

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 610 473**

51 Int. Cl.:

C07D 417/04 (2006.01)

C07D 277/46 (2006.01)

A01N 43/78 (2006.01)

A01P 21/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **31.01.2014 PCT/EP2014/051872**

87 Fecha y número de publicación internacional: **14.08.2014 WO14122066**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.01.2014 E 14702028 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.11.2016 EP 2953946**

54 Título: **Aminoazoles sustituidos como reguladores del crecimiento vegetal**

30 Prioridad:

05.02.2013 EP 13154005

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
27.04.2017

73 Titular/es:

**SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (50.0%)
Schwarzwaldallee 215
4058 Basel, CH y
SYNGENTA LIMITED (50.0%)**

72 Inventor/es:

**LACHIA, MATHILDE DENISE;
JUNG, PIERRE JOSEPH MARCEL;
LEIPNER, JOERG;
BROCKLEHURST, DAVID;
DE MESMAEKER, ALAIN y
WENDEBORN, SEBASTIAN VOLKER**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 610 473 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

Aminoazoles sustituidos como reguladores del crecimiento vegetal

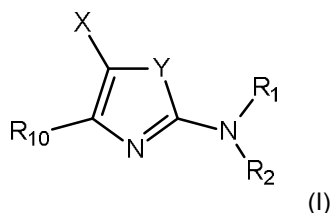
5 La presente invención se refiere a derivados miméticos de brasinoesteroides no esteroideos novedosos, a procesos e intermedios para prepararlos, a composiciones reguladoras del crecimiento vegetal que los comprenden y a sus métodos de empleo para controlar el crecimiento vegetal y/o potenciar la germinación de semillas.

10 El documento EP0566138 describe derivados aminotiazólicos y su uso como fungicidas. El documento WO 2004/096797 describe derivados aminotiazólicos que presentan una acción farmacéutica en la inhibición de la fosfatidilinositol-3-cinasa.

15 Se han descrito varios derivados químicos que actúan sobre la vía de señalización de los brasinoesteroides, por ejemplo, en *Bioorg. Med. Chem.* 1998, 6:1975; *Bioorg. Med. Chem. Let.* 1999, 9:425; *J. Agric. Food Chem.* 2002, 50:3486; *Planta* 2001, 213:716; WO2008/049729, WO2009/109570 y *Chemistry & Biology* 2009, 16:594-604. Se ha descrito que los brasinoesteroides y sus análogos poseen propiedades reguladoras del crecimiento vegetal útiles.

20 Se acaba de descubrir que, sorprendentemente, ciertos derivados miméticos de brasinoesteroides no esteroideos nuevos poseen propiedades que son útiles para controlar el crecimiento vegetal y/o potenciar la germinación de semillas. Preferentemente, los nuevos compuestos pueden dar como resultado unas propiedades mejoradas de crecimiento vegetal tales como un crecimiento más rápido, una germinación más rápida, una germinación más temprana y/o una toxicidad reducida. Los compuestos pueden ofrecer otras ventajas, tales como una mayor solubilidad, o pueden ser formulados de forma más conveniente, proporcionar un suministro más eficaz a la planta, proporcionar una absorción mejorada en la planta o biodegradarse más fácilmente.

25 De acuerdo con la presente invención, se proporciona un compuesto de fórmula (I)



30 donde Y es O o S;

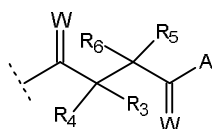
R₁₀ es H, halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆ o ciano,

35 X es halógeno, haloalquilo C₁-C₆, ciano, tiocianato, nitro, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, haloalquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonylo C₁-C₆, haloalquilsulfonylo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, amina, N-(alquil C₁-C₆)amina, N,N-di(alquil C₁-C₆)amina, (alquil C₁-C₆)carbonilo, (alcoxi C₁-C₆)carbonilo, (haloalcoxi C₁-C₆)carbonilo, (haloalquil C₁-C₆)carbonilo, cicloalquilo C₃-C₈, formilo o mercapto; o X es heteroarilo o heteroarilo sustituido con uno o más de los siguientes grupos: halógeno, ciano, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃;

R₁ es H, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, (alquil C₁-C₆)carbonilo, (alcoxi C₁-C₆)carbonilo;

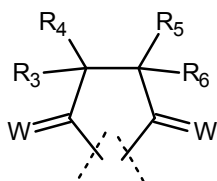
o R₁ es alquilo C₁-C₆ sustituido con uno o más de los siguientes grupos: ciano, amina, carbonilamina;

40 R₂ es un grupo de acuerdo con la fórmula (I')



(I')

o R₁ y R₂ forman un grupo cíclico alrededor del nitrógeno de fórmula (II')



(I'')

donde cada W es independientemente O o S;

A es -OR₇ o -NHCN;

R₃, R₄, R₅ y R₆ son independientemente hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃, hidroxilo, -OC(O)R₈, amina, *N*-(alquil C₁-C₃)amina o *N,N*-di(alquil C₁-C₃)amina;

R₈ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆;

R₇ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, haloalquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, arilo o arilo sustituido con de uno a cinco sustituyentes R₉, heterociclilo o heterociclilo sustituido con de uno a cinco sustituyentes R₉;

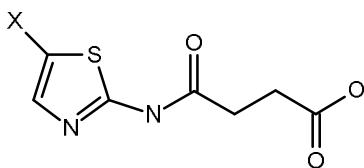
o R₇ es alquilo C₁-C₆ sustituido con uno o más de los siguientes grupos: ciano, nitro, amina, hidroxilo, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilsulfinito C₁-C₆, haloalquilsulfinito C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, haloalquilsulfonilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, *N*-(alquil C₁-C₆)amina, *N,N*-di(alquil C₁-C₆)amina, arilo o arilo sustituido con de uno a cinco sustituyentes R₉, heterociclilo o heterociclilo sustituido con de uno a cinco sustituyentes R₉;

cada R₉ es independientemente ciano, nitro, amino, hidroxilo, halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, haloalquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilsulfinito C₁-C₆, haloalquilsulfinito C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, haloalquilsulfonilo C₁-C₆, *N*-(alquil C₁-C₆)amino, *N,N*-di(alquil C₁-C₆)amino, *N,N*-di(alquil C₁-C₆)aminocarbonilo, *N,N*-di(alquil C₁-C₆)aminosulfonilo, (alquil C₁-C₆)carbonilo, (alquil C₁-C₆)carboniloxi, (alcoxi C₁-C₆)carbonilo, (alquil C₁-C₆)carbonilamino;

y cualquiera de sus sales o *N*-óxidos;

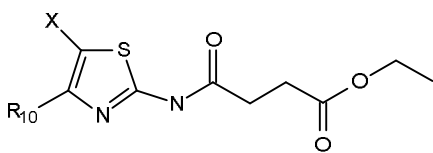
donde se excluyen los siguientes compuestos de acuerdo con las fórmulas (i)-(viii):

i)



(i), donde X es NO₂, HC(O) o Br;

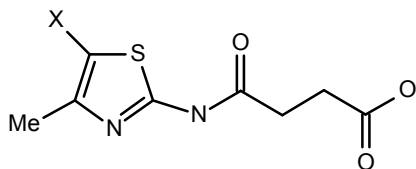
ii)



(ii) donde X es CN o Br y R₁₀ es H; o donde X es CN y R₁₀ es

CF₃;

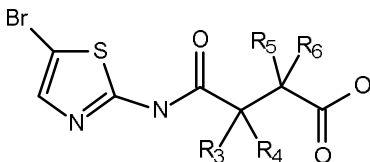
iii)



(iii) donde X es Br, I, COCH₂Br, C(O)Me, COOMe, COOEt,

COOⁱPr o COOⁱBu;

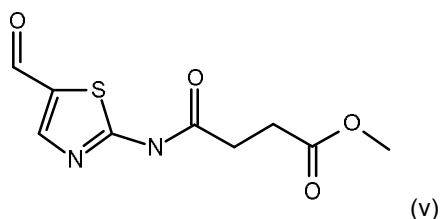
iv)



(iv) donde R₃ es H y R₄ es NH₂ y R₅, R₆ son H; o donde R₃, R₄ son H y

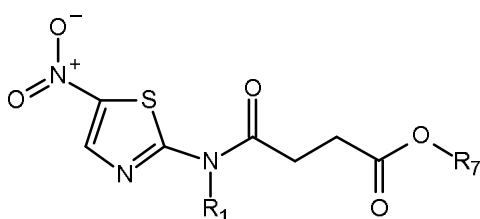
R₅, R₆ son etilo; o donde R₃, R₄ son H y R₅ es metilo y R₆ es ⁱPr;

v)



5

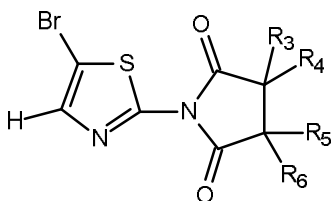
vi)



(vi) donde R₁ es CH₂CH₂CONH₂ o CH₂CH₂CN y R₇ es

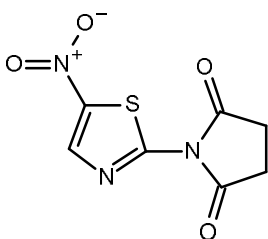
metilo o etilo;

10 vii)



(vii) donde R₃, R₄, R₅, R₆ son H; o donde R₃, R₄ son H y R₅, R₆ son etilo; o donde R₃, R₄ son H y R₅ es metilo y R₆ es ⁱPr; o donde R₃ es metilo y R₄, R₅, R₆ son H;

viii)



(viii).

15

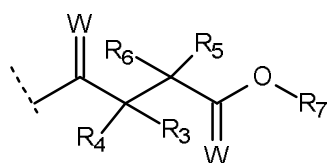
Los compuestos de fórmula (I) pueden existir como diferentes isómeros ópticos (diastereoisómeros y enantiómeros) o geométricos, o formas tautoméricas. Esta invención contempla todos estos isómeros, tautómeros y sus mezclas en todas las proporciones, así como también las formas isotópicas tales como los compuestos deuterados. La invención también contempla todas las sales, *N*-óxidos y complejos metaloides de los compuestos de fórmula (I), incluidos los de fórmula (i)-(viii).

Cada resto alquilo, ya sea solo o como parte de un grupo más grande (tal como alcoxi, alcoxicarbonilo, alquilcarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo), es una cadena lineal o ramificada y es, por ejemplo, metilo, etilo, *n*-propilo, *n*-butilo, *n*-pentilo, *n*-hexilo, isopropilo, *n*-butilo, *sec*-butilo, isobutilo, *tert*-butilo o *neo*-pentilo. Los grupos alquilo son preferentemente grupos alquilo C₁-C₆, más preferentemente C₁-C₄ y aún más preferentemente grupos alquilo C₁-C₃.

Cada resto alqueno, ya sea solo o como parte de un grupo más grande (tal como alcoxi, alcoxicarbonilo, alquilcarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo) contiene al menos un doble enlace carbono-carbono y es, por ejemplo, vinilo, alilo. Los grupos alqueno son preferentemente grupos alqueno C₂-C₆, más preferentemente grupos alqueno C₂-C₄.

Cada resto alquínico, ya sea solo o como parte de un grupo más grande (tal como alcoxi, alcoxicarbonilo,

- alquilcarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo) contiene al menos un triple enlace carbono-carbono y es, por ejemplo, etinilo, propargilo. Los grupos alquinilo son preferentemente grupos alquinilo C₂-C₆, más preferentemente grupos alquinilo C₂-C₄. El término "alquinilo", tal como se utiliza en la presente, a menos que se indique lo contrario, incluye restos alquilo con al menos un triple enlace carbono-carbono donde el alquilo es como se ha definido anteriormente.
- Halógeno equivale a flúor, cloro, bromo o yodo.
- Los grupos haloalquilo (ya sea solos o como parte de un grupo más grande tal como haloalcoxi o haloalquiltio) son grupos alquilo que están sustituidos con uno o más átomos halógenos iguales o diferentes y son, por ejemplo, -CF₃, -CF₂Cl, -CH₂CF₃ o -CH₂CHF₂.
- Los grupos hidroxialquilo son grupos alquilo que están sustituidos con uno o más grupos hidroxilo y son, por ejemplo, -CH₂OH, -CH₂CH₂OH o -CH(OH)CH₃.
- Los grupos alcoxi son grupos alquilo que están unidos con uno o más átomos de oxígeno y son, por ejemplo, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -OCH(CH₃)CH₃ o -OCH₂CH₂OCH₃.
- En el contexto de la presente memoria descriptiva, el término "arilo" se refiere a un sistema anular que puede ser mono-, bi- o tricíclico. Los ejemplos de estos anillos incluyen fenilo, naftalenilo, antraceno, indenilo o fenantrenilo. Un grupo arilo preferido es el fenilo.
- A menos que se indique lo contrario, alqueno y alquinilo, ya sea solos o como parte de otro sustituyente, pueden ser una cadena lineal o ramificada y pueden contener preferentemente de 2 a 6 átomos de carbono, preferentemente de 2 a 4, más preferentemente de 2 a 3 y, cuando proceda, pueden adoptar una configuración (*E*) o (*Z*). Los ejemplos incluyen vinilo, alilo y propargilo.
- A menos que se indique lo contrario, cicloalquilo puede ser mono- o bicíclico, puede estar opcionalmente sustituido con uno o más grupos alquilo C₁-C₆ y contiene preferentemente de 3 a 7 átomos de carbono, más preferentemente de 3 a 6 átomos de carbono. Los ejemplos de cicloalquilo incluyen ciclopropilo, 1-metilciclopropilo, 2-metilciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo.
- El término "heterociclilo" se define de modo que incluya heteroarilo y además sus análogos insaturados o parcialmente insaturados tales como 4,5,6,7-tetrahidrobenzotiofenilo, 9*H*-fluorenilo, 3,4-dihidro-2*H*-benzo-1,4-dioxepinilo, 2,3-dihidrobenzofuranilo, piperidinilo, 1,3-dioxolanilo, 1,3-dioxanilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tetrahidrofuranilo y morfolinilo.
- El término "heteroarilo" se refiere a un sistema anular aromático que contiene al menos un heteroátomo y está constituido por un único anillo, o por dos o más anillos condensados. Preferentemente, los anillos únicos contendrán hasta tres heteroátomos y los sistemas bicíclicos hasta cuatro heteroátomos que se seleccionarán preferentemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre. Los ejemplos de tales grupos incluyen piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, furanilo, tiofenilo, oxazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo y tetrazolilo. Un grupo heteroarilo preferido es la piridina.
- Los valores preferidos de W, R₁, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₁₀, Y y X del compuesto de fórmula (I) son como se indica a continuación, combinados de cualquier modo:
- Y es O o S. Más preferentemente, Y es S.
- R₁₀ es preferentemente hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₆ o ciano. Más preferentemente, R₁₀ es hidrógeno, cloro, bromo, trifluorometilo o ciano. En particular, R₁₀ es hidrógeno.
- X es preferentemente halógeno, haloalquilo C₁-C₆, ciano, haloalcoxi C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, haloalquilsulfonilo C₁-C₆, haloalquilsulfonilo C₁-C₆; o X es alcoxi(C₁-C₆)carbonilo; o X es heteroarilo o heteroarilo sustituido con uno o más de los siguientes grupos: halógeno, ciano, alquilo C₁-C₃. En un conjunto de realizaciones, X se selecciona del grupo constituido por CN, CF₃, Cl, Br, Me, CO₂Me, CHF₂, OMe y SMe. Más preferentemente, X es halógeno, haloalquilo C₁-C₆ o ciano. En otro conjunto de realizaciones, X se selecciona entre CN, CF₃, Cl, Br y I. En particular, X es cloro, bromo, trifluorometilo o ciano. En otro conjunto de realizaciones más, X se selecciona entre CN, CF₃ y Br.
- R₁ es preferentemente H o alquilo C₁-C₆. Más preferentemente, R₁ es hidrógeno, metilo, etilo o propilo. En particular, R₁ es hidrógeno.
- En una realización preferida, R₂ es un grupo de acuerdo con la fórmula (I')



