1,3-tiazol-5-carboxilato de bencilo), que se conoce como protector de tratamientos de semillas para sorgo y mijo contra el daño por alaclor y metolaclor;
- m) sustancias activas del tipo derivados de ácido naftalenodicarboxílico, que se conocen como productos de tratamiento de semillas, tales como, por ejemplo, "anhídrido naftálico" (PM, pág. 1009-1010) (=anhídrido 1,8-naftalenodicarboxílico), que se conoce como protector de tratamientos de semillas para maíz contra el daño por herbicidas de tiocarbamato;
- n) sustancias activas del tipo derivados de ácido cromanacético tales como, por ejemplo, "CL 304415" (Nº Reg CAS 31541-57-8) (= ácido 2-(4-carboxicroman-4-il)acético por American Cyanamid), que

se conoce como protector para el maíz contra lesión por imidazolinonas;

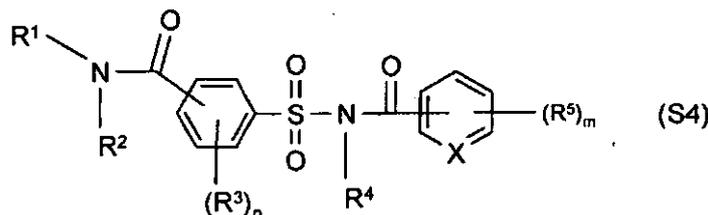
o) sustancias activas que, además de una acción herbicida contra plantas perjudiciales, también presentan una acción protectora a propósito de plantas de cultivo tales como arroz, tales como, por ejemplo, "dimepiperato" o "MY-93" (PM, pág. 302-303) (= piperidin-1-carboxiato de S-1-metil-1-feniletilo), que se conoce como protector para el arroz contra lesión por el herbicida molinato, "daimuron" o "SK 23" (PM, pág. 247) (= 1-(1-metil-1-feniletil)-3-p-tolilurea), que se conoce como protector para el arroz contra lesión por el herbicida imazosulfuron, "cumiluron" = "JC-940" (= 3-(2-clorofenilmetil)-1-(1-metil-1-fenil-etil)urea, véase el documento JP-A-60087254), que se conoce como protector para el arroz contra el daño por varios herbicidas, "metoxifenona" o "NK 049" (= 3,3'-dimetil-4-metoxibenzofenona), que se conoce como protector para el arroz contra el daño por varios herbicidas, "CSB" (= 1-bromo-4-(clorometilsulfonyl)benzeno) (Nº Reg CAS 54091-06-4, por Kumiai), que se conoce como protector en el arroz contra el daño por varios herbicidas;

p) N-acilsulfonamidas de fórmula (S3) y sus sales



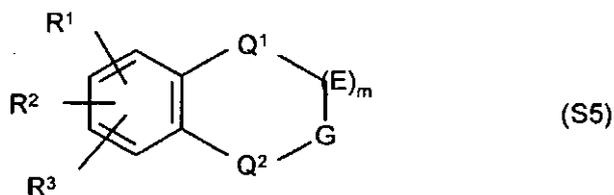
como se describen en el documento WO-A-97/45016;

q) acilsulfamoilbenzamidias de fórmula (S4), si es apropiado también en forma de sal,



como se describen en la solicitud internacional nº PCT/EP98/06097; y

r) compuestos de fórmula (S5),



como se describen en el documento WO-A 98/13 361,

que incluyen los estereoisómeros y las sales convencionalmente usados en agricultura.

Entre los protectores mencionados, aquellos que son de particular interés son (S1-1) y (S1-9) y (S2-1), en particular (S1-1) y (S1-9).

Algunos de los protectores ya se conocen como herbicidas y, por tanto, también muestran simultáneamente una acción protectora a propósito de las plantas de cultivo, además de la acción herbicida a propósito de plantas perjudiciales.

