

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 646 122**

51 Int. Cl.:

C07D 471/04 (2006.01)

A01N 43/90 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **24.10.2014 PCT/EP2014/072831**

87 Fecha y número de publicación internacional: **07.05.2015 WO15062984**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.10.2014 E 14787201 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.08.2017 EP 3063147**

54 Título: **Derivados herbicidas de 3-(2-benciloxifenil)-2,4-dihidroxi-1,8-naftiridina**

30 Prioridad:

01.11.2013 GB 201319411

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

12.12.2017

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**SHANAHAN, STEPHEN EDWARD;
HENNESSY, ALAN JOSEPH;
O'RIORDAN, TIMOTHY JEREMIAH CORNELIUS y
BURTON, PAUL MATTHEW**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 646 122 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

Derivados herbicidas de 3-(2-benciloxifenil)-2,4-dihidroxi-1,8-naftiridina

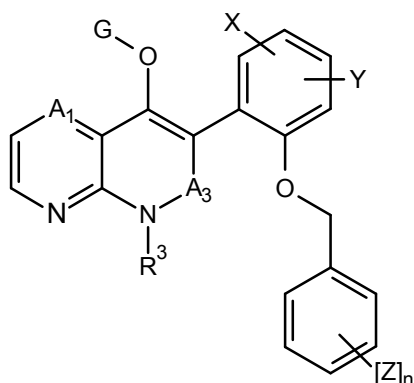
La presente invención se refiere a fenildionas herbicidas sustituidas con benciloxi y derivados de fenil-dioxo-tiazinona de fórmula (I) sustituidos con benciloxi, así como a procesos e intermedios utilizados para la preparación de dichos derivados. La invención se refiere además a composiciones herbicidas que comprenden dichos derivados, así como al uso de dichos compuestos y composiciones en el control del crecimiento indeseado de plantas: en particular el uso en el control de malezas, como malezas dicotiledóneas de hoja ancha, en cultivos de plantas útiles.

En WO 2008/009908 y WO 2008/071918 se describen derivados de piridopirazina con utilidad herbicida, así como procesos para su preparación y composiciones que los comprenden, mientras que en WO 2009/090401 se divulgan composiciones herbicidas que comprenden piridopiridinas, piridodiazinas y piridotriazinas.

WO 2009/063180 se refiere a 1*H*-2-tia-1,5,8-triazanaftalen-2,2-dióxidos y su uso en el control de plantas o en la inhibición del crecimiento de la planta y en WO 2012/028580 se describen piridilcetosultamas herbicidamente activas.

La presente invención se basa en el descubrimiento de que las fenil-dionas sustituidas con benciloxi y los derivados de fenil-dioxo-tiazinona de fórmula (I) sustituidos con benciloxi muestran una actividad herbicida sorprendentemente buena.

Por consiguiente, en un primer aspecto se proporciona un compuesto de fórmula (I)