(I') donde los siguientes sustituyentes se definen independientemente

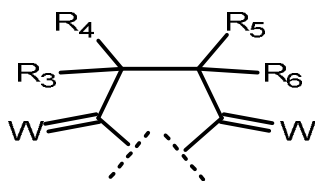
unos de otros: cada W es independientemente O o S; más preferentemente, ambos W son O; preferentemente, R₃, R₄, R₅ y R₆ son independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃ e hidroxilo. Más preferentemente, R₃, R₄, R₅ y R₆ son independientemente hidrógeno, metilo, etilo o isopropilo. En particular, R₃, R₄, R₅ y R₆ son hidrógeno. R₇ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquinilo C₂-C₆; arilo o arilo sustituido con de uno a cinco sustituyentes R₉, heterociclilo o heterociclilo sustituido con de uno a cinco sustituyentes R₉. Más preferentemente, R₇ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, o R₇ es alquilo C₁-C₆ sustituido con alcoxi C₁-C₆ o alquiltio C₁-C₆ o arilo. En un conjunto de realizaciones, R₇ es hidrógeno, metilo, CH₂CF₃, CH₂CCH, CH₂CH₂OCH₃, CH₂(4-F)Ph; en otro conjunto de realizaciones, R₇ es hidrógeno, metilo o bencilo. Cada R₉ es independientemente ciano, nitro, amino, hidroxilo, halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, haloalquilsulfonilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, haloalquilsulfonilo C₁-C₆, (alquil C₁-C₆)carbonilo, (alquil C₁-C₆)carboniloxi, (alcoxi C₁-C₆)carbonilo, (alquil C₁-C₆)carbonilamino.

De este modo, en una realización preferida: R₂ es el grupo de acuerdo con la fórmula (I'); Y es S; ambos W son O; R₁ es H o alquilo C₁-C₆; X es halógeno, trifluorometilo o ciano; preferentemente, R₃, R₄, R₅ y R₆ son independientemente hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃ o hidroxilo; R₇ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, o R₇ es alquilo C₁-C₆ sustituido con alcoxi C₁-C₆ o alquiltio C₁-C₆ o arilo; y R₁₀ es preferentemente hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₆ o ciano.

En otra realización preferida, R₂ es el grupo de acuerdo con la fórmula (I'); Y es S; ambos W son O; R₁ es H o alquilo C₁-C₆; X es metilo, metilcarbonilo, difluorometilo, O-metilo o S-metilo; preferentemente, R₃, R₄, R₅ y R₆ son independientemente hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃ o hidroxilo; R₇ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, o R₇ es alquilo C₁-C₆ sustituido con alcoxi C₁-C₆ o alquiltio C₁-C₆ o arilo; y R₁₀ es preferentemente hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₆ o ciano.

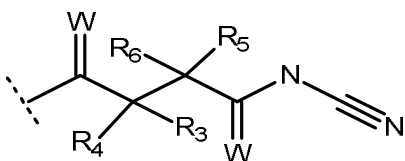
En cada una de las dos realizaciones preferidas anteriores, preferentemente R₁ es hidrógeno, metilo, etilo o propilo. Más preferentemente, R₁ es hidrógeno. Preferentemente, R₇ es hidrógeno, metilo, CH₂CF₃, CH₂CCH, CH₂CH₂OCH₃, CH₂(4-F)Ph, o como alternativa R₇ es preferentemente hidrógeno, metilo, etilo o bencilo. Preferentemente, X es bromo, cloro, trifluorometilo o ciano. Preferentemente, R₃, R₄, R₅ y R₆ son independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₃, preferentemente hidrógeno. Preferentemente, R₁₀ es hidrógeno, cloro, bromo, trifluorometilo o ciano, preferentemente hidrógeno.

En otra realización preferida, R₁ y R₂ forman un grupo cíclico alrededor del nitrógeno,



(I'') donde W, R₃, R₄, R₅ y R₆ son como se han definido anteriormente, incluidas las definiciones de los sustituyentes preferidos y más preferidos anteriores.

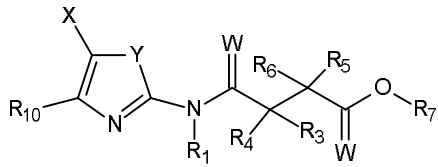
En otra realización preferida, A es -NHCN, de modo que R₂ presenta la fórmula (I''')



(I''') donde W, R₃, R₄, R₅ y R₆ son como se han definido anteriormente, incluidas las definiciones de los sustituyentes preferidos y más preferidos anteriores.

La Tabla 1 a continuación incluye ejemplos de compuestos de fórmula (Ia) en los que W es O, Y es S, R₁ es H, y R₁₀, X, R₃, R₄, R₅, R₆ y R₇ son como se definen en la tabla.

Tabla 1

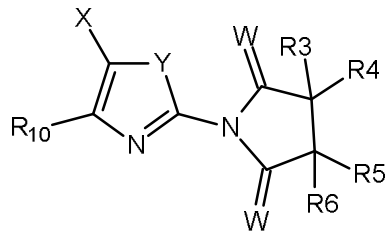


(1a)

Compuesto	X	R ₁₀	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇
1.00	Cl	H	H	H	H	H	H
1.01	Br	H	H	H	H	H	H
1.02	CF ₃	H	H	H	H	H	H
1.03	CN	H	H	H	H	H	H
1.04	I	H	H	H	H	H	H
1.05	I	H	H	H	H	H	CH ₃
1.06	Cl	H	H	H	H	H	CH ₃
1.07	Br	H	H	H	H	H	CH ₃
1.08	CF ₃	H	H	H	H	H	CH ₃
1.09	CN	H	H	H	H	H	CH ₃
1.10	Cl	H	H	H	H	H	CH ₂ Ph
1.11	Br	H	H	H	H	H	CH ₂ Ph
1.12	CF ₃	H	H	H	H	H	CH ₂ Ph
1.13	CN	H	H	H	H	H	CH ₂ Ph
1.14	I	H	H	H	H	H	CH ₂ Ph

5 La Tabla 2 a continuación incluye ejemplos de compuestos de fórmula (1b) en los que W es O, Y es S, y R₁₀, X, R₃, R₄, R₅ y R₆ son como se definen en la tabla.

Tabla 2

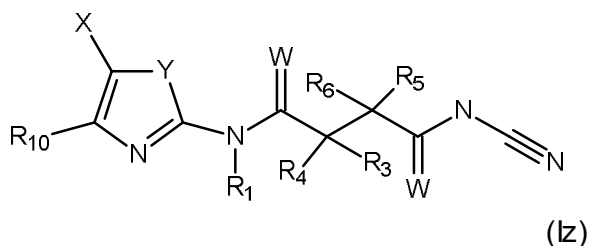


(1b)

Compuesto	X	R ₁₀	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆
2.00	Cl	H	H	H	H	H
2.01	Br	H	H	H	H	H
2.02	I	H	H	H	H	H
2.03	CF ₃	H	H	H	H	H
2.04	CN	H	H	H	H	H

10 La Tabla 3 a continuación incluye ejemplos de compuestos de fórmula (1z) en los que A es -NHCN, W es O, Y es S, R₁ es H, y R₁₀, X, R₃, R₄, R₅, R₆ y R₇ son como se definen en la tabla.

15 Tabla 3



Compuesto	X	R ₁₀	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆
3.00	Cl	H	H	H	H	H
3.01	Br	H	H	H	H	H
3.02	CF ₃	H	H	H	H	H
3.03	CN	H	H	H	H	H
3.04	I	H	H	H	H	H

5 Los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la invención se pueden emplear como reguladores del crecimiento vegetal o potenciadores de la germinación de semillas por sí solos, pero generalmente se formulan en composiciones reguladoras del crecimiento vegetal o potenciadoras de la germinación de semillas usando adyuvantes de formulación tales como portadores, disolventes y agentes tensioactivos (AT). De este modo, la presente invención proporciona además una composición reguladora del crecimiento vegetal que comprende un compuesto regulador del crecimiento vegetal según se describe en la presente (incluidos los compuestos de acuerdo con las fórmulas (i)-(viii)) y un portador o adyuvante de formulación agrícolamente aceptable. La presente invención proporciona además una composición potenciadora de la germinación de semillas que comprende un compuesto potenciador de la germinación de semillas según se describe en la presente y un portador o adyuvante de formulación agrícolamente aceptable. Preferentemente, la composición está constituida esencialmente por un compuesto de fórmula (I) y un portador o adyuvante de formulación agrícolamente aceptable. Como alternativa, la composición está constituida por un compuesto de fórmula (I) y al menos un portador o adyuvante de formulación agrícolamente aceptable.

20 En una realización, la presente invención proporciona una composición que comprende un compuesto de fórmula (I) y un portador agrícolamente aceptable, donde, en la fórmula (I), R₂ es el grupo de acuerdo con la fórmula (I'); Y es S; ambos W son O; R₁ es H o alquilo C₁-C₆; X es halógeno, trifluorometilo o ciano; preferentemente, R₃, R₄, R₅ y R₆ son independientemente hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃ o hidroxilo; R₇ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, o R₇ es alquilo C₁-C₆ sustituido con alcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆ o arilo; y R₁₀ es preferentemente hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₆ o ciano.

25 Preferentemente, R₁ es hidrógeno, metilo, etilo o propilo, más preferentemente hidrógeno.

Preferentemente, R₇ es hidrógeno, metilo, etilo o bencilo.

30 Preferentemente, X es bromo, cloro, trifluorometilo o ciano.

Preferentemente, R₃, R₄, R₅ y R₆ son independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₃, más preferentemente hidrógeno.

35 Preferentemente, R₁₀ es hidrógeno, cloro, bromo, trifluorometilo o ciano, más preferentemente hidrógeno.

El experto apreciará que todas y/o cualquiera de las combinaciones de los sustituyentes preferidos y más preferidos que se describen en la presente también se divulgan por medio de la presente.

40 En otra realización, la presente invención proporciona una composición que comprende un compuesto de fórmula (I) y un portador agrícolamente aceptable, donde, en la fórmula (I), R₁ y R₂ forman un grupo cíclico alrededor del nitrógeno de acuerdo con la fórmula (I''); Y es S; ambos W son O; X es halógeno, trifluorometilo o ciano; preferentemente, R₃, R₄, R₅ y R₆ son independientemente hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃ o hidroxilo; y R₁₀ es preferentemente hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₆ o ciano.

45 Preferentemente, X es bromo, cloro, trifluorometilo o ciano.

Preferentemente, R₃, R₄, R₅ y R₆ son independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₃, más preferentemente hidrógeno.

Preferentemente, R₁₀ es hidrógeno, cloro, bromo, trifluorometilo o ciano, más preferentemente hidrógeno.

El experto apreciará que todas y/o cualquiera de las combinaciones de los sustituyentes preferidos y más preferidos que se describen en la presente también se divulgan por medio de la presente.

5 En otra realización, la presente invención proporciona una composición que comprende un compuesto de fórmula (I) y un portador agrícola aceptable, donde, en la fórmula (I), R₂ es el grupo de acuerdo con la fórmula (I'''); Y es S; ambos W son O; R₁ es H o alquilo C₁-C₆;

10 X es halógeno, trifluorometilo o ciano; preferentemente, R₃, R₄, R₅ y R₆ son independientemente hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃ o hidroxilo; y R₁₀ es preferentemente hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₆ o ciano.