La relación de peso de herbicida (mezcla) con respecto a protector generalmente depende de la tasa de aplicación de herbicida y la eficacia del protector en cuestión; puede variar dentro de amplios límites, por ejemplo, en el intervalo de 200:1 a 1:200, preferentemente de 100:1 a 1:100, en particular 20:1 a 1:20. Los protectores pueden formularse con otros herbicidas/pesticidas, análogamente a los compuestos (I) o sus mezclas, y proporcionarse y usarse como mezcla preparada o mezcla en tanque junto con los herbicidas.

Para su uso, el herbicida o formulaciones de protectores de herbicida, que están presentes en una forma comercial

habitual, se diluyen, si es apropiado, del modo habitual, por ejemplo, usando agua en el caso de polvos humectables, concentrados emulsionables, dispersiones y gránulos dispersables en agua. Las preparaciones en forma de polvos, gránulos para la tierra, gránulos para extender y disoluciones pulverizables normalmente no se diluyen adicionalmente con otros materiales inertes antes de uso.

- 5 La tasa de aplicación requerida de los compuestos de fórmula (I) varía, entre otras cosas, con las condiciones externas tales como temperatura, humedad y el tipo de herbicida usado. Puede variar dentro de amplios límites, por ejemplo entre 0,001 y 10,0 kg/ha o más de sustancia activa, pero está preferentemente entre 0,002 y 3 kg/ha, en particular 0,005 y 1 kg/ha.

B. Ejemplos de formulación

- 10 a) Se obtiene un polvo mezclando 10 partes en peso de un compuesto de fórmula (I) y 90 partes en peso de talco como material inerte y triturando la mezcla en un molino de martillos.
- b) Se obtiene un polvo humectable fácilmente dispersable en agua mezclando 25 partes en peso de un compuesto de fórmula (I), 64 partes en peso de cuarzo que contiene caolín como material inerte, 10 partes en peso de lignosulfonato de potasio y 1 parte en peso de oleoilmetiltaurato de sodio como humectante y dispersante y triturando la mezcla en un molino de discos con agujas.
- 15 c) Se obtiene un concentrado en dispersión fácilmente dispersable en agua mezclando 20 partes en peso de un compuesto de fórmula (I) con 6 partes en peso de poliglicoléter de alquilfenol (@Triton X 207), 3 partes en peso de poliglicoléter de isotridecanol (8 OE) y 71 partes en peso de aceite mineral parafínico (intervalo de ebullición, por ejemplo, aprox. 255 a por encima de 277 °C) y triturando la mezcla en un molino de bolas a una finura inferior a 5 micrómetros.
- 20 d) Se obtiene un concentrado emulsionable a partir de 15 partes en peso de un compuesto de fórmula (I), 75 partes en peso de ciclohexanona como disolvente y 10 partes en peso de nonilfenol oxetilado como emulsionante.
- e) Se obtienen gránulos dispersables en agua mezclando
- 25 75 partes en peso de un compuesto de fórmula (I),
10 partes en peso de lignosulfonato de calcio,
5 partes en peso de laurilsulfato de sodio,
3 partes en peso de poli(alcohol vinílico) y
7 partes en peso de caolín,
- 30 triturando la mezcla en un molino de discos con agujas y granulando el polvo en un lecho fluidizado pulverizando como agua como líquido de granulación.
- f) Alternativamente, se obtienen gránulos dispersables en agua homogeneizando y triturando previamente, en un molino coloidal,
- 35 25 partes en peso de un compuesto de fórmula (I),
5 partes en peso de 2,2'-dinaftilmetano-6,6'-disulfonato de sodio,
2 partes en peso de oleoilmetiltaurinato de sodio,
1 parte en peso de poli(alcohol vinílico),
17 partes en peso de carbonato cálcico y
50 partes en peso de agua,
- 40 posteriormente triturando la mezcla en un molino de perlas y atomizando y secando la suspensión resultante en una torre de pulverización por medio de una boquilla de una sola sustancia.