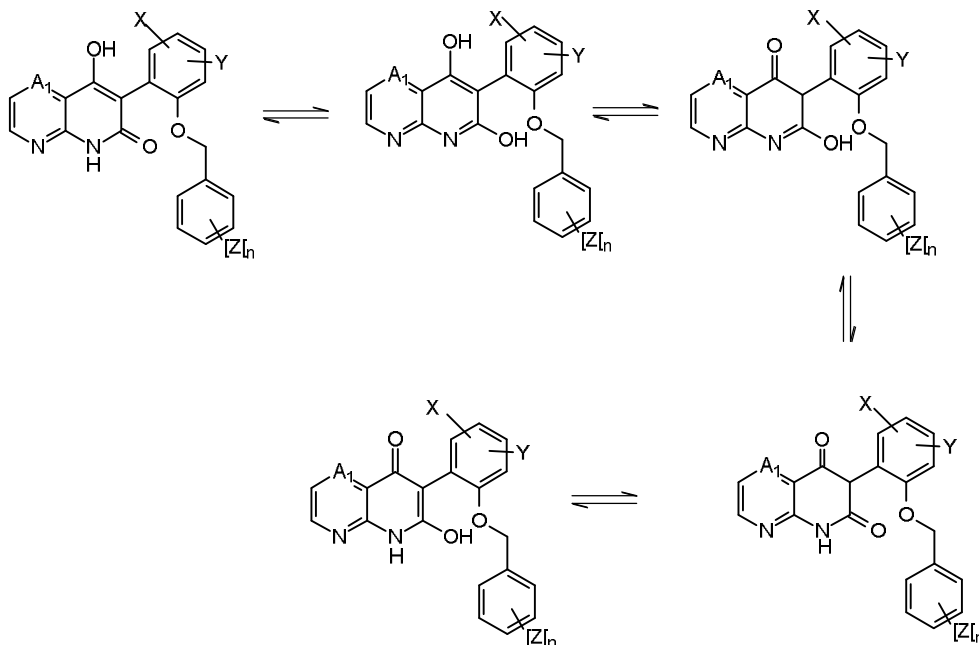
(I), o su sal o N-óxido, donde A₁ es N o CR¹; R¹ es hidrógeno, alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, alcoxiC₁-C₄, alquilC₁-C₄tio, halógeno, ciano, hidroxilo o fenilo opcionalmente sustituido con uno a cinco R⁴ que pueden ser iguales o diferentes; A₃ es C(O) o S(O)₂; G es hidrógeno o C(O)R⁶; cada uno de X e Y es independientemente hidrógeno, alquiloC₁-C₃, alcoxiC₁-C₃, haloalquiloC₁-C₃, haloalcoxiC₁-C₃ o halógeno; n es un entero de 0, 1, 2, 3, 4 o 5; cada Z es independientemente alquiloC₁-C₃, alcoxiC₁-C₃, haloalquiloC₁-C₃, haloalcoxiC₁-C₃ o halógeno; R³ es hidrógeno, alquiloC₁-C₁₀, haloalquiloC₁-C₄, alqueniloC₂-C₁₀, haloalqueniloC₂-C₄, alquiniloC₂-C₁₀, haloalquiniloC₂-C₄, cicloalquiloC₃-C₁₀, cicloalquiloC₃-C₁₀alquilo-C₁-C₆, alcoxiC₁-C₁₀alquilo-C₁-C₆, cianoalquiloC₁-C₁₀, alcoxycarboniloC₁-C₁₀alquilo-C₁-C₆, N-alquiloC₁-C₃-aminocarbonilo-C₁-C₆, N,N-di-(alquiloC₁-C₃)-aminocarbonilo-alquiloC₁-C₆, arilalquiloC₁-C₆ o arilalquiloC₁-C₆ donde el resto arilo se sustituye con uno a tres R¹⁰, que pueden ser iguales o diferentes, o heterocicliil-alquiloC₁-C₆ o heterocicliil-alquiloC₁-C₆ donde el resto heterocicliilo se sustituye con uno a tres R¹⁰, que pueden ser iguales o diferentes; cada R⁴ es independientemente halo, ciano, nitro, alquiloC₁-C₁₀, haloalquiloC₁-C₄, alqueniloC₂-C₁₀, alquiniloC₂-C₁₀, hidroxilo, alcoxiC₁-C₁₀, haloalcoxiC₁-C₄, alcoxiC₁-C₁₀alquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₇, cicloalcoxiC₃-C₇, cicloalquiloC₃-C₇alquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₇alcoxiC₁-C₄, alquilC₁-C₆carbonilo, formilo, alcoxiC₁-C₄carbonilo, alquilC₁-C₄carboniloxi, alquilC₁-C₁₀tio, haloalquilC₁-C₄tio, alquilC₁-C₁₀sulfinilo, haloalquilC₁-C₄sulfinilo, alquilC₁-C₁₀sulfonylo, haloalquilC₁-C₄sulfonylo, amino, alquilC₁-C₁₀amino, dialquilC₁-C₁₀amino o alquilC₁-C₁₀carbonilamino-; R⁶ se selecciona del grupo que consiste en alquiloC₁-C₆, alqueniloC₂-C₆, alquiniloC₂-C₆, alquiloC₁-C₆-S-, -NR⁷R⁸ y fenilo opcionalmente sustituido con uno o más R⁹; R⁷ y R⁸ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquiloC₁-C₆ y alcoxiC₁-C₆ o R⁷ y R⁸ juntos pueden formar un anillo morfolinilo; R⁹ se selecciona del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquiloC₁-C₃, haloalquiloC₁-C₃, alcoxiC₁-C₃ y haloalcoxiC₁-C₃; y, cada R¹⁰ es independientemente halo, alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, alcoxiC₁-C₄ o haloalcoxiC₁-C₄.