15 Preferentemente, R₁ es hidrógeno, metilo, etilo o propilo, más preferentemente hidrógeno.

Preferentemente, X es bromo, cloro, trifluorometilo o ciano.

Preferentemente, R₃, R₄, R₅ y R₆ son independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₃, más preferentemente hidrógeno.

20 Preferentemente, R₁₀ es hidrógeno, cloro, bromo, trifluorometilo o ciano, más preferentemente hidrógeno.

El experto apreciará que todas y/o cualquiera de las combinaciones de los sustituyentes preferidos y más preferidos que se describen en la presente también se divulgan por medio de la presente.

25 La composición puede estar en forma de concentrados que se diluyen antes de usarlos, aunque también se pueden preparar composiciones listas para usar. La dilución final se suele llevar a cabo con agua, pero se puede hacer, en lugar de con agua o además de con esta, con, por ejemplo, fertilizantes líquidos, micronutrientes, organismos biológicos, aceite o disolventes.

30 Las composiciones generalmente comprenden entre un 0.1 y un 99% en peso, especialmente entre un 0.1 y un 95% en peso de compuestos de fórmula (I) y entre un 1 y un 99.9% en peso de un adyuvante de formulación, que incluye preferentemente entre un 0 y un 25% en peso de una sustancia tensioactiva. Las composiciones de la invención, según se han descrito anteriormente, que incluyen sustancias tensioactivas también incluyen compuestos de fórmula (I), como los definidos por las fórmulas (i), (ii), (iii), (iv), (v), (vi), (vii) y (viii) que se han definido anteriormente.

35 Las composiciones se pueden seleccionar entre varios tipos de formulaciones, muchas de las cuales se describen en el Manual sobre la elaboración y el empleo de las especificaciones de la FAO para los productos destinados a la protección de plantas, 5.^a edición, 1999. Estas incluyen polvos espolvoreables (PE), polvos solubles (PS), gránulos solubles en agua (GS), gránulos dispersables en agua (GD), polvos humectables (PH), gránulos (GR) (de liberación lenta o rápida), concentrados solubles (SL), líquidos miscibles en aceite (LAc), líquidos de volumen ultrabajo (LU), concentrados emulsionables (CE), concentrados dispersables (CD), emulsiones (tanto de aceite en agua (EAg) como de agua en aceite (EAc)), microemulsiones (ME), concentrados en suspensión (CS), aerosoles, suspensiones de cápsulas (SC) y formulaciones para el tratamiento de semillas. El tipo de formulación seleccionado en cada caso dependerá del fin particular deseado, y de las propiedades físicas, químicas y biológicas del compuesto de fórmula (I).

40 Los polvos espolvoreables (PE) se pueden preparar mezclando un compuesto de fórmula (I) con uno o más diluyentes sólidos (por ejemplo, arcillas naturales, caolín, pirofilita, bentonita, alúmina, montmorillonita, kieselguhr, creta, diatomita, fosfatos de calcio, carbonatos de calcio y magnesio, azufre, cal, harinas, talco y otros portadores sólidos orgánicos e inorgánicos) y moliendo la mezcla mecánicamente hasta obtener un polvo fino.

45 Los polvos solubles (PS) se pueden preparar mezclando un compuesto de fórmula (I) con una o más sales inorgánicas hidrosolubles (tales como bicarbonato de sodio, carbonato de sodio o sulfato de magnesio) o uno o más sólidos orgánicos hidrosolubles (tales como un polisacárido) y, opcionalmente, uno o más agentes humectantes, uno o más agentes dispersantes o una mezcla de dichos agentes, para mejorar su dispersabilidad/solubilidad en agua. A continuación, la mezcla se muele hasta obtener un polvo fino. También se pueden granular composiciones similares para formar gránulos solubles en agua (GS).

50 Los polvos humectables (PH) se pueden preparar mezclando un compuesto de fórmula (I) con uno o más portadores o diluyentes sólidos, uno o más agentes humectantes y, preferentemente, uno o más agentes dispersantes y, opcionalmente, uno o más agentes de suspensión, para facilitar la dispersión en líquidos. A continuación, la mezcla se muele hasta obtener un polvo fino. También se pueden granular composiciones similares para formar gránulos dispersables en agua (GD).

Los gránulos (GR) se pueden formar tanto granulando una mezcla de un compuesto de fórmula (I) y uno o más portadores o diluyentes sólidos en polvo, como a partir de gránulos preformados que no contengan el compuesto de fórmula (I) absorbiendo dicho compuesto de fórmula (I) (o una solución de este en un agente adecuado) en un material granular poroso (tal como pumita, arcillas de atapulgita, tierra de fuller, kieselguhr, diatomita o marlos de maíz molidos) o adsorbiendo un compuesto de fórmula (I) (o una solución de este en un agente adecuado) en un material de núcleo duro (tal como arenas, silicatos, carbonatos minerales, sulfatos o fosfatos) y secando cuando sea necesario. Los agentes que se emplean habitualmente para facilitar la absorción o adsorción incluyen disolventes (tales como alcoholes, éteres, cetonas, ésteres y disolventes de petróleo aromáticos y alifáticos) y agentes aglutinantes (tales como acetatos de polivinilo, alcoholes polivinílicos, dextrinas, azúcares y aceites vegetales). También se pueden incluir uno o más aditivos diferentes en los gránulos (por ejemplo, un agente emulsionante, agente humectante o agente dispersante).

Los concentrados dispersables (CD) se pueden preparar disolviendo un compuesto de fórmula (I) en agua o un disolvente orgánico tal como una cetona, alcohol o éter glicólico. Estas soluciones pueden contener un agente tensioactivo (por ejemplo, para mejorar la dilución en agua o prevenir la cristalización en un tanque de pulverización).

Los concentrados emulsionables (CE) o las emulsiones de aceite en agua (EAg) se pueden preparar disolviendo un compuesto de fórmula (I) en un disolvente orgánico (que contenga opcionalmente uno o más agentes humectantes, uno o más agentes emulsionantes, o una mezcla de dichos agentes). Los disolventes orgánicos adecuados para emplear en CE incluyen hidrocarburos aromáticos (tales como alquilbencenos o alquilnaftalenos, por ejemplo, SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 y SOLVESSO 200; SOLVESSO es una marca comercial registrada), cetonas (tales como ciclohexanona o metilciclohexanona) y alcoholes (tales como alcohol bencílico, alcohol furfurílico o butanol), *N*-alquilpirrolidonas (tales como *N*-metilpirrolidona o *N*-octilpirrolidona), dimetilamidas de ácidos grasos (tales como la dimetilamida de un ácido graso C₈-C₁₀) e hidrocarburos clorados. Un producto CE se puede emulsionar espontáneamente al añadir agua, para producir una emulsión con suficiente estabilidad que permita la aplicación por pulverización con un equipo adecuado.

La preparación de una EAg implica obtener un compuesto de fórmula (I), ya sea como un líquido (si no es un líquido a temperatura ambiente, se puede fundir a una temperatura razonable, normalmente inferior a 70 °C) o en solución (disolviéndolo en un disolvente adecuado), y a continuación emulsionar el líquido o la solución resultantes en agua que contenga uno o más AT, con un cizallamiento elevado, para producir una emulsión. Los disolventes adecuados para emplear en EAg incluyen aceites vegetales, hidrocarburos clorados (tales como clorobencenos), disolventes aromáticos (tales como alquilbencenos o alquilnaftalenos) y otros disolventes orgánicos adecuados que presenten una solubilidad baja en agua.

Las microemulsiones (ME) se pueden preparar mezclando agua con una mezcla de uno o más disolventes con uno o más AT para producir espontáneamente una formulación líquida isotrópica termodinámicamente estable. Hay un compuesto de fórmula (I) presente inicialmente en el agua o en la mezcla de disolventes/AT. Los disolventes adecuados para emplear en ME incluyen los descritos previamente en la presente para emplear en CE o en EAg. Una ME puede ser un sistema de aceite en agua o de agua en aceite (se puede determinar qué sistema está presente mediante medidas de conductividad) y puede ser adecuada para mezclar pesticidas solubles en agua y solubles en aceites en la misma formulación. Una ME se puede diluir en agua, en cuyo caso se puede mantener como una microemulsión o puede formar una emulsión de aceite en agua convencional.

Los concentrados en suspensión (CS) pueden comprender suspensiones acuosas o no acuosas de partículas sólidas insolubles finamente divididas de un compuesto de fórmula (I). Los CS se pueden preparar moliendo el compuesto de fórmula (I) sólido con un molino de bolas o de microsferas en un medio adecuado, opcionalmente con uno o más agentes dispersantes, para producir una suspensión de partículas finas del compuesto. Se pueden incluir uno o más agentes humectantes en la composición y se puede incluir un agente de suspensión para reducir la velocidad a la cual sedimentan las partículas. Como alternativa, se puede moler un compuesto de fórmula (I) en seco y añadirlo a agua, que contenga los agentes descritos previamente en la presente, para producir el producto final deseado.

Las formulaciones de aerosoles comprenden un compuesto de fórmula (I) y un propelente adecuado (por ejemplo, *n*-butano). También se puede disolver o dispersar un compuesto de fórmula (I) en un medio adecuado (por ejemplo, agua o un líquido miscible en agua tal como *n*-propanol) con el fin de proporcionar composiciones para emplear en bombas de pulverización no presurizadas y activadas manualmente.

Las suspensiones de cápsulas (SC) se pueden preparar de manera similar a la preparación de las formulaciones de tipo EAg, pero con una etapa adicional de polimerización, de manera que se obtenga una dispersión acuosa de microgotas de aceite, en la cual cada microgota de aceite está encapsulada en una cubierta polimérica y contiene un compuesto de fórmula (I) y, opcionalmente, un portador o diluyente para este. La cubierta polimérica se puede producir tanto mediante una reacción de policondensación interfacial como mediante un procedimiento de coacervación. Las composiciones pueden proporcionar una liberación controlada del compuesto de fórmula (I) y se pueden emplear para el tratamiento de semillas. También se puede formular un compuesto de fórmula (I) en una

matriz polimérica biodegradable para proporcionar una liberación lenta y controlada del compuesto.

La composición puede incluir uno o más aditivos para mejorar el rendimiento biológico de la composición, por ejemplo, mejorando la humectación, retención o distribución en superficies; la resistencia a la lluvia en superficies tratadas; o la recaptación o movilidad de un compuesto de fórmula (I). Estos aditivos incluyen agentes tensioactivos (AT), aditivos de pulverización basados en aceites, por ejemplo, ciertos aceites minerales o aceites vegetales naturales (tales como el aceite de soja o de colza) y mezclas de estos con otros adyuvantes biopotenciadores (ingredientes que pueden propiciar o modificar la acción de un compuesto de fórmula (I)).

Los agentes humectantes, agentes dispersantes y agentes emulsionantes pueden ser AT de tipo catiónico, aniónico, anfótero o no iónico.

Los AT de tipo catiónico adecuados incluyen compuestos de amonio cuaternario (por ejemplo, bromuro de cetiltrimetilamonio), imidazolinas y sales de aminas.

Los AT aniónicos adecuados incluyen sales de metales alcalinos y ácidos grasos, sales de monoésteres alifáticos y ácido sulfúrico (por ejemplo, laurilsulfato de sodio), sales de compuestos aromáticos sulfonados (por ejemplo, dodecibencenosulfonato de sodio, dodecibencenosulfonato de calcio, sulfonato de butilnaftaleno y mezclas de diisopropil- y triisopropilnaftalenosulfonato de sodio), sulfatos de éteres, sulfatos de éteres de alcoholes (por ejemplo, lauret-3-sulfato de sodio), carboxilatos de éteres (por ejemplo, lauret-3-carboxilato de sodio), ésteres de tipo fosfato (productos de la reacción entre uno o más alcoholes grasos y ácido fosfórico (principalmente monoésteres) o pentóxido de fósforo (principalmente diésteres), por ejemplo, la reacción entre alcohol laurílico y ácido tetrafosfórico; además, estos productos se pueden etoxilar), sulfosuccinamatos, parafina o sulfonatos, tauratos y lignosulfonatos de olefinas.

Los AT de tipo anfótero adecuados incluyen betaínas, propionatos y glicinatos.

Los AT de tipo no iónico adecuados incluyen productos de condensación de óxidos de alquileo, tales como óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de estos, con alcoholes grasos (tales como alcohol oleílico o alcohol cetílico) o con alquifenoles (tales como octilfenol, nonilfenol u octilcresol); ésteres parciales obtenidos a partir de ácidos grasos de cadena larga o anhídridos de hexitol; productos de condensación de dichos ésteres parciales con óxido de etileno; polímeros en bloque (que comprenden óxido de etileno y óxido de propileno); alcanolamidas; ésteres simples (por ejemplo, ésteres polietilenglicólicos de ácidos grasos); óxidos de aminas (por ejemplo, óxido de laurildimetilamina); y lecitinas.

Los agentes de suspensión adecuados incluyen coloides hidrófilos (tales como polisacáridos, polivinilpirrolidona o carboximetilcelulosa sódica) y arcillas esponjosas (tales como bentonita o atapulgita).

La presente invención proporciona además un método para regular el crecimiento de las plantas en un emplazamiento, donde el método comprende aplicar al emplazamiento una cantidad reguladora del crecimiento vegetal de una composición o un compuesto (es decir, la fórmula (I), incluidos los compuestos de acuerdo con las fórmulas (i)-(viii) anteriores) de acuerdo con la presente invención. Preferentemente, la composición o el compuesto se aplica mediante una aplicación por pulverización sobre las hojas de la planta.

La presente invención también proporciona un método para potenciar la germinación de las semillas, que comprende aplicar a las semillas, o a un emplazamiento que contiene las semillas, una cantidad potenciadora de la germinación de las semillas de una composición o un compuesto (es decir, la fórmula (I), incluidos los compuestos de acuerdo con las fórmulas (i)-(viii) anteriores) de acuerdo con la presente invención.