C. Ejemplos biológicos

Ejemplo 1 biológico: Efecto de pre-emergencia sobre malas hierbas

- 45 Semillas o trozos de rizomas de plantas de malas hierbas monocotiledóneas y dicotiledóneas se dispusieron en marga arenosa en macetas de plástico y se cubrieron con tierra. Los compuestos según la invención, que se formularon en forma de polvos humectables o concentrados en emulsión, se aplicaron entonces a la superficie de la cubierta de tierra como suspensión acuosa o emulsión a diversas dosificaciones con una tasa de aplicación de 600 a 800 l de agua por ha (convertida).

- 50 Después del tratamiento, las macetas se colocaron en un invernadero y se mantuvieron bajo buenas condiciones de crecimiento para las malas hierbas. El daño a la planta o en emergencia se puntuó visualmente después de que las plantas hubieran emergido después de un tiempo experimental de 3 a 4 semanas en comparación con controles sin tratar.

Los compuestos número 2.1, 2.2, 2.4, 2.11, 2.25 y 2.28 según la invención muestran un control pre-emergencia muy bueno de plantas perjudiciales tales como *Stellaria media*, *Lolium multiflorum*, *Amaranthus retroflexus*, *Sinapis alba*, *Avena sativa* y *Setaria viridis* cuando se aplican a una tasa de aplicación de 1 kg o menos de principio activo por hectárea.

5 **Ejemplo 2 biológico: Efecto post-emergencia sobre malas hierbas**

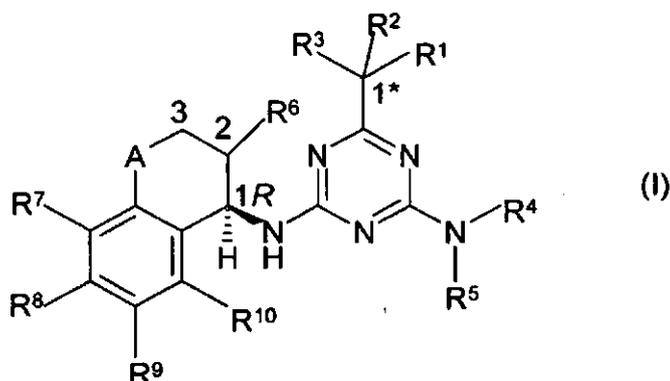
Semillas o trozos de rizomas de plantas de malas hierbas monocotiledóneas y dicotiledóneas se dispusieron en marga arenosa en macetas de plástico, se cubrieron con tierra y se cultivaron en el invernadero bajo buenas condiciones de crecimiento. Tres semanas después de la siembra, las plantas de prueba se trataron en el estadio de tres hojas. Diversas dosificaciones de los compuestos según la invención, que se formularon como polvos humectables o concentrados en emulsión, se pulverizaron a las partes verdes de la planta a una tasa de aplicación de 600 a 800 l de agua por ha (convertido). Después de dejar reposar las plantas de prueba en el invernadero durante aprox. 3 a 4 semanas bajo condiciones de crecimiento óptimas, el efecto de las preparaciones se puntuó visualmente comparando con controles sin tratar. Los compuestos número 2.1, 2.2, 2.4, 2.11, 2.25 y 2.28 según la invención muestran una actividad de post-emergencia herbicida muy buena contra plantas perjudiciales tales como *Sinapis alba*, *Echinochloa crus-galli*, *Lolium multiflorum*, *Stellaria media*, *Cyperus iria*, *Amaranthus retroflexus*, *Setaria viridis*, *Avena sativa*, *Lamium purpureum*, *Matricaria inodora*, *Papaver rhoeas*, *Veronica persica*, *Viola tricolor*, *Kochia spp* y *Chenopodium album* cuando se aplican a una tasa de aplicación de 2 kg o menos de principio activo por hectárea.