Los compuestos de fórmula (I) pueden contener centros asimétricos y pueden encontrarse presentes como un único enantiómero, pares de enantiómeros en cualquier proporción o donde más de un centro asimétrico se encuentra presente, contienen distereoisómeros en todas las proporciones posibles. Típicamente, uno de los enantiómeros presenta actividad biológica mejorada en comparación con las otras posibilidades.

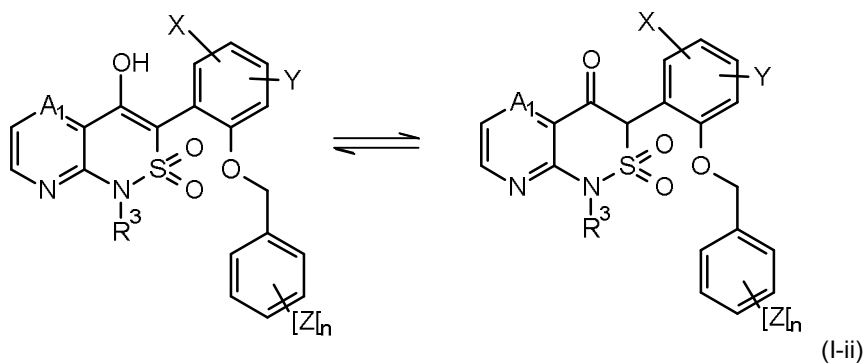
De forma similar, donde existen alquenos disustituidos, estos pueden encontrarse presentes en forma (E)- o (Z)- o como mezclas de ambos en cualquier proporción.

Además, los compuestos de fórmula (I) pueden encontrarse en equilibrio con las formas tautoméricas alternativas. Por ejemplo, un compuesto de fórmula (I-i), es decir, un compuesto de fórmula (I) donde R^3 es hidrógeno, A_3 es C(O) y G es hidrógeno, puede representarse en al menos cinco formas tautoméricas:

5



De forma similar, un compuesto de fórmula (I-ii), es decir, un compuesto de fórmula (I) donde A_3 es $S(O)_2$ y G es hidrógeno, puede representarse en dos formas tautoméricas:



- 10 Debe apreciarse que todas las formas tautoméricas (tautómeros simples o sus mezclas), mezclas racémicas e isómeros simples se incluyen dentro del alcance de la presente invención.

- 15 Cada resto alquilo solo o como parte de un grupo más grande (como alcoxi, alquiltio, alcoxycarbonilo, alquilaminocarbonilo o dialquilaminocarbonilo, et al.) puede ser de cadena lineal o ramificada. Típicamente, el alquilo es, por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo o n-hexilo. Los grupos alquilo son generalmente grupos alquilo C_1-C_6 (excepto donde ya se han definido de forma más acotada) pero son preferentemente grupos alquilo C_1-C_4 o alquilo C_1-C_3 (excepto donde ya se han definido de forma más acotada), y, más preferentemente, son grupos alquilo C_1-C_2 (como metilo).

- 20 Los restos alquenilo y alquinilo pueden encontrarse en la forma de cadenas lineales o ramificadas y los restos alquenilo, cuando fuera adecuado, pueden tener una configuración (E)- o (Z)-. Los alquenilos y alquinilos son típicamente alquenilo C_2-C_4 o alquinilo C_2-C_4 , más específicamente vinilo, alilo, etinilo, propargilo o prop-1-inilo. Los restos alquenilo y alquinilo pueden contener uno o más enlaces dobles y/o triples en cualquier combinación; pero preferentemente contienen solamente un enlace doble (para alquenilo) o únicamente un enlace triple (para alquinilo).

Preferentemente, el término cicloalquilo se refiere a ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo.

En el contexto de la presente memoria descriptiva, el término “arilo” preferentemente significa fenilo. El término “heteroarilo” como se utiliza en la presente significa un sistema anular aromático que contiene al menos un heteroátomo en el anillo y consiste en un único anillo. Preferentemente los anillos simples contienen 1, 2 o 3 heteroátomos en el anillo que se seleccionan independientemente de nitrógeno, oxígeno y azufre. Típicamente “heteroarilo” es furilo, tienilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, 1,2,5-oxadiazolilo, 1,2,3-tiadiazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, piridilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, 1,2,3-triazinilo, 1,2,4-triazinilo o 1,3,5-triazinilo.