La aplicación se realiza generalmente pulverizando la composición, normalmente mediante un pulverizador montado en un tractor para áreas grandes, pero también se pueden usar otros métodos tales como espolvoreo (para polvos), riego o empapado. Como alternativa, la composición se puede aplicar en un surco o directamente a una semilla antes o en el momento de plantarla.

El compuesto de fórmula (I) (es decir, la fórmula (I), incluidos los compuestos de acuerdo con las fórmulas (i)-(viii) anteriores) o la composición de la presente invención se puede aplicar a una planta, parte de la planta, órgano de la planta, material de propagación vegetal o una zona que los rodee.

En una realización, la invención se refiere a un método para tratar un material de propagación vegetal que comprende aplicar al material de propagación vegetal una composición de la presente invención en una cantidad eficaz para potenciar la germinación y/o regular el crecimiento vegetal. La invención también se refiere a un material de propagación vegetal tratado con un compuesto de fórmula (I) (es decir, la fórmula (I), incluidos los compuestos de acuerdo con las fórmulas (i)-(viii) anteriores) o una composición de la presente invención. Preferentemente, el material de propagación vegetal es una semilla.

La expresión "material de propagación vegetal" se refiere a todas las partes generativas de la planta, tales como las

semillas, las cuales se pueden emplear para la multiplicación de esta última, y a materiales vegetativos de la planta tales como esquejes y tubérculos. En particular, se pueden mencionar las semillas, raíces, frutos, tubérculos, bulbos y rizomas.

5 Los métodos para aplicar los principios activos al material de propagación vegetal, especialmente las semillas, son de uso común en la técnica e incluyen métodos de aplicación de revestimiento, recubrimiento, granulación y remojo del material de propagación. El tratamiento puede aplicarse a la semilla en cualquier momento entre la cosecha de la semilla y la siembra de la semilla, o durante el proceso de siembra. La semilla también se puede acondicionar antes o después del tratamiento. El compuesto de fórmula (I) (es decir, la fórmula (I), incluidos los compuestos de acuerdo con las fórmulas (i)-(viii) anteriores) se puede aplicar opcionalmente combinado con una tecnología o recubrimiento de liberación controlada de modo que el compuesto se libere con el tiempo.

15 La composición de la presente invención se puede aplicar pre- o posemergencia. Convenientemente, cuando la composición se emplee para regular el crecimiento de plantas de cultivo, se puede aplicar pre- o posemergencia, pero preferentemente posemergencia del cultivo. Cuando la composición se emplee para potenciar la germinación de semillas, se puede aplicar preemergencia.

20 Las tasas de aplicación de los compuestos de fórmula (I) (es decir, la fórmula (I), incluidos los compuestos de acuerdo con las fórmulas (i)-(viii) anteriores) pueden variar dentro de límites amplios y dependen de la naturaleza del suelo, el método de aplicación (pre- o posemergencia; revestimiento de semillas; aplicación al surco de las semillas; aplicación que no sea de labranza; etc.), la planta de cultivo, las condiciones climáticas dominantes y otros factores determinados por el método de aplicación, el tiempo de aplicación y el cultivo diana. Para la aplicación foliar o por empapado, los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la invención se aplican generalmente con una tasa comprendida entre 0.001 y 2000 g/ha, especialmente entre 0.01 y 400 g/ha. Para el tratamiento de semillas, la tasa de aplicación está comprendida generalmente entre 0.0005 y 150 g por 100 kg de semillas.

30 Las plantas en las que puede aplicarse la composición de acuerdo con la invención incluyen cultivos como cereales (por ejemplo, trigo, cebada, centeno, avena); remolacha (por ejemplo, remolacha azucarera o remolacha forrajera); frutas (por ejemplo, pomos, frutas con carozo o frutas blandas, como manzanas, peras, ciruelas, duraznos, almendras, cerezas, frutillas, frambuesas o moras); plantas leguminosas (por ejemplo, porotos, lentejas, arvejas o soja); plantas oleaginosas (por ejemplo, colza, mostaza, amapola, aceitunas, girasoles, coco, plantas de aceite de ricino, granos de cacao o maníes); plantas curcubitáceas (por ejemplo, zapallos, pepinos o melones); plantas que producen fibra (por ejemplo, algodón, lino, cáñamo o yute); frutas cítricas (por ejemplo, naranjas, limones, pomelos o mandarinas); hortalizas (por ejemplo, espinacas, lechuga, espárragos, repollos, zanahorias, cebollas, tomates, papas, cucurbitáceas o pimientos); plantas lauráceas (por ejemplo, palta, canela o alcanfor); maíz; arroz; tabaco; nueces; café; caña de azúcar; té; vides; lúpulos; durianes; bananas; plantas de caucho natural; césped o plantas ornamentales (por ejemplo, flores, arbustos, árboles latifolios o perennifolios, por ejemplo, coníferas). Esta lista no representa ninguna limitación.

40 La invención también se puede emplear para regular el crecimiento o potenciar la germinación de las semillas de plantas que no sean de cultivo, por ejemplo, para facilitar el control de malezas mediante germinación sincronizada.

45 Se debe sobreentender que los cultivos también incluyen aquellos cultivos que han sido modificados mediante métodos convencionales de cultivo selectivo o mediante ingeniería genética. Por ejemplo, la invención se puede emplear junto con cultivos que han sido modificados para que sean tolerantes a herbicidas o clases de herbicidas (p. ej., inhibidores de ALS, GS, EPSPS, PPO, ACCasa y HPPD). Un ejemplo de un cultivo que ha sido modificado para que sea tolerante a imidazolinonas, p. ej., imazamox, mediante métodos convencionales de cultivo selectivo es la colza de verano Clearfield® (canola). Los ejemplos de cultivos que han sido modificados para que sean tolerantes a herbicidas mediante métodos de ingeniería genética incluyen, p. ej., las variedades de maíz resistentes a glifosato y glufosinato, comercializadas con los nombres comerciales RoundupReady® y LibertyLink®. Los métodos para modificar las plantas de cultivo con el fin de que sean tolerantes a inhibidores de HPPD son conocidos y se describen, por ejemplo, en WO0246387; por ejemplo, la planta de cultivo es transgénica respecto a un polinucleótido que comprende una secuencia de ADN que codifica una enzima de tipo HPPD resistente a inhibidores de HPPD derivada de una bacteria, más particularmente de *Pseudomonas fluorescens* o *Shewanella colwelliana*, o de una planta, más particularmente, derivada de una planta monocotiledónea o, aún más particularmente, de una especie de cebada, maíz, trigo, arroz, *Brachiaria*, *Chenchrus*, *Lolium*, *Festuca*, *Setaria*, *Eleusine*, *Sorghum* o *Avena*.

60 Se debe sobreentender que los cultivos también incluyen aquellos cultivos que han sido modificados para que sean resistentes a insectos perjudiciales mediante métodos de ingeniería genética, por ejemplo, maíz Bt (resistente al gusano barrenador del maíz europeo), algodón Bt (resistente al gorgojo del algodón) y también papas Bt (resistentes al escarabajo de Colorado). Algunos ejemplos de maíz Bt son los híbridos de maíz Bt 176 de NK® (Syngenta Seeds). La toxina Bt es una proteína producida de forma natural por la bacteria del suelo *Bacillus thuringiensis*. En los documentos EP-A-451 878, EP-A-374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, WO 03/052073 y EP-A-427 529 se describen ejemplos de toxinas o plantas transgénicas capaces de sintetizar tales toxinas. Algunos ejemplos de plantas transgénicas que comprenden uno o más genes que codifican una resistencia a insecticidas y expresan una o más toxinas son KnockOut® (maíz), Yield Gard® (maíz), NuCOTIN33B® (algodón), Bollgard® (algodón),

NewLeaf® (papas), NatureGard® y Protexcta®. Tanto los cultivos de plantas como el material seminal de estas pueden ser resistentes a herbicidas y, al mismo tiempo, a insectos que se alimentan de ellos (eventos transgénicos "combinados"). Por ejemplo, la semilla puede ser capaz de expresar una proteína Cry3 insecticida y a la vez ser tolerante al glifosato.

5 Se debe sobreentender que los cultivos también incluyen aquellos que se obtienen mediante métodos convencionales de cultivo selectivo o ingeniería genética y que contienen los denominados rasgos externos (p. ej., una estabilidad de almacenamiento mejorada, mayor valor nutricional y mejor sabor).

10 Los compuestos de la presente invención pueden estar en forma de éster o ácido, cualquiera de los cuales puede poseer propiedades reguladoras del crecimiento vegetal. Según se sugiere en WO2009/109570, se cree que la forma de éster de los compuestos de fórmula (I) puede hidrolizarse en la planta para obtener la forma de ácido. Esto puede suponer una ventaja particular cuando los compuestos esterificados son absorbidos más fácilmente por la planta, por ejemplo, a través del tejido foliar.

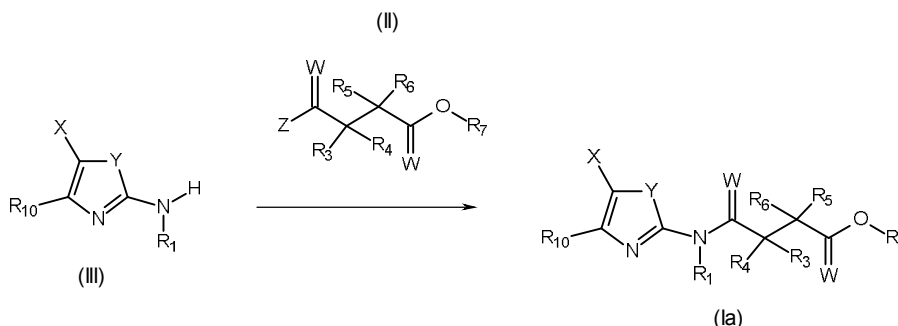
15 Los compuestos y las composiciones de la presente invención se pueden aplicar combinados con otros principios activos o productos que se emplean en la agricultura, incluidos insecticidas, fungicidas, herbicidas, reguladores del crecimiento vegetal, compuestos que mejoran cultivos, nutrientes y agentes biológicos. Algunos ejemplos de componentes adecuados que pueden acompañarlos en las mezclas se pueden encontrar en el Manual de pesticidas, 15.^a edición (publicado por el Consejo Británico para la Protección de Cultivos). Tales mezclas se pueden aplicar a una planta, al material de propagación vegetal o al emplazamiento en el que se cultiva la planta ya sea de forma simultánea (por ejemplo, como una mezcla preformulada o una mezcla de tanque) o secuencial en un periodo de tiempo adecuado. La aplicación conjunta de pesticidas con la presente invención tiene el beneficio añadido de minimizar el tiempo que el agricultor dedica a aplicar productos a los cultivos.

25 En otro aspecto de la presente invención, los compuestos o la composición de la presente invención se pueden aplicar combinados con uno o más compuestos adicionales que presenten un efecto de mejora del cultivo. Tales compuestos incluyen micronutrientes, sacáridos, aminoácidos, flavonoides, quininas y estimuladores del crecimiento/activadores vegetales. Por ejemplo, estos compuestos incluyen hormonas naturales o sintéticas, auxinas, brasinoesteroides, giberelinas, ácido abscísico, citocininas, jasmonatos, estrigolactonas, ácido salicílico, etileno, 1-metilciclopropeno, trinexapac-etilo o derivados de estos. Estos compuestos también incluyen pesticidas que ejercen un efecto de mejora de cultivos, por ejemplo, estrobilurinas (incluidas azoxistrobina, piraclostrobina) y neonicotinoides (incluidos tiametoxam e imidacloprid).

35 Los compuestos de acuerdo con la invención, o una composición que comprende un compuesto de acuerdo con la invención, también se pueden utilizar como herbicidas. De este modo, la invención, también engloba un método para destruir malezas y vegetación no deseada, donde el método comprende aplicar a dichas malezas o vegetación no deseada una cantidad de un compuesto o una composición de acuerdo con la invención. De este modo, la invención también engloba un método para controlar malezas que comprende aplicar a las malezas posemergencia una cantidad eficaz de un compuesto o una composición de acuerdo con la invención. De este modo, la invención también engloba un método para controlar malezas que comprende aplicar al suelo, antes de que dichas malezas emerjan, una cantidad eficaz de un compuesto o una composición de acuerdo con la invención.

45 Los compuestos de la invención pueden prepararse mediante los siguientes métodos.

ESQUEMA 1

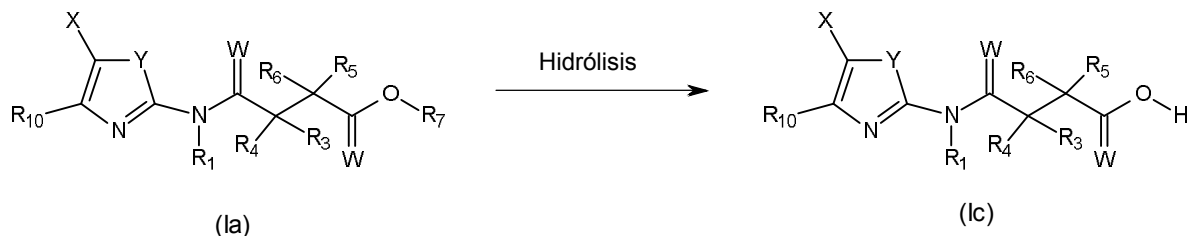


50 Los compuestos de fórmula (Ia) se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (III) mediante acilación por reacción con compuestos de fórmula (II), donde Z es un halógeno tal como cloro; estas reacciones se llevan a cabo normalmente en presencia de una base y, opcionalmente, en presencia de un catalizador nucleófilo. Como alternativa, es posible llevar a cabo la reacción en un sistema bifásico que comprenda un disolvente orgánico, preferentemente acetato de etilo, y un disolvente acuoso, preferentemente una solución de hidrogenocarbonato sódico.