Ejemplo 3 biológico: Control de malas hierbas en cultivos de plantación

En otros ensayos de campo, cultivos de plantación se cultivaron en condiciones de infestación por malas hierbas naturales y se pulverizaron con diversas dosificaciones de las sustancias de fórmula (I) según la invención. A diversos intervalos de tiempo después de la aplicación se encuentra por medio de evaluación visual que los compuestos según la invención abandonan los cultivos de plantación tales como, por ejemplo, palma de aceite, palma de coco, árbol del caucho de la India, cítricos, piñas, algodón, café, cacao y vides sin dañarlos, incluso a altas tasas de sustancia activa. Los compuestos de fórmula (I) muestran un grado de selectividad mejorado en comparación con la técnica anterior y, por tanto, son adecuados para controlar vegetación no deseada en cultivos de plantación. Adicionalmente, las malas hierbas son muy bien controladas, especialmente cuando se aplican pre-emergencia de las malas hierbas.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto ópticamente activo de fórmula (I),



en la que:

- 5 R^1 es H, halógeno, alquilo (C₁-C₆), haloalquilo (C₁-C₆), [alcoxi (C₁-C₄)]alquilo (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₆) que está sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₆) y haloalquilo (C₁-C₄), o es alqueno (C₂-C₆), alquino (C₂-C₆), haloalqueno (C₂-C₆), cicloalqueno (C₄-C₆), halocicloalqueno (C₄-C₆), alcoxi (C₁-C₆) o haloalcoxi (C₁-C₆);
- 10 R^2 es H, halógeno, alquilo (C₁-C₆) o alcoxi (C₁-C₄); o R^1 y R^2 pueden formar, junto con el átomo de carbono unido, un anillo cicloalquilo (C₃-C₆) o cicloalqueno (C₄-C₆);
- R^3 es H, alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₄) o halógeno;
- R^4 y R^5 son cada uno independientemente H, alquilo (C₁-C₄), haloalquilo (C₁-C₄), alqueno (C₃-C₄), haloalqueno (C₃-C₄), alquino (C₃-C₄), haloalquino (C₃-C₄) o un radical acilo;
- 15 R^6 es alquilo (C₁-C₆); R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, alquilo (C₁-C₄), haloalquilo (C₁-C₃), halógeno, alcoxi (C₁-C₃), haloalcoxi (C₁-C₃) o CN;
- A es CH₂, O o un enlace directo;

- 20 y la configuración estereoquímica en la posición 1 marcada es (R), teniendo una pureza estereoquímica del 60 al 100 % (R),
- y la configuración estereoquímica en la posición 2 marcada es (S), teniendo una pureza estereoquímica del 60 al 100 % (S),
- con la condición de que R^1 , R^2 y R^3 sean estructuralmente diferentes, o con la condición de que al menos dos de R^1 , R^2 y R^3 sean estructuralmente idénticos,
- 25 o una sal agrícola aceptable del mismo.

2. Un compuesto o una sal del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que**

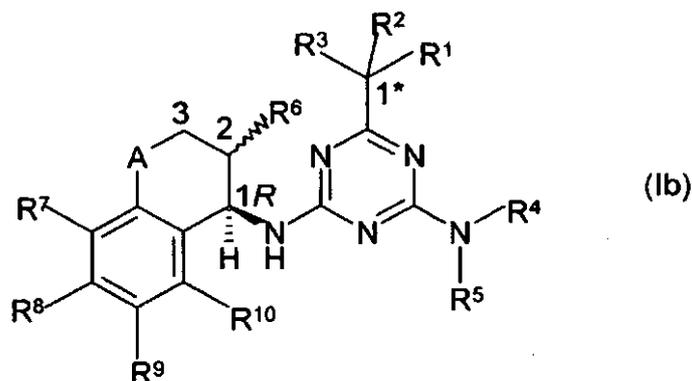
- 30 R^1 es H, halógeno, alquilo (C₁-C₄), tal como metilo, etilo, n-propilo o iso-propilo, o es haloalquilo (C₁-C₄), [alcoxi (C₁-C₄)]alquilo (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₆) que está sin sustituir o sustituido con uno o dos grupos alquilo (C₁-C₄), o es halocicloalquilo (C₃-C₄), alqueno (C₂-C₄), haloalqueno (C₂-C₄), alquino (C₂-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄); R^2 es H o alquilo (C₁-C₄); o R^1 y R^2 , junto con el átomo de carbono unido, forman un anillo cicloalquilo (C₃-C₆);
- R^3 es H, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₂) o halógeno;
- R^4 es H, alquilo (C₁-C₄), haloalquilo (C₁-C₄), alqueno (C₃-C₄), alquino (C₃-C₄) o un radical acilo que tiene de 1 a 12 átomos de carbono;
- 35 R^5 es H, alquilo (C₁-C₄) o haloalquilo (C₁-C₄); R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, alquilo (C₁-C₃), halógeno o alcoxi (C₁-C₃); y A es CH₂, O o un enlace directo.