Los grupos heterociclilo y anillos heterocíclicos (solos o como parte de un grupo más grande como heterociclilalquilo) son sistemas de anillos que contienen al menos un heteroátomo y pueden encontrarse en la forma mono o bicíclica. Preferentemente, los grupos heterociclilo contendrán hasta dos heteroátomos que se seleccionarán preferentemente de nitrógeno, oxígeno y azufre. Los ejemplos de grupos heterocíclicos incluyen oxetano, tetrahydro-2H-pyridin-2-ylidene y 7-oxa-bicyclo[2.2.1]hept-2-ylidene. Los grupos heterociclilo que contienen un único átomo de oxígeno como heteroátomo son los más preferidos. Los grupos heterociclilo son preferentemente anillos de 3 a 8 miembros, más preferentemente de 3 a 6 miembros.

Halógeno (o halo) abarca flúor, cloro, bromo o yodo. Lo mismo aplica en la misma medida al halógeno en el contexto de otras definiciones, como haloalquilo o halofenilo.

Los grupos haloalquilo que tienen una longitud de cadena de 1 a 6 átomos de carbono son, por ejemplo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, clorometilo, diclorometilo, triclorometilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2-cloroetilo, pentafluoroetilo, 1,1-difluoro-2,2,2-tricloroetilo, 2,2,3,3-tetrafluoroetilo y 2,2,2-tricloroetilo, heptafluoro-n-propilo y perfluoro-n-hexilo.

Los grupos alcoxi preferentemente tienen una longitud de cadena de 1 a 6 átomos de carbono. Alcoxi es, por ejemplo, metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec-butoxi o terc-butoxi o un isómero pentiloxi o hexiloxi, preferentemente metoxi y etoxi. Debe apreciarse que dos sustituyentes alcoxi se encuentran presentes en el mismo átomo de carbono.

Haloalcoxi es, por ejemplo, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 1,1,2,2-tetrafluoroetoxi, 2-fluoroetoxi, 2-cloroetoxi, 2,2-difluoroetoxi o 2,2,2-tricloroetoxi, preferentemente difluorometoxi, 2-cloroetoxi o trifluorometoxi.

AlquilC₁-C₆-S- (alquiltio) es, por ejemplo, metiltio, etiltio, propiltio, isopropiltio, n-butiltio, isobutiltio, sec-butiltio o terc-butiltio, preferentemente metiltio o etiltio.

AlquilC₁-C₆-S(O)- (alquilsulfinilo) es, por ejemplo, metilsulfinilo, etilsulfinilo, propilsulfinilo, isopropilsulfinilo, n-butilsulfinilo, isobutilsulfinilo, sec-butilsulfinilo o terc-butilsulfinilo, preferentemente metilsulfinilo o etilsulfinilo.

AlquilC₁-C₆-S(O)₂- (alquilsulfonilo) es, por ejemplo, metilsulfonilo, etilsulfonilo, propilsulfonilo, isopropilsulfonilo, n-butilsulfonilo, isobutilsulfonilo, sec-butilsulfonilo o terc-butilsulfonilo, preferentemente metilsulfonilo o etilsulfonilo.

La presente invención también incluye sales agrónomicamente aceptables que los compuestos de fórmula (I) pueden formar con aminas (por ejemplo, amoníaco, dimetilamina y trietilamina) bases de metales alcalinos y metales alcalinotérreos o bases de amonio cuaternario. Entre los hidróxidos de metales alcalinos y alcalinotérreos, óxidos, alcóxidos y carbonatos de hidrógeno y carbonatos utilizados como formadores de sales, debe darse énfasis a los hidróxidos, alcóxidos, óxidos y carbonatos de litio, sodio, potasio, magnesio y calcio, pero especialmente a los de sodio, magnesio y calcio. También puede utilizarse la sal de trimetilsulfonio correspondiente. Los compuestos de fórmula (I) de conformidad con la invención también incluyen hidratos que pueden formarse durante la formación de sal.