55

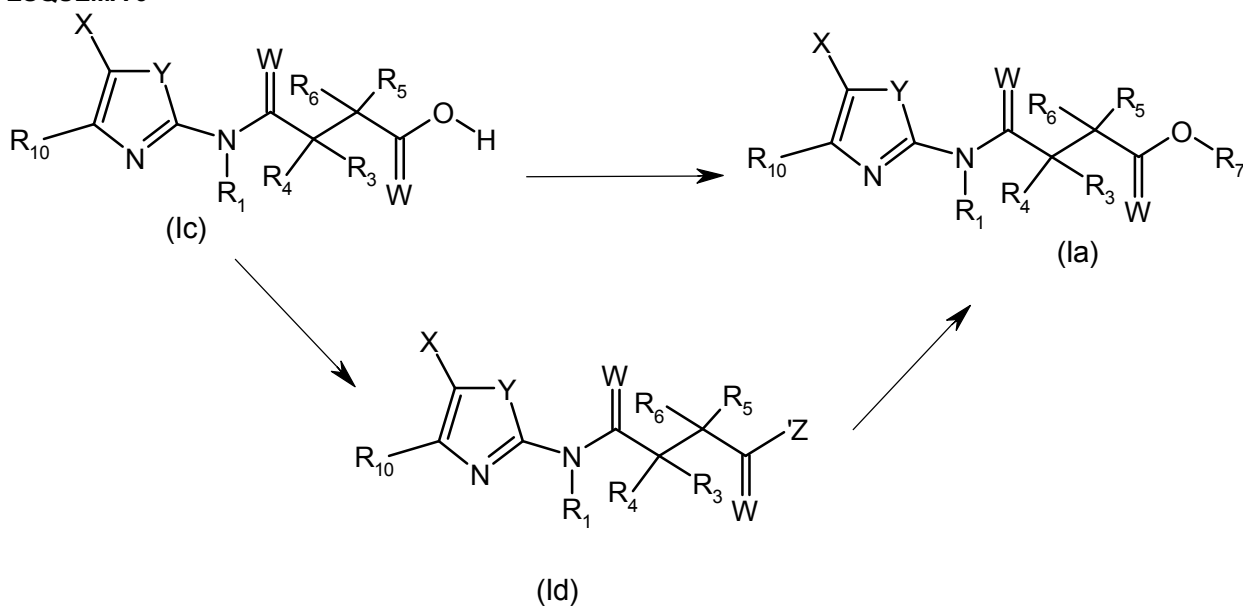
Los compuestos de fórmula (II) se pueden adquirir de proveedores comerciales, tales como el cloruro de succinato metílico, o se pueden preparar mediante métodos conocidos por los expertos en la técnica.

ESQUEMA 2



Los compuestos de fórmula (Ic) se pueden preparar mediante el tratamiento de los compuestos de fórmula (Ia), donde R₇ no es hidrógeno, por hidrólisis del grupo éster en condiciones estándar, tales como un tratamiento con un hidróxido alcalino, tal como hidróxido de sodio o hidróxido de potasio, en un disolvente, tal como etanol o tetrahidrofurano, en presencia de agua. Otra alternativa consiste en el tratamiento del éster de fórmula (Ia) con un ácido, tal como ácido trifluoroacético, en un disolvente, tal como diclorometano, seguido de la adición de agua. La reacción se lleva a cabo preferentemente a una temperatura comprendida entre -20 °C y +100 °C, más preferentemente entre 20 °C y 80 °C, en particular a 50 °C.

ESQUEMA 3

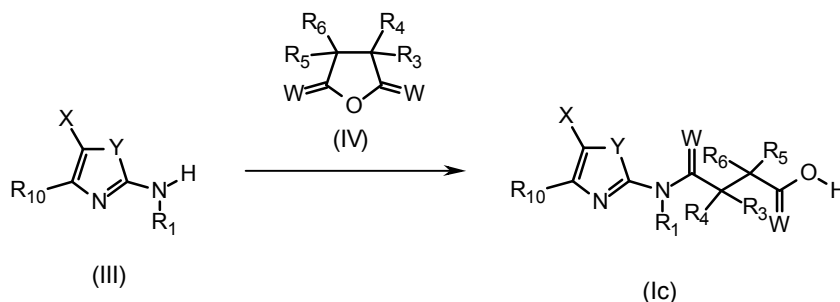


Los compuestos de fórmula (Ia), donde R₇ no es hidrógeno, se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (Ic) mediante esterificación por reacción con un derivado de tipo alcohol en presencia de un reactivo de acoplamiento, tal como DCC (*N,N'*-diciclohexilcarbodiimida), EDC (clorhidrato de 1-etil-3-[3-dimetilaminopropil]carbodiimida) o BOP-Cl (cloruro de bis(2-oxo-3-oxazolidinil)fosfonilo), en presencia de una base, tal como piridina, trietilamina, 4-(dimetilamino)piridina o diisopropiletilamina, y opcionalmente en presencia de un catalizador nucleófilo tal como hidroxibenzotriazol.

Como alternativa, los compuestos de fórmula (Ia) se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (Id), donde Z es un grupo saliente tal como cloro. La reacción se puede llevar a cabo en condiciones básicas (por ejemplo, en presencia de piridina, trietilamina, 4-(dimetilamino)piridina o diisopropiletilamina) y en un disolvente adecuado, tal como, por ejemplo, tetrahidrofurano, opcionalmente en presencia de un catalizador nucleófilo. La reacción se lleva a cabo a una temperatura comprendida entre -120 °C y +130 °C, preferentemente entre -100 °C y 100 °C. Como alternativa, la reacción se puede llevar a cabo en un sistema bifásico que comprenda un disolvente orgánico, preferentemente acetato de etilo, y un disolvente acuoso, preferentemente una solución saturada de bicarbonato de sodio.

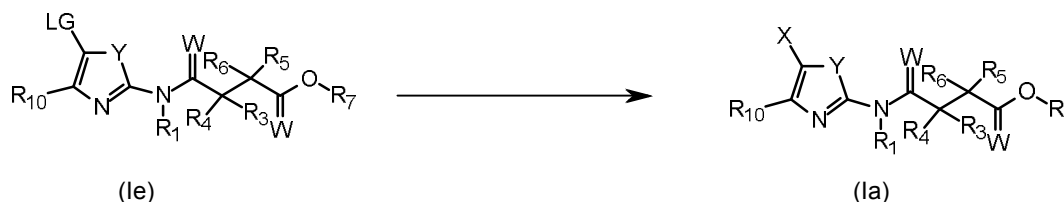
Los compuestos de fórmula (Id) se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (Ic), en condiciones estándar, tales como un tratamiento con cloruro de tionilo o cloruro de oxalilo, en un disolvente tal como diclorometano. La reacción se lleva a cabo preferentemente a una temperatura comprendida entre -20 °C y +100 °C, más preferentemente entre 0 °C y 50 °C, en particular a temperatura ambiente.

ESQUEMA 4



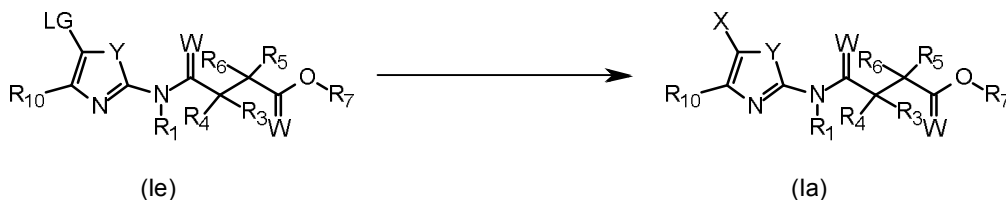
- 5 Los compuestos de fórmula (Ic) se pueden preparar mediante el tratamiento de los compuestos de fórmula (III) con derivados de tipo anhídrido de fórmula (IV), tales como anhídrido succínico, en un disolvente tal como tetrahidrofurano. La reacción se lleva a cabo preferentemente a una temperatura comprendida entre $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $+120\text{ }^{\circ}\text{C}$, más preferentemente entre $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $120\text{ }^{\circ}\text{C}$.

ESQUEMA 5



- 10 Los compuestos de fórmula (Ia), donde X es un derivado de tipo arilo, heteroarilo o cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_8$, tal como tiofeno, vinilo, alilo o ciclopropilo, se pueden preparar mediante la reacción de los compuestos de fórmula (Ie), donde LG es un grupo saliente adecuado tal como, por ejemplo, halógeno o triflato, con un derivado de fórmula Z-X, donde Z es un derivado de boro o estaño y X es como se ha descrito para el compuesto de fórmula (I), en presencia de un sistema de catalizador/ligando adecuado, a menudo un complejo de paladio (0), y en presencia o no de una base tal como carbonato de potasio. Estas reacciones se pueden llevar a cabo con o sin irradiación de microondas. Estas reacciones son conocidas por el experto en la técnica con el nombre de acoplamientos de Stille y Suzuki, remítase, por ejemplo, a: *Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis*; Editores: Kurti, Laszlo; Czako, Barbara. EE. UU. (2005), Editorial: Elsevier Academic Press, Burlington, Mass. pág. 448 (acoplamiento de Suzuki) y pág. 438 (acoplamiento de Stille) y las referencias citadas.
- 15
- 20

ESQUEMA 6

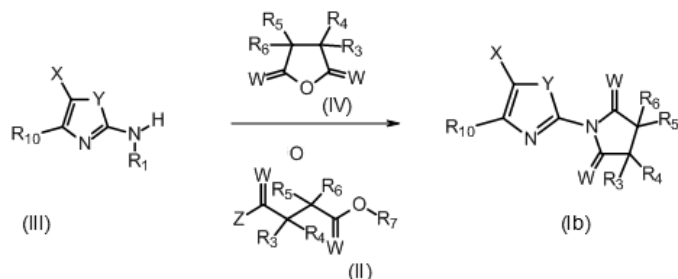


- 25 Los compuestos de fórmula (Ia), donde X es CCR, donde R es un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, H o trialkilsililo, se pueden preparar mediante la reacción de los compuestos de fórmula (Ie), donde LG es un grupo saliente adecuado tal como, por ejemplo, halógeno o triflato, con un derivado de fórmula HCCR, en presencia de un sistema de catalizador/ligando adecuado, a menudo un complejo de paladio (0), con o sin una fuente de cobre, tal como yoduro de cobre, y una base orgánica tal como diisopropiletilamina. Esta reacción es conocida por el experto en la técnica con el nombre de acoplamiento de Sonogashira, remítase, por ejemplo, a: *Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis*; Editores: Kurti, Laszlo; Czako, Barbara. EE. UU. (2005), Editorial: Elsevier Academic Press, Burlington, Mass. pág. 424 (acoplamiento de Sonogashira) y las referencias citadas.
- 30

Los compuestos de fórmula (Ia), donde X es CCH, se pueden preparar mediante la reacción de los compuestos de fórmula de tipo (Ia), donde X es CCSiR_3 , donde R es un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, mediante la reacción con una base, tal

como carbonato de potasio, y una fuente de fluoruro tal como fluoruro de potasio.

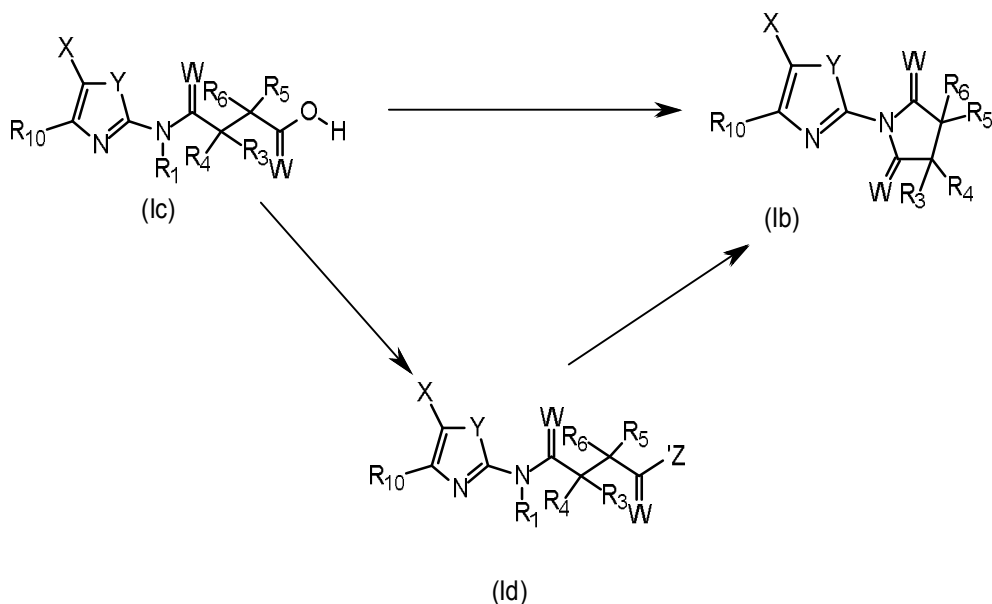
ESQUEMA 7



5 Los compuestos de fórmula (Ib) se pueden preparar en un paso a partir de un compuesto de fórmula (III), donde R₁ es H, mediante la reacción en presencia de un compuesto de fórmula (II) calentando, opcionalmente en presencia de un ácido, tal como ácido acético, o una base tal como trietilamina. Estas reacciones son de uso común para un experto en la técnica. Para consultar algunos ejemplos de la bibliografía, remítase a: *Journal of Fluorine Chemistry* (2006), 127(3), 417-425 o *Tetrahedron Letters* (2005), 46(5), 759-762.