3. Un compuesto o una sal del mismo de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, **caracterizado por que**

- 40 R^1 es H o alquilo (C₁-C₃); R^2 es H o alquilo (C₁-C₃); o R^1 y R^2 , junto con el átomo de carbono unido, forman un anillo cicloalquilo (C₃-C₄);
- R^3 es H, alquilo (C₁-C₂), metoxi, Cl o F;
- R^4 es H, alquilo (C₁-C₃), haloalquilo (C₁-C₃), alilo, propargilo, CHO, -COalquilo (C₁-C₃) o -COhaloalquilo (C₁-C₃);
- R^5 es H o alquilo (C₁-C₂);
- 45 R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, metilo, F y Cl; y

A es CH₂, O o un enlace directo.

4. Un compuesto o una sal del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** es un compuesto de la fórmula (Ib) o una sal del mismo,



5 en la que:

- R¹ es H, alquilo (C₁-C₆) o alcoxi (C₁-C₆);
- R² es H o alquilo (C₁-C₆); o
- R¹ y R² pueden formar, junto con el átomo de carbono unido, un anillo cicloalquilo (C₃-C₆);
- R³ es H, alquilo (C₁-C₄) o halógeno;
- cada uno de R⁴ y R⁵ es H;
- R⁶ es alquilo (C₁-C₆);
- R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ son cada uno independientemente H, alquilo (C₁-C₆) o halógeno; y
- A es CH₂, O o un enlace directo,

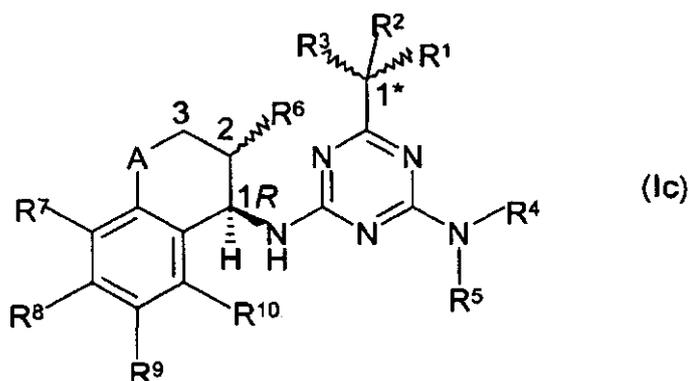
con la condición de que las configuraciones estereoquímicas en las posiciones 1 y 2 se definan como en la fórmula (I) y con la condición de que al menos dos de R¹, R² y R³ sean estructuralmente idénticos.

5. Un compuesto o una sal del mismo de acuerdo con la reivindicación 4, **caracterizado por que**

- R¹ es H, metilo o etilo;
- R² es H;
- R³ es H, F, Cl, metilo o etilo;
- cada uno de R⁴ y R⁵ es H;
- R⁶ es alquilo (C₁-C₄);
- cada uno de R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en H, metilo, Br, Cl o F; y
- A es CH₂, O o un enlace directo,