Los valores preferidos de A₁, A₃, R¹, R³, R⁴, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, G, X, Y, Z y n son como de expresa a continuación y el compuesto de fórmula (I) de conformidad con la invención puede comprender cualquier combinación de dichos valores. El entendido en la técnica apreciará que los valores para un conjunto específico de realizaciones pueden combinarse con los valores para cualquier otro conjunto de realizaciones donde dichas combinaciones no son mutuamente exclusivas.

Como se define anteriormente A₁ es N o CR¹. En un conjunto de realizaciones, A₁ es N. En otro conjunto de realizaciones, A₁ es CR¹.

Donde A₁ es CR¹ y R¹ es fenilo opcionalmente sustituido con uno a cinco R⁴, preferentemente cada R⁴ es independientemente halo, alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, alcoxiC₁-C₄ o haloalcoxiC₁-C₄. Los grupos preferidos para R⁴ son cloro, fluoro, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi o trifluorometoxi.

No obstante, donde A₁ es CR¹, se prefiere que R¹ se seleccione del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxilo, alquiloC₁-C₃, alcoxiC₁-C₃. Más preferentemente, R¹ es hidrógeno, halógeno, alquiloC₁-C₃, alcoxiC₁-C₃ e incluso más preferentemente hidrógeno, cloro, bromo, metilo o metoxi.

En un conjunto de realizaciones R^1 es hidrógeno, metilo o metoxi. En otro conjunto de realizaciones R^1 es hidrógeno o metoxi.

Como se establece en la presente, A_3 es $C(O)$ o $S(O)_2$. En un conjunto de realizaciones preferidas, A_3 es $C(O)$.

5 Preferentemente R^3 es hidrógeno, alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , alqueno C_{2-4} , haloalqueno C_{2-4} , alquino C_{2-4} o haloalquino C_{2-4} . Los ejemplos de dichos grupos preferidos para R^3 son hidrógeno, metilo, etilo, *n*-propilo, *iso*-propilo, *n*-butilo, 2-metil-propilo, 2-fluoro-etilo, 2,2-difluoro-etilo, 2,2,2-trifluoro-etilo, alilo, but-3-en-1-ilo o propargilo.

Más preferentemente R^3 es hidrógeno, alquilo C_{1-2} , haloalquilo C_{1-2} , alqueno C_{2-3} o alquino C_{2-3} . Los ejemplos de dichos grupos más preferidos para R^3 son hidrógeno, metilo, etilo, 2,2-difluoro-etilo, 2,2,2-trifluoro-etilo, alilo o propargilo.

10 Más preferentemente R^3 es hidrógeno, alquilo C_{1-2} , haloalquilo C_{1-2} , o alquino C_{2-3} . Los ejemplos de dichos grupos más preferidos para R^3 son hidrógeno, metilo, etilo, 2,2-difluoro-etilo o propargilo, donde 2,2-difluoro-etilo y propargilo son particularmente preferidos.

15 Como se describe en la presente, G puede ser hidrógeno o $-C(O)-R^6$, y R^6 se selecciona del grupo que consiste en alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} , alquino C_{2-6} , alquilo $C_{1-6}-S-$, alcoxi C_{1-6} , $-NR^7R^8$ y fenilo opcionalmente sustituido con uno o más R^9 . Como se define en la presente, R^7 y R^8 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} ; o juntos pueden formar un anillo morfolinilo. Preferentemente cada R^7 y R^8 se selecciona independientemente del grupo que consiste en metilo, etilo, propilo, metoxi, etoxi y propoxi. R^9 se selecciona del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C_{1-3} , haloalquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-3} y haloalcoxi C_{1-3} .

20 Preferentemente, R^6 es alquilo C_{1-4} , alqueno C_{2-3} , alquino C_{2-3} , alcoxi C_{1-3} o $-NR^7R^8$ donde R^7 y R^8 juntos forman un anillo morfolinilo. Más preferentemente R^6 es isopropilo, *t*-butilo, metilo, etilo, propargilo o metoxi.

En un conjunto de realizaciones G es hidrógeno o $-C(O)-R^6$ donde R^6 es alquilo C_{1-4} , alqueno C_{2-3} , alquino C_{2-3} o alcoxi C_{1-3} . En otro conjunto de realizaciones, G es hidrógeno o $-C(O)-R^6$ donde R^6 es isopropilo, *t*-butilo, metilo, etilo, propargilo o metoxi. No obstante, es particularmente preferido que G sea hidrógeno.