10 Como alternativa, los compuestos de fórmula (Ib) se pueden preparar en un paso a partir de un compuesto de fórmula (III) mediante la reacción en presencia de un compuesto de fórmula (IV) calentando, opcionalmente en presencia de un ácido, tal como ácido acético, o una base tal como trietilamina. Estas reacciones son de uso común para un experto en la técnica. Para consultar algunos ejemplos de la bibliografía, remítase a: *Organic Letters* (2011), 13(16), 4320-4323, *Pharma Chemica* (2011), 3(2), 283-286, *Journal of Medicinal Chemistry* (2007), 50(6), 1124-1132, *Journal of the American Chemical Society* (2006), 128(14), 4892-4901 o *European Journal of Medicinal Chemistry* (2011), 46(9), 4324-4329.

20 ESQUEMA 8

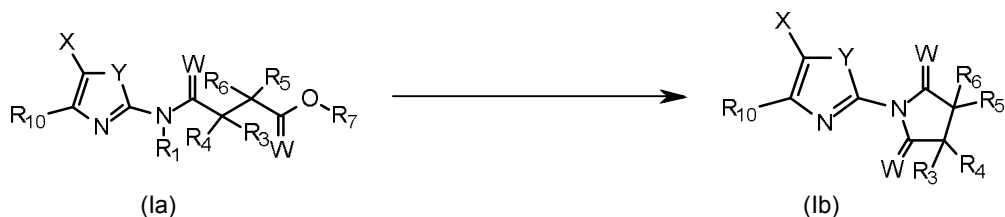


25 Los compuestos de fórmula (Ib) se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (Ic) mediante la reacción en presencia de un reactivo de acoplamiento, tal como diimidazolilcetona, DCC (*N,N'*-diciclohexilcarbodiimida), EDCl (monoclorhidrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida) o BOP-Cl (cloruro de bis(2-oxo-3-oxazolidinil)fosfonilo), opcionalmente en presencia de una base, tal como piridina, trietilamina, 4-(dimetilamino)piridina o diisopropiletilamina, y opcionalmente en presencia de un catalizador nucleófilo tal como hidroxibenzotriazol. Como alternativa, los compuestos de fórmula (Ib) se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (Ic) mediante la reacción en presencia de derivados de tipo anhídrido o cloruro de ácido tales como anhídrido acético o fenilo opcionalmente en presencia de una base tal como acetato de sodio.

30 Como alternativa, los compuestos de fórmula (Ib) se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (Ic) utilizando haluros de ácido de fórmula (Id), donde Z es un grupo saliente tal como cloruro, mediante la reacción de un compuesto (Ic) en condiciones estándar tales como un tratamiento con cloruro de tionilo o cloruro de oxalilo.

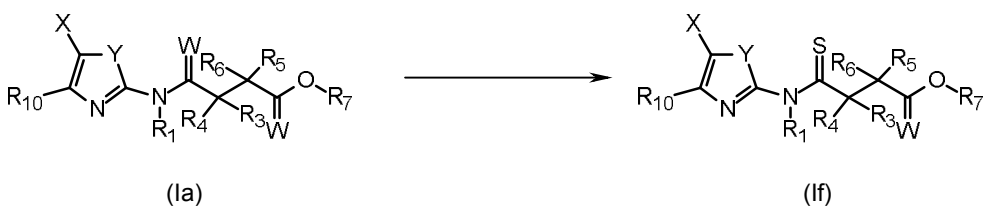
35

ESQUEMA 9



5 Como alternativa, los compuestos de fórmula (Ib) se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (Ia), donde R₇ es alquilo sustituido o no tal como metilo, por calentamiento en presencia de un ácido o una base, tal como cloruro de hidrógeno o carbonato de cesio, y opcionalmente en presencia de un catalizador nucleófilo tal como yoduro de potasio.

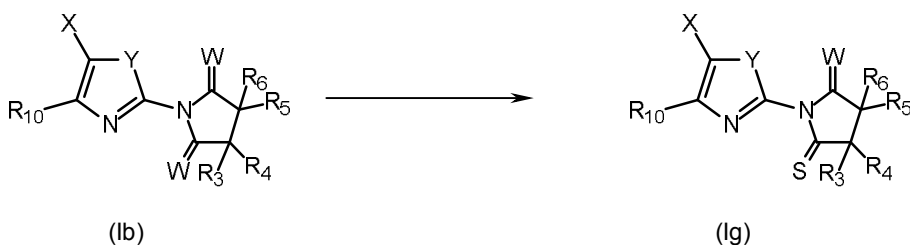
ESQUEMA 10



10 Los compuestos de fórmula (If), donde W es O, se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (Ia), donde W es oxígeno, por tratamiento con un reactivo de transferencia de grupos tio tal como el reactivo de Lawesson o pentasulfuro de fósforo.

15 Los compuestos de fórmula (If), donde W es S, se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (Ia), donde W es oxígeno, por tratamiento con un reactivo de transferencia de grupos tio tal como el reactivo de Lawesson o pentasulfuro de fósforo.

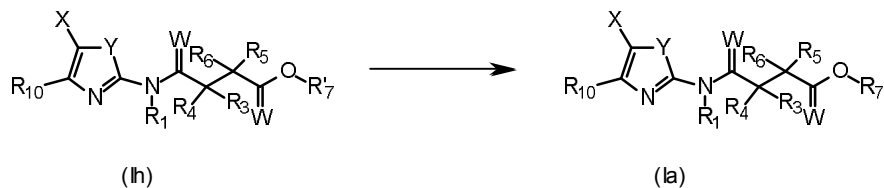
20 ESQUEMA 11



25 Los compuestos de fórmula (Ig), donde W es O, se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (Ib), donde W es oxígeno, por tratamiento con un reactivo de transferencia de grupos tio tal como el reactivo de Lawesson o pentasulfuro de fósforo.

30 Los compuestos de fórmula (Ig), donde W es S, se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (Ib), donde W es oxígeno, por tratamiento con un reactivo de transferencia de grupos tio tal como el reactivo de Lawesson o pentasulfuro de fósforo.

ESQUEMA 12

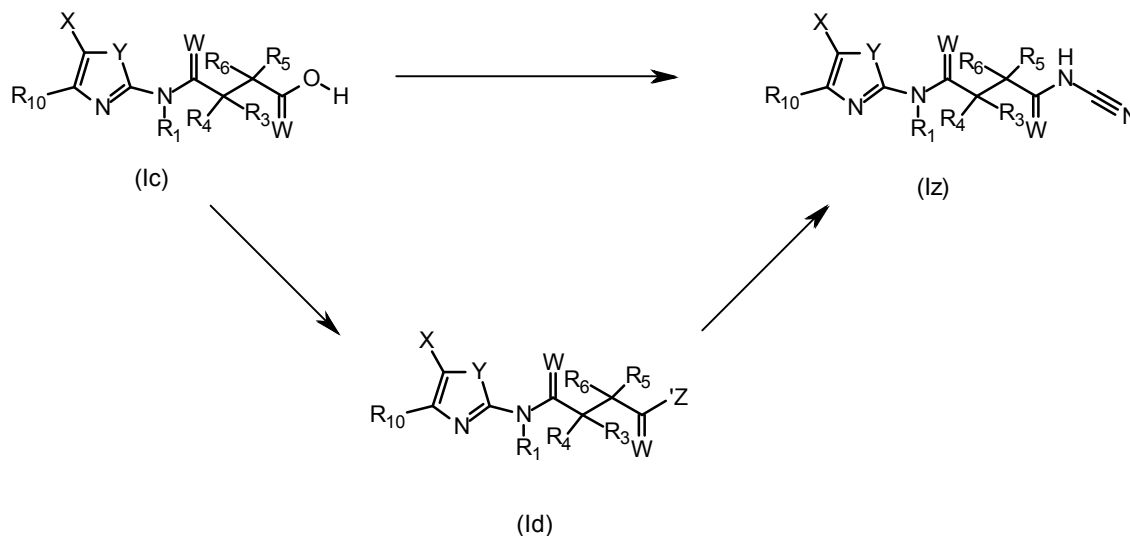


35 Como alternativa, los compuestos de fórmula (Ia) se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (Ih), donde R₇' es un derivado alquílico tal como metilo, por transesterificación en presencia de un derivado de tipo alcohol (R₇'OH). Las reacciones de transesterificación son de uso común para los expertos en la técnica y se revisan, por ejemplo, en "Synthetic Organic Methodology: Comprehensive Organic Transformations. A Guide to Functional Group Preparations". Larock, R. C. **1989**, págs. 985-987, Editorial: (VCH, Weinheim, Rep. Fed. Alem.) o "March's

Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure”, 5.^a edición, Smith, Michael B.; March, Jerry. Reino Unido. 2000, Editorial: (John Wiley & Sons, Ltd., Chichester, Reino Unido) págs. 486-487.

5 Los compuestos de fórmula (II), (III) y (IV) son conocidos o se pueden preparar mediante métodos conocidos por los expertos en la técnica.

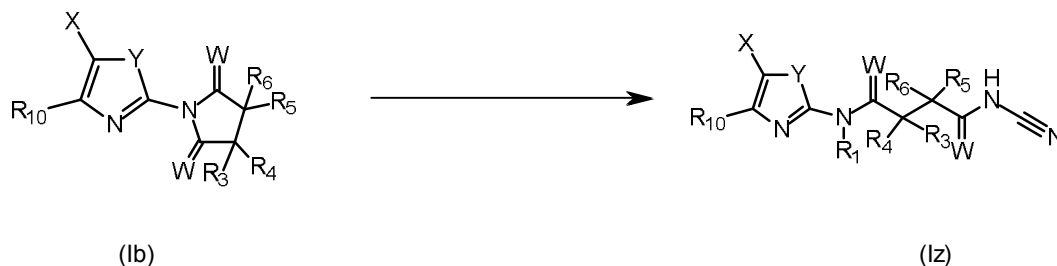
ESQUEMA 13



10 Los compuestos de fórmula (Iz) se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (Ic) mediante la reacción con cianamida en presencia de un reactivo de acoplamiento, tal como DCC (*N,N'*-diciclohexilcarbodiimida), EDC (clorhidrato de 1-etil-3-[3-dimetilaminopropil]carbodiimida) o BOP-Cl (cloruro de bis(2-oxo-3-oxazolidinil)fosfonilo), en presencia de una base, tal como piridina, trietilamina, 4-(dimetilamino)piridina o diisopropiletilamina, y opcionalmente en presencia de un catalizador nucleófilo tal como hidroxibenzotriazol.

15 Como alternativa, los compuestos de fórmula (Iz) se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (Id), donde Z es un grupo saliente tal como cloro. La reacción se puede llevar a cabo en condiciones básicas (por ejemplo, en presencia de piridina, trietilamina, 4-(dimetilamino)piridina o diisopropiletilamina) y en un disolvente adecuado, tal como, por ejemplo, tetrahidrofurano, opcionalmente en presencia de un catalizador nucleófilo. La reacción se lleva a cabo a una temperatura comprendida entre -120 °C y +130 °C, preferentemente entre -100 °C y 100 °C. Como alternativa, la reacción se puede llevar a cabo en un sistema bifásico que comprenda un disolvente orgánico, preferentemente acetato de etilo, y un disolvente acuoso, preferentemente una solución saturada de bicarbonato de sodio.

25 ESQUEMA 14



30 Los compuestos de fórmula (Iz) se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (Ib) mediante la reacción de derivados de tipo amina en presencia de un disolvente tal como dimetilformamida o dioxano. Estas reacciones se suelen llevar a cabo con calentamiento o irradiación de microondas, opcionalmente en presencia de un ácido, tal como ácido acético, o una base tal como trietilamina o dimetilaminopiridina.

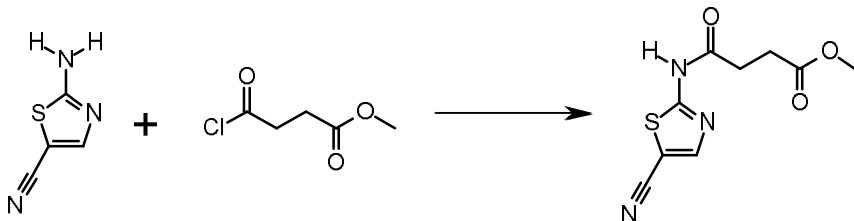
EJEMPLOS DE PREPARACIONES

35 Se emplearon los siguientes métodos de HPLC-MS para el análisis de los compuestos.

Método A:

Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo único SQD o ZQ) dotado de una fuente de electronebulización (polaridad: iones positivos o negativos, capilaridad: 3.00 kV, intervalo del cono: 30-60 V, extractor: 2.00 V, temperatura de la fuente: 150 °C, temperatura de desolvatación: 350 °C, flujo de gas del cono: 0 L/h, flujo del gas de desolvatación: 650 L/h, intervalo de masas: 100-900 Da) y un UPLC Acquity de Waters: bomba binaria, compartimento térmico para la columna y detector de haz de diodos. Desgasificador de disolventes, bomba binaria, compartimento térmico para la columna y detector de haz de diodos. Columna: Waters UPLC HSS T3, 1.8 μ m, 30 x 2.1 mm, temp.: 60 °C, intervalo de longitudes de onda del DAD (nm): 210-500, gradiente de disolventes: A = agua + 5% de MeOH + 0.05% de HCOOH; B= acetonitrilo + 0.05% de HCOOH; gradiente: 0 min, 0% de B, 100% de A; 1.2-1.5 min, 100% de B; flujo (mL/min): 0.85.