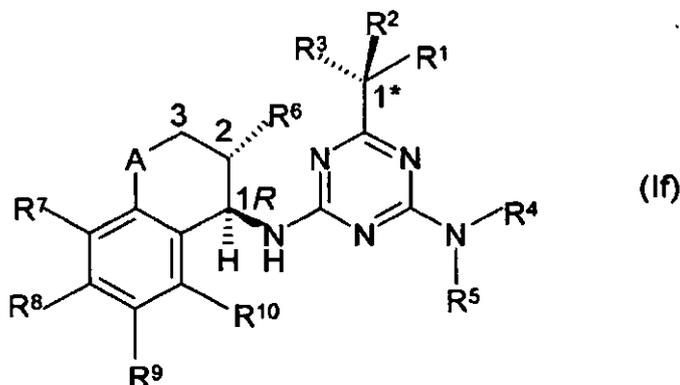
con la condición de que al menos dos de R¹, R² y R³ sean estructuralmente idénticos.

6. Un compuesto o una sal del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** es un compuesto de la fórmula (Ic) o una sal del mismo,



en la que R^1 a R^{10} y A, y las configuraciones estereoquímicas en las posiciones 1 y 2 se definen como en la fórmula (I) y con la condición de que R^1 , R^2 y R^3 sean estructuralmente diferentes.

7. Un compuesto o una sal del mismo de acuerdo con la reivindicación 6, **caracterizado por que** es un compuesto de la fórmula (If) o una sal del mismo,



5

en la que:

R^1 es alquilo (C_1-C_6), haloalquilo (C_1-C_6) o cicloalquilo (C_3-C_6);

R^2 es H;

R^3 es alquilo (C_1-C_6) o halógeno;

10 R^6 es alquilo (C_1-C_6); y

R^4 , R^5 , R^7 a R^{10} y A, y las configuraciones estereoquímicas en las posiciones 1 y 2 se definen como en la fórmula (Ic),

con la condición de que R^1 , R^2 y R^3 sean estructuralmente diferentes y la configuración estereoquímica en la posición 1* tenga una pureza estereoquímica del 60 al 100 %.

15 8. Un compuesto o una sal del mismo de acuerdo con la reivindicación 7, **caracterizado por que**

R^1 es metilo o etilo;

R^2 es H;

R^3 es metilo, etilo, F o Cl;

cada uno de R^4 y R^5 es H;

20 R^6 es metilo o etilo; y

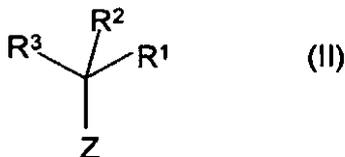
R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, metilo, Br, Cl o F, con la condición de que R^1 , R^2 y R^3 sean estructuralmente diferentes.

9. Un compuesto o una sal del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, **caracterizado por que** la configuración estereoquímica en la posición 1 marcada es (R), teniendo una pureza estereoquímica del 80 al 100 % de (R),

25 y la configuración estereoquímica en la posición 2 marcada es (S), teniendo una pureza estereoquímica del 80 al 100 % de (S).

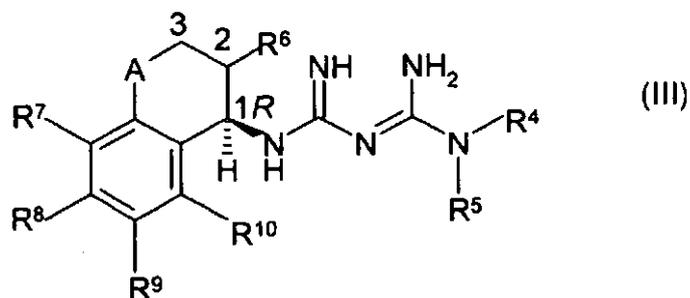
10. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de la fórmula (I) o una sal del mismo como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, comprendiendo el procedimiento:

30 a) hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II):