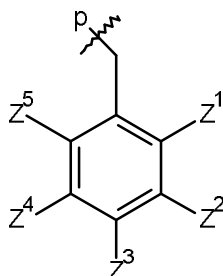
25 X es preferentemente hidrógeno o halógeno, más preferentemente hidrógeno, flúor, cloro o bromo. Aún más preferentemente, hidrógeno, flúor o cloro.

En un conjunto de realizaciones se prefiere que X se encuentre en una posición orto con respecto al resto bicíclico. Es particularmente preferido que X sea flúor o cloro y se encuentre en una posición orto con respecto al resto bicíclico.

30 Y es preferentemente hidrógeno, alquilo C_{1-3} , haloalquilo C_{1-3} o halógeno.

En un conjunto de realizaciones se prefiere que Y se encuentre en una posición orto con respecto al resto benciloxi. Es particularmente preferido que Y se encuentre en una posición orto con respecto al resto benciloxi y sea halógeno, en particular, cloro.

35 Como se describe en la presente, Z puede ser alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-3} , haloalquilo C_{1-3} , haloalcoxi C_{1-3} o halógeno y n es un entero de 0, 1, 2, 3, 4, o 5. Por consiguiente, el resto bencilo de fórmula (I) puede representarse de la siguiente forma donde p denota el punto de unión al resto de la molécula mediante un enlace de éter:



40 Preferentemente cada radical Z se selecciona independientemente de halógeno (en particular cloro), metilo, metoxi, trifluorometilo y trifluorometoxi. Más preferentemente cada radical Z se selecciona independientemente de halógeno (en particular cloro), metilo, metoxi y trifluorometoxi. De forma igualmente preferida, cada radical Z se selecciona independientemente de halógeno (en particular cloro), metilo, metoxi y trifluorometilo.

Se prefiere que n sea 0, 1 o 2, más preferentemente 0 o 1. Donde n es 1, se prefiere que Z se encuentre en una posición para con respecto a un conector metoxi (es decir, Z se encuentra en una posición Z^3). Donde n es 2, se prefiere que un sustituyente se encuentre en posición para y el otro en posición meta con respecto al conector

metoxi (es decir, que un radical Z se encuentre en la posición Z^2 o Z^4 , y el otro radical Z se encuentre en la posición Z^3). En otro conjunto de realizaciones particularmente preferidas n es 0 (es decir, todas las posiciones Z^1 , Z^2 , Z^3 , Z^4 y Z^5 llevan hidrógeno). En otro conjunto de realizaciones particularmente preferidas n=1.

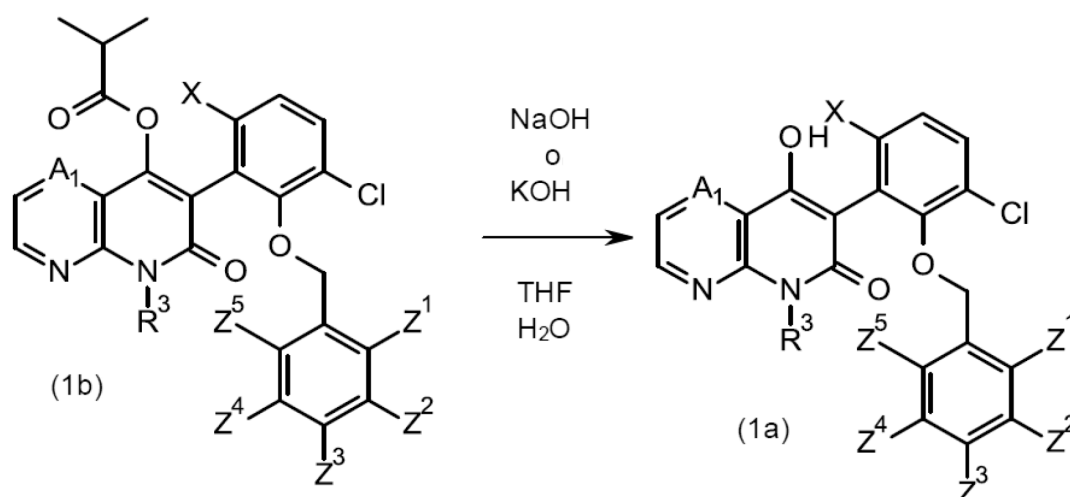
5 En un conjunto particularmente preferido de realizaciones A_1 es CH, C-metoxi, o N (preferentemente CH o C-metoxi), G es H o -C(O)-isopropilo, R^3 es propargilo o difluoroetilo, cada X e Y es independientemente halógeno (más preferentemente cloro), n es 0, 1 o 2 y cada Z es independientemente halógeno (preferentemente cloro), metoxi o trifluorometoxi.