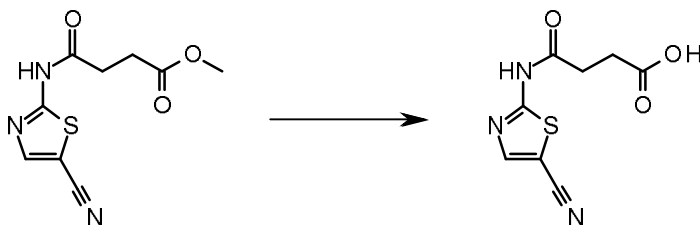
Ejemplo P1: 4-[(5-cianotiazol-2-il)amino]-4-oxobutanoato de metilo (compuesto A1)



Se disolvió 2-aminotiazol-5-carbonitrilo (1.50 g, 12.0 mmol) en tetrahidrofurano (50 mL) con *N,N*-dimetilaniлина (1.60 g, 13.2 mmol) y a continuación se añadió 4-cloro-4-oxobutanoato de metilo (1.98 g, 13.2 mmol). La mezcla se agitó durante 1.5 h a temperatura ambiente. Se añadieron acetato de etilo y agua, y se extrajo la fase acuosa con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron con $MgSO_4$ y se concentraron. La mezcla se purificó mediante cromatografía flash eluyendo con diclorometano y acetato de etilo (4/1) para obtener 4-[(5-cianotiazol-2-il)amino]-4-oxobutanoato de metilo (1.70 g, 59%). P.f. = 118-119 °C. LCMS (Método A): t_R = 0.65 min; ES+ 240 ($M+H^+$).

Los siguientes compuestos de la Tabla A que se muestra más adelante se prepararon utilizando un procedimiento similar: A2, A3, A4, A21, A22, A23, A26, A27 y A28.

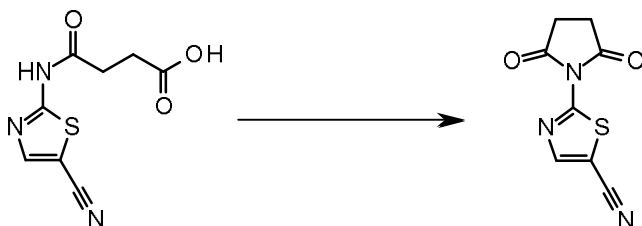
Ejemplo P2: ácido 4-[(5-cianotiazol-2-il)amino]-4-oxobutanoico (compuesto A5)



Se disolvió 4-oxo-4-(tiazol-2-ilamino)butanoato de metilo (compuesto A1) (1.70 g, 7.11 mmol) en tetrahidrofurano (20 mL) y agua (5 mL). A continuación, se añadió hidróxido de litio monohidratado (0.596 g, 14.2 mmol) y la solución se agitó a temperatura ambiente durante 1 h. Se añadieron diclorometano y agua, y se desechó la fase orgánica. La fase acuosa se acidificó con HCl hasta un pH de 4 y el producto precipitó. El sólido se filtró y se secó con un vacío elevado para obtener el ácido 4-[(5-cianotiazol-2-il)amino]-4-oxobutanoico (1.30 g, 81%). LCMS (método A): 0.49 min; ES+ 226 ($M+H^+$).

Los siguientes compuestos de la Tabla A que se muestra más adelante se prepararon utilizando un procedimiento similar: A6, A7, A8, A24 y A25.

Ejemplo 3: 2-(2,5-dioxopirrolidin-1-il)tiazol-5-carbonitrilo (compuesto B1)

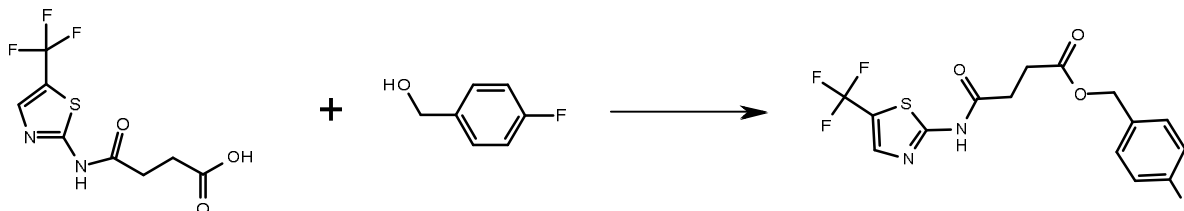


Se disolvió el ácido 4-[(5-cianotiazol-2-il)amino]-4-oxobutanoico (1.25 g, 5.55 mmol) en diclorometano (70 mL). Se añadió cloruro de oxalilo (0.741 mL, 8.33 mmol) y a continuación 2 gotas de *N,N*-dimetilformamida. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 h y a 50 °C durante 2 h. Se eliminó el disolvente y se secó al vacío. El

residuo se disolvió con acetato de etilo y se lavó con carbonato de sodio sat. (25 mL). Las fases orgánicas se secaron con sulfato de magnesio y se concentraron para obtener 2-(2,5-dioxipirrolidin-1-il)tiazol-5-carbonitrilo (compuesto B1) (0.93 g, 81%). LCMS (método A): 1.02 min; ES+ 375 (M-H⁺).

5 Los siguientes compuestos de las Tablas A y C se prepararon utilizando un procedimiento similar: B2, B3 y B4.

Ejemplo 4: 4-oxo-4-[[5-(trifluorometil)tiazol-2-il]amino]butanoato de (4-fluorofenil)metilo A20

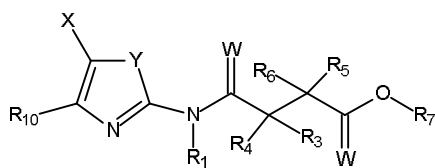


10 A una solución de ácido 4-[(5-cianotiazol-2-il)amino]-4-oxobutanoico (250 mg, 0.932 mmol) en diclorometano (9 mL), se añadieron alcohol 4-fluorobencílico (0.210 mL, 1.86 mmol), *N,N*-dimetilpiridin-4-amina (0.1 eq., 11 mg) y EDCI (1.2 eq., 0.214 g). La mezcla de reacción se agitó durante toda la noche y se lavó con HCl (1 M). La fase ac. se extrajo dos veces con diclorometano. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con NaHCO₃ (sat.), se secaron con Na₂SO₄ y se concentraron. El residuo se purificó mediante cromatografía flash para obtener 4-oxo-4-[[5-(trifluorometil)tiazol-2-il]amino]butanoato de (4-fluorofenil)metilo (compuesto A20) (290 mg, 82%) como un sólido incoloro; LCMS (Método A): 0.41 min; ES+ 208 (M+H⁺).

Los siguientes compuestos de la Tabla B se prepararon utilizando un procedimiento similar: A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A18, A19, C1, C2 y C3.

20

Tabla A. Compuestos de fórmula (Ia), donde W es O, y R₃, R₄, R₅ y R₆ son H

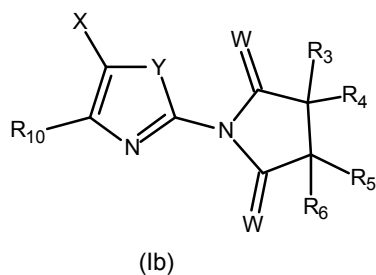


(Ia)

						Datos físicos		
Compuesto (referencia de la Tabla 1)	X	R ₁₀	Y	R ₁	R ₇	Método de LCMS	Retención (min)	Masa
A1 (1.09)	CN	H	S	H	Me	A	0.65	240 (M+H ⁺)
A2 (1.08)	CF ₃	H	S	H	Me	A	0.85	283 (M+H ⁺)
A3 (1.06)	Cl	H	S	H	Me	A	0.78	251/249 (M+H ⁺)
A4 (1.07)	Br	H	S	H	Me	A	0.68	295/293 (M+H ⁺)
A5 (1.03)	CN	H	S	H	H	A	0.49	226 (M+H ⁺)
A6 (1.02)	CF ₃	H	S	H	H	A	0.73	268 (M+H ⁺)
A7 (1.00)	Cl	H	S	H	H	A	0.66	237/235 (M+H ⁺)
A8 (1.01)	Br	H	S	H	H	1H (400 MHz, DMSO-d ₆) 12.35 (1 H, s a), 12.25 (1 H, s a), 7.52 (1 H, s), 2.68 (2 H, t), 2.52 (2 H, t)		
A9	Br	H	S	H	CH ₂ CF ₃	A	0.93	361/363 (M+H ⁺)

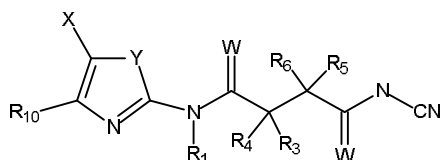
A10	Br	H	S	H	CH ₂ CCH	A	0.85	319/317 (M+H ⁺)
A11	Br	H	S	H	CH ₂ CH ₂ OMe	A	0.79	261/259 (M+Na ⁺)
A12	Br	H	S	H	CH ₂ (4-F)Ph	A	0.99	387/385 (M- H ⁺)
A13	CN	H	S	H	CH ₂ CF ₃	A	0.83	306 (M-H ⁺)
A14	CN	H	S	H	CH ₂ CCH	A	0.72	262 (M-H ⁺)
A15	CN	H	S	H	CH ₂ CH ₂ OMe	A	0.68	282 (M-H ⁺)
A16	CN	H	S	H	CH ₂ (4-F)Ph	A	0.90	332 (M-H ⁺)
A17	CF ₃	H	S	H	CH ₂ CF ₃	A	0.97	351 (M+H ⁺)
A18	CF ₃	H	S	H	CH ₂ CCH	A	0.89	305 (M-H ⁺)
A19	CF ₃	H	S	H	CH ₂ CH ₂ OMe	A	0.86	327 (M+H ⁺)
A20	CF ₃	H	S	H	CH ₂ (4-F)Ph	A	1.02	375 (M-H ⁺)
A21	CN	OMe	S	H	Me	A	0.75	268 (M-H ⁺)
A22	Me	H	S	H	Me	A	0.67	229 (M+H ⁺)
A23	CO ₂ Me	H	S	H	Me	A	0.71	273 (M+H ⁺)
A24	CN	OMe	S	H	H	A	0.65	254 (M-H ⁺)
A25	Me	H	S	H	H	A	0.52	213 (M+H ⁺)
A26	CHF ₂	H	S	H	Me	A	0.73	265 (M+H ⁺)
A27	OMe	H	S	H	Me	A	0.65	245 (M+H ⁺)
A28	SMe	H	S	H	Me	A	0.77	261 (M+H ⁺)
A29	SMe	H	S	H	H	A	0.65	247 (M+H ⁺)

Tabla B. Compuestos de fórmula (Ib), donde W es O, y R₃, R₄, R₅ y R₆ son H



				Datos físicos		
Compuesto (referencia de la Tabla 2)	X	Y	R ₁₀	Método de LCMS	Retención (min)	Masa
B1 (2.04)	CN	S	H	A	0.41	208 (M+H ⁺)
B2 (2.03)	CF ₃	S	H	A	0.75	251 (M+H ⁺)
B3 (2.00)	Cl	S	H	A	0.62	219/217 (M+H ⁺)
B4 (2.01)	Br	S	H	A	0.65	263/261 (M+H ⁺)

Tabla C. Compuestos de fórmula (Ib), donde W es O, y R₃, R₄, R₅ y R₆ son H



(Iz)

Compuesto (referencia de la Tabla 3)	X	R ₁₀	Y	R ₁	Método de LCMS	Retención (min)	Masa
C1 (3.03)	CN	H	S	H	A	0.47	250 (M+H ⁺)
C2 (3.02)	CF ₃	H	S	H	A	0.75	293 (M+H ⁺)
C3 (3.01)	Br	H	S	H	A	0.67	305/303 (M+H ⁺)

5

EJEMPLOS BIOLÓGICOS

Se realizaron dos ensayos biológicos para evaluar la actividad de los compuestos de la presente invención. En el primer ensayo, la actividad del compuesto se cuantificó en porotos basándose en su efecto sobre la elongación del peciolo de la segunda hoja. En el segundo ensayo, se determinó el efecto del compuesto sobre el crecimiento de las raíces del trigo.

Ejemplo B1. Ensayo en porotos

Se sembraron porotos franceses (*Phaseolus vulgaris*) de la variedad Fulvio en macetas de 0.5 L con un suelo franco arenoso sin fertilizante adicional. Las plantas se cultivaron en condiciones de invernadero a 22/18°C (día/noche) y con un 80% de humedad relativa; la luz se complementó por encima de 25 kLux.

Las plantas se trataron con los compuestos de ensayo once días después de la siembra, cuando el segundo internodo tenía una longitud de 2-5 mm. Antes de la aplicación, cada uno de los compuestos se disolvió en sulfóxido de dimetilo y se diluyó en una mezcla de etanol y agua (proporción 1:1 en volumen). Se pipetearon cinco microlitros del compuesto de ensayo sobre la lesión creada después de escindir la hoja bráctea de la base del segundo internodo. Catorce días después de la aplicación, se determinó la longitud del peciolo de la segunda hoja (medida desde la base del peciolo hasta la base del primer foliolo) con el fin de cuantificar la actividad de los compuestos.

Los siguientes compuestos proporcionaron un aumento de al menos un 10% en la longitud del peciolo de la segunda hoja: A5, B1, A2, A6, B2, A13, A14, A17, A18, C1, C2.

Ejemplo B2. Ensayo en trigo

Los compuestos de ensayo se disolvieron en volúmenes pequeños de sulfóxido de dimetilo y se diluyeron hasta obtener la concentración adecuada con agua. Se sembraron semillas de trigo (*Triticum aestivum*) de la variedad Arina en bolsas (14.7 × 13.2 cm) que contenían 10 mL de la solución del compuesto adecuado. Las bolsas se

almacenaron a 17 °C durante tres días para permitir que las semillas germinaran. A continuación, las plantas se almacenaron a 5 °C. Doce días después de la siembra/aplicación, las plantas se retiraron de las bolsas y se escanearon. El efecto de los compuestos se cuantificó determinando el área de la planta (raíz y vástago) y el rizado de las raíces (el rizado es un indicador de la actividad de tipo brasinoesteroide).