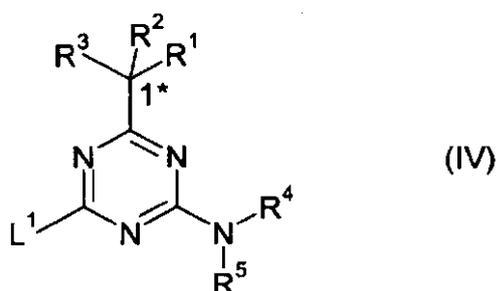
en la que R^1 , R^2 y R^3 son como se han definido en la fórmula (I), y Z es un grupo funcional seleccionado entre el grupo que consiste en éster carboxílico, ortoéster carboxílico, cloruro de ácido carboxílico, carboxamida, ciano, anhídrido carboxílico o triclorometilo, con un compuesto de biguanidina de fórmula (III) o una sal de adición de ácidos del mismo:

35



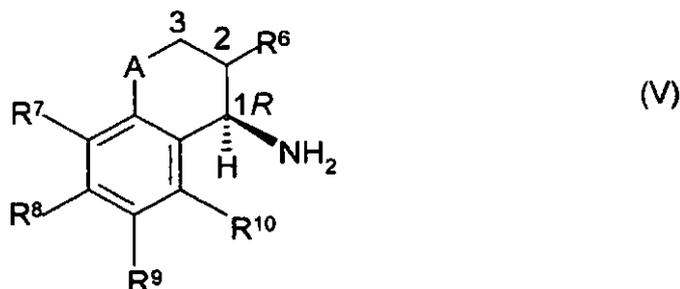
en la que R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} y A, y la configuración en las posiciones 1 y 2 marcadas son como se han definido en la fórmula (I);

b) hacer reaccionar un compuesto de fórmula (IV):



5

en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 y la configuración en la posición 1* marcada es como se ha definido en la fórmula (I), y L^1 es un grupo saliente, con una amina de fórmula (V) o una sal de adición de ácidos de la misma:



10 en la que R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} y A y la configuración en las posiciones 1 y 2 marcadas son como se han definido en la fórmula (I);

c) cuando uno de R^4 o R^5 en la fórmula (I) es alquilo (C_1-C_4), haloalquilo (C_1-C_4), alqueno (C_3-C_4), haloalqueno (C_3-C_4), alquino (C_3-C_4) o haloalquino (C_3-C_4), hacer reaccionar el compuesto correspondiente de fórmula (I) en la que dicho R^4 o R^5 respectivamente es H, y los otros radicales y las configuraciones son como se han definido en la fórmula (I), con un agente de alquilación de fórmula (VI) o (VII) respectivamente:



en la que L^2 es un grupo saliente;

d) cuando uno de R^4 o R^5 es un radical acilo en la fórmula (I), hacer reaccionar el compuesto correspondiente de fórmula (I) en la que dicho R^4 o R^5 respectivamente es H, y los otros radicales y las configuraciones son como se han definido en la fórmula (I), con un agente de acilación de fórmula (VIII) o (IX) respectivamente:



en la que cada uno de R^4 y R^5 es un radical acilo como se ha definido en la fórmula (I) y L^3 es un grupo saliente;

o

e) resolver un compuesto de fórmula (I) usando en los procedimientos descritos anteriormente uno o más intermedios (II), (III), (IV) o (V), cuya configuración se diferencia de la configuración que se ha definido en el compuesto de fórmula (I) que va a prepararse, y resolviendo la mezcla obtenida de acuerdo con procedimientos de resolución conocidos.

25

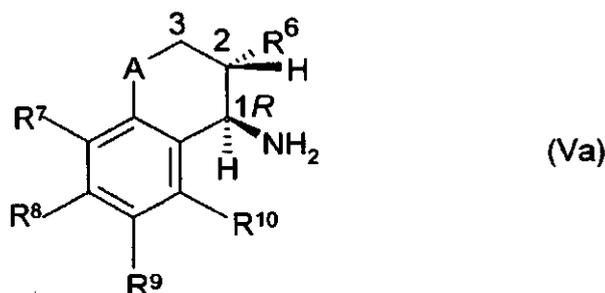
11. Una composición herbicida o de regulación del crecimiento de plantas, que comprende uno o más compuestos de la fórmula (I) o sus sales de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 y auxiliares de formulación aplicables en la protección de cultivos.