10 En un conjunto particularmente preferido de realizaciones A_1 es CH, C-metoxi, o N (preferentemente CH o C-metoxi), G es H o -C(O)-isopropilo, R^3 es propargilo o difluoroetilo, X es hidrógeno o halógeno (en particular hidrógeno, cloro o fluoro), Y es halógeno (en particular cloro), n es 0, 1 o 2, y donde n es mayor que 0, cada Z es independientemente halógeno (preferentemente cloro), metilo, metoxi o halometilo (preferentemente trifluorometilo).

15 En otro conjunto de realizaciones más particularmente preferidas, A_1 es CH o C-metoxi, G es H o -C(O)-isopropilo, R^3 es propargilo o difluoroetilo, X es hidrógeno, cloro o fluoro, Y es cloro, n es 0 o 1, y donde n es 1, Z se encuentra en una posición para con respecto al conector metoxi (es decir, se encuentra en la posición Z^3) y será cloro, metilo, metoxi o trifluorometilo. Los compuestos de la presente invención pueden prepararse de conformidad con los siguientes esquemas, donde los sustituyentes A_1 , R^3 , A_3 , G, X, Y, Z y n tienen (a menos que se establezca explícitamente lo contrario) las definiciones descritas en la presente.

Ciertos compuestos de la presente invención, por ejemplo, de fórmula (1a) pueden prepararse a partir de los compuestos de fórmula (1b) (también compuestos de la invención) como se muestra en el esquema de reacción 1.

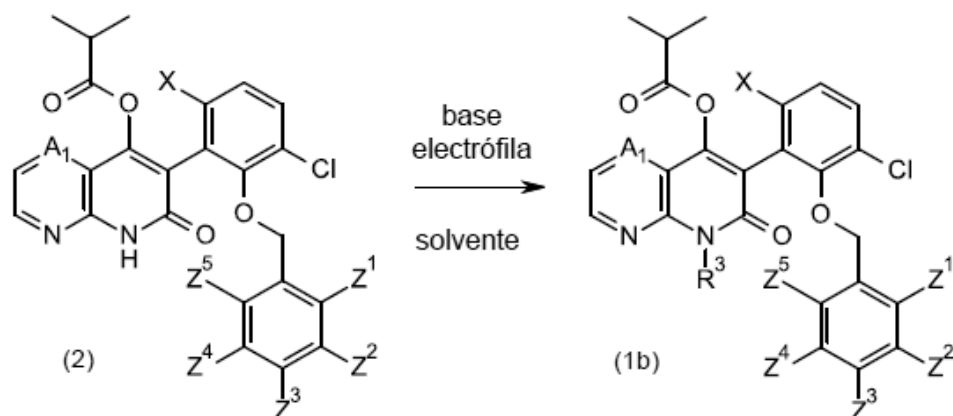
20 Esquema de reacción 1



25 Los compuestos de fórmula (1a) (donde A_1 es N, C(H) o C(OMe), R^3 es -CH₂C≡CH o -CH₂CHF₂, X es H, Cl o F y cada Z^1 a Z^5 son independientemente hidrógeno o como se define en la presente para Z), pueden prepararse mediante tratamiento de los compuestos de éster (1b) (donde A_1 es N, C(H) o C(O)Me, R^3 es -CH₂C≡CH o -CH₂CHF₂ y cada Z^1 a Z^5 son independientemente hidrógeno o como se define en la presente para Z) con NaOH o KOH en THF acuoso, a una temperatura entre 20 y 100 °C.

Los compuestos de fórmula (1b) pueden prepararse a partir de compuestos de fórmula (2) (donde A_1 , R^3 , X y Z^1 a Z^5 son como se define en el esquema de Reacción