5 Los siguientes compuestos proporcionaron una reducción de al menos un 5% del área de la planta (raíz y vástago) y presentaron un fenotipo de raíz rizada: A3, B2, A6, A2, A5, A1, B4, A8.

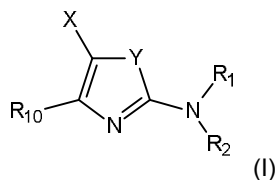
10 **Ejemplo B3. Ensayo *in vitro* para evaluar la inhibición de la actividad de la cinasa GSK3/tipo Shaggy de la planta**

15 Se produjo la cinasa BIN2 de *Arabidopsis* (Uniprot Q39011) en *E.coli* BL21 como una proteína de fusión con hexahistidina en el extremo N. Se llevaron a cabo ensayos *in vitro* de la cinasa incubando 50 ng de proteína His₆-BIN2 con 5 µg de proteína básica de mielina (Sigma-Aldrich) como sustrato y ATP 5 µM como cosustrato en un tampón de reacción constituido por Tris-HCl 40 mM, MgCl₂ 20 mM y 0.1 mg/mL de albúmina de suero bovino en un volumen de reacción final de 50 µL. La actividad enzimática se evaluó en ausencia y presencia de los compuestos (descritos en las Tablas A y B) con una concentración 5 µM midiendo el nivel de ADP producido después de incubar durante 1 h a 20 °C utilizando un ensayo bioluminiscente acoplado a la enzima (ADP-Glo, Promega Corp.). El experimento se llevó a cabo por triplicado y principalmente en la forma ácida (como la que adopta el principio activo PA).

20 Los siguientes compuestos inhibieron la actividad de His₆-BIN2 al menos un 20% con relación al control de vehículo de disolvente: A5, A6, A7, A8.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de acuerdo con la fórmula (I)



donde:

Y es O o S;

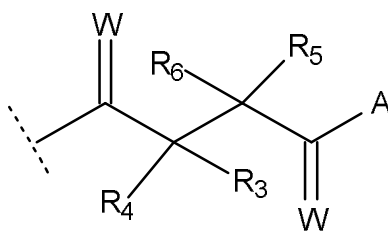
R₁₀ es H, halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆ o ciano,

10 X es halógeno, haloalquilo C₁-C₆, ciano, tiocianato, nitro, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, haloalquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, haloalquilsulfonilo C₁-C₆, alquenido C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, amina, N-(alquil C₁-C₆)amina, N,N-di(alquil C₁-C₆)amina, (alquil C₁-C₆)carbonilo, (alcoxi C₁-C₆)carbonilo, (haloalcoxi C₁-C₆)carbonilo, (haloalquil C₁-C₆)carbonilo, cicloalquilo C₃-C₈, formilo o mercapto; o X es heteroarilo o heteroarilo sustituido con uno o más de los siguientes grupos: halógeno, ciano, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃;

R₁ es H, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, (alquil C₁-C₆)carbonilo, (alcoxi C₁-C₆)carbonilo;

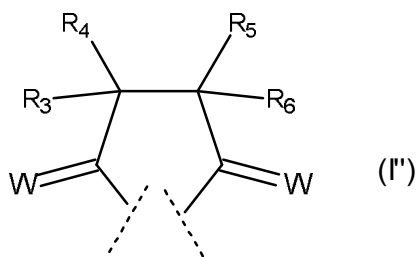
o R₁ es alquilo C₁-C₆ sustituido con uno o más de los siguientes grupos: ciano, amina, carbonilamina;

R₂ es un grupo de acuerdo con la fórmula (I')



20 nitrógeno de acuerdo con la fórmula (I'')

(I'); o R₁ y R₂ forman un grupo cíclico alrededor del



donde cada W es independientemente O o S;

A es -OR₇ o -NHCN;

25 R₃, R₄, R₅ y R₆ son independientemente hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃, hidroxilo, -OC(O)R₈, amina, N-(alquil C₁-C₃)amina o N,N-di(alquil C₁-C₃)amina;

donde R₈ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆;

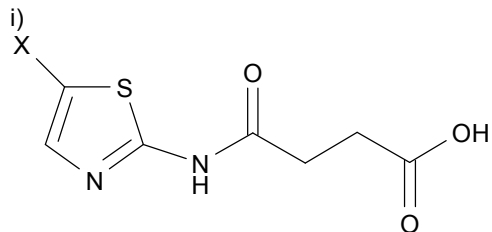
30 R₇ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alquenido C₂-C₆, haloalquenido C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, arilo o arilo sustituido con de uno a cinco sustituyentes R₉, heterociclilo o heterociclilo sustituido con de uno a cinco sustituyentes R₉;

35 o R₇ es alquilo C₁-C₆ sustituido con uno o más de los siguientes grupos: ciano, nitro, amina, hidroxilo, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, haloalquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, haloalquilsulfonilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, N-(alquil C₁-C₆)amina, N,N-di(alquil C₁-C₆)amina, arilo o arilo sustituido con de uno a cinco sustituyentes R₉, heterociclilo o heterociclilo sustituido con de uno a cinco sustituyentes R₉;

cada R₉ es independientemente ciano, nitro, amino, hidroxilo, halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alquenido C₂-C₆, haloalquenido C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, haloalquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, haloalquilsulfonilo C₁-C₆, N-(alquil C₁-C₆)amino, N,N-di(alquil C₁-C₆)amino, N,N-di(alquil C₁-

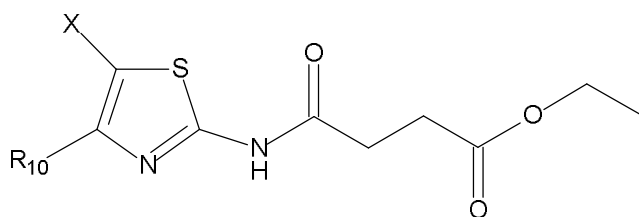
C₆)aminocarbonilo, *N,N*-di(alquil C₁-C₆)aminosulfonilo, (alquil C₁-C₆)carbonilo, (alquil C₁-C₆)carboniloxi, (alcoxi C₁-C₆)carbonilo, (alquil C₁-C₆)carbonilamino; y cualquiera de sus sales o *N*-óxidos; donde se excluyen los siguientes compuestos (i)-(viii):

5



(i) donde X es NO₂, HCO o Br;

ii)

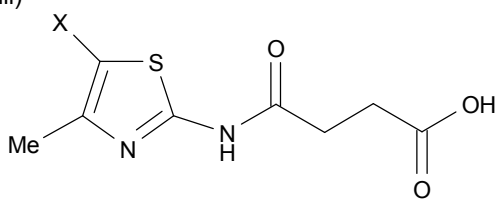


(ii) donde X es CN o Br y R₁₀ es H; o donde X es CN

10

y R₁₀ es CF₃;

iii)

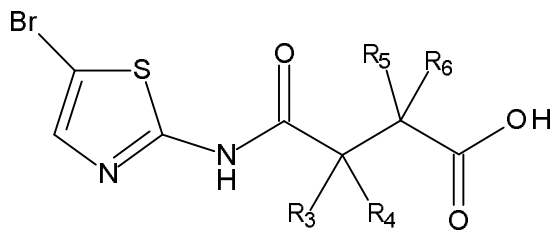


(iii) donde X es Br, I, COCH₂Br, C(O)Me, COOMe, COOEt, COOⁱPr o

15

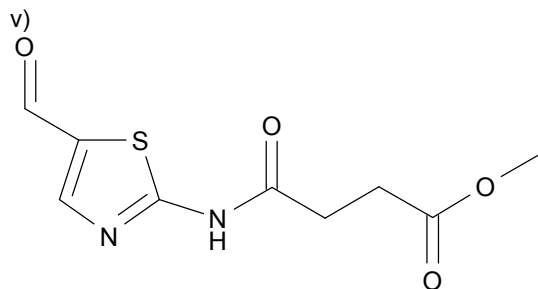
COOⁱBu;

iv)



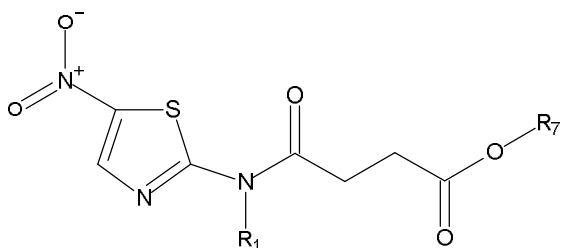
(iv) donde R³ es H y R⁴ es NH₂ y R₅, R₆ son H; o donde R₃, R₄ son H y R₅, R₆ son etilo; o donde R₃, R₄ son H y R₅ es metilo y R₆ es ⁱPr;

20



(v);

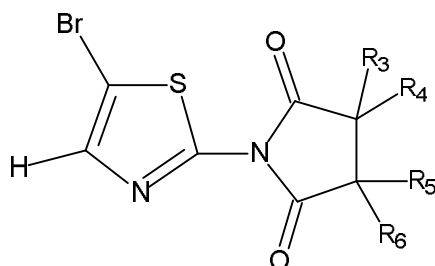
vi)



(vi) donde R₁ es CH₂CH₂CONH₂ o CH₂CH₂CN y R₇ es metilo

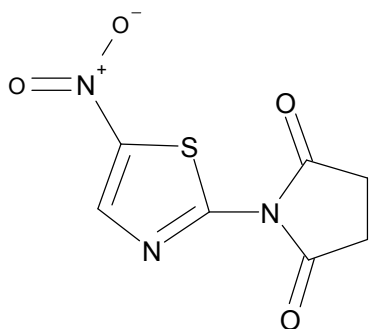
o etilo;

vii)



5 (vii) donde R₃, R₄, R₅, R₆ son H; o donde R₃, R₄ son H y R₅, R₆ son etilo; o donde R₃, R₄ son H y R₅ es metilo y R₆ es ⁱPr; o donde R₃ es metilo y R₄, R₅, R₆ son H;

viii)



(viii).

- 10 2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde:
- R₂ es el grupo de acuerdo con la fórmula (I');
 A es -OR₇;
 Y es S;
 los dos W son O;
 R₁ es H o alquilo C₁-C₆;
 X es halógeno, trifluorometilo o ciano;
- 15 R₃, R₄, R₅ y R₆ son independientemente hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃ o hidroxilo;
- R₇ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, o R₇ es alquilo C₁-C₆ sustituido con alcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆ o arilo; y
- 25 R₁₀ es hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₆ o ciano.

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde:

- 30 R₂ es el grupo de acuerdo con la fórmula (I');
 A es -OR₇;
 Y es S;
 los dos W son O;
 R₁ es H o alquilo C₁-C₆;
 X es Me, CO₂Me, CHF₂, OMe, SMe;
- 35

R₃, R₄, R₅ y R₆ son independientemente hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃ o hidroxilo;

5 R₇ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, o R₇ es alquilo C₁-C₆ sustituido con alcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆ o arilo; y

R₁₀ es hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₆ o ciano.

10 4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde:

R₂ es el grupo de acuerdo con la fórmula (I');
 A es -NHCN;

Y es S;

15 los dos W son O;

R₁ es H o alquilo C₁-C₆;

X es halógeno, trifluorometilo o ciano;

20 R₃, R₄, R₅ y R₆ son independientemente hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃ o hidroxilo; y

R₁₀ es hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₆ o ciano.

25 5. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, donde R₁ es hidrógeno, metilo, etilo o propilo.

6. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde R₇ es hidrógeno, metilo, etilo o R₇ es bencilo.

30 7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde

R₁ y R₂ forman un grupo cíclico alrededor del nitrógeno de acuerdo con la fórmula (I'');
 Y es S;

los dos W son O;

35 X es halógeno, trifluorometilo o ciano;

R₃, R₄, R₅ y R₆ son independientemente hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃ o hidroxilo;

40 R₁₀ es hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₆ o ciano.

8. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, donde X es bromo, cloro, trifluorometilo o ciano.

45 9. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, donde R₃, R₄, R₅ y R₆ son independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₃.

10. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-9, donde R₁₀ es hidrógeno, cloro, bromo, trifluorometilo o ciano.

50 11. Una composición reguladora del crecimiento vegetal o potenciadora de la germinación de semillas, que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores y un adyuvante de formulación agrícolamente aceptable.

55 12. Un método para regular el crecimiento vegetal en un emplazamiento, donde el método comprende aplicar al emplazamiento una cantidad reguladora del crecimiento vegetal de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, o cualquiera de los compuestos (i)-(viii) según se han definido en la reivindicación 1, o la composición de acuerdo con la reivindicación 10.

60 13. Un método para potenciar la germinación de semillas que comprende aplicar a las semillas, o a un emplazamiento que contiene semillas, una cantidad potenciadora de la germinación de semillas de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, o cualquiera de los compuestos (i)-(viii) según se han definido en la reivindicación 1, o la composición de acuerdo con la reivindicación 11.

65 14. Un método para controlar malezas que comprende aplicar a un emplazamiento que contiene las semillas una cantidad potenciadora de la germinación de semillas de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las

reivindicaciones 1-10, o cualquiera de los compuestos (i)-(viii) según se han definido en la reivindicación 1, o la composición de acuerdo con la reivindicación 10, permitir que las semillas germinen y a continuación aplicar al emplazamiento un herbicida posemergencia.

- 5 15. El uso de un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, o cualquiera de los compuestos (i)-(viii) de la reivindicación 1, como un regulador del crecimiento vegetal o un potenciador de la germinación de semillas.