5 12. Un procedimiento de control de plantas dañinas para la regulación del crecimiento de plantas, que comprende aplicar una cantidad eficaz de uno o más compuestos de la fórmula (I) o sus sales de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 a las plantas, las semillas de las plantas o el área que se está cultivando.

13. El uso de compuestos de la fórmula (I) o sus sales de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 como herbicidas o reguladores del crecimiento de plantas.

10 14. Un compuesto de la fórmula (V), o sales de los mismos, como se ha definido en la reivindicación 10, en el que R^6 es alquilo (C_1-C_6); R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, alquilo (C_1-C_4), haloalquilo (C_1-C_3), halógeno, alcoxi (C_1-C_3), haloalcoxi (C_1-C_3) o CN; A es CH_2 , O, o un enlace directo; y en el que la configuración estereoquímica en la posición 1 marcada es (R), teniendo una pureza estereoquímica del 60 al 100 % de (R), y la configuración estereoquímica en la posición 2 marcada es (S), teniendo una pureza estereoquímica del 60 al 100 % de (S).

15 15. Un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-4 de la fórmula (Va) o sales del mismo:



20 en la que:

R^6 es metilo;

R^7 y R^{10} son cada uno independientemente H o metilo;

R^8 es H, metilo, Cl o F;

R^9 es H, metilo, Cl, F o Br; y

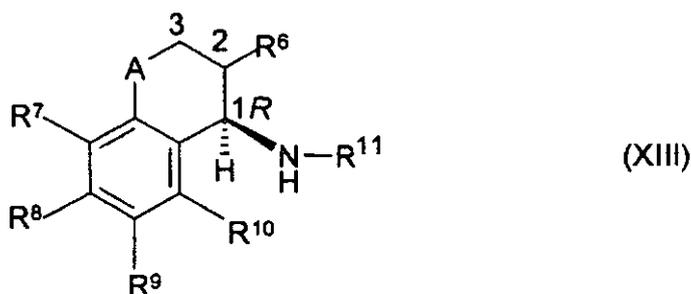
25 A es un enlace directo, CH_2 u O

y la configuración estereoquímica en la posición 1 marcada es (R), teniendo una pureza estereoquímica del 60 al 100 % (R),

y la configuración estereoquímica en la posición 2 marcada es (S), teniendo una pureza estereoquímica del 60 al 100 % (S).

30 16. Un compuesto de fórmula (III) o una sal del mismo, como se ha definido en la reivindicación 10,

17. Un compuesto de fórmula (XIII) o una sal del mismo,



en la que

35 R^6 es alquilo (C_1-C_6); y R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, alquilo (C_1-C_4), haloalquilo (C_1-C_3), halógeno, alcoxi (C_1-C_3), haloalcoxi (C_1-C_3) o CN;

R^{11} es acilo, preferentemente alcanoílo (C_1-C_6) que está sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, alcoxi (C_1-C_4) y alquiltio (C_1-C_4);

5 A es CH_2 , O, o un enlace directo; y en la que la configuración estereoquímica en la posición 1 marcada es (R), teniendo una pureza estereoquímica del 60 al 100 % (R), y la configuración estereoquímica en la posición 2 marcada es (S), teniendo una pureza estereoquímica del 60 al 100 % (S).

18. Un compuesto de fórmula (XIII) o una sal del mismo de acuerdo con la reivindicación 17, **caracterizado por que** R^6 es metilo;

R^7 y R^{10} son cada uno independientemente H o metilo;

R^8 es H, metilo, Cl o F;

10 R^9 es H, metilo, Cl, F o Br; y

R^{11} es alcanoílo (C_1-C_6) que está sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, alcoxi (C_1-C_4) y alquiltio (C_1-C_4);

A es un enlace directo, CH_2 u O

15 y la configuración estereoquímica en la posición 1 marcada es (R), teniendo una pureza estereoquímica del 60 al 100 % (R),

y la configuración estereoquímica en la posición 2 marcada es (S), teniendo una pureza estereoquímica del 60 al 100 % (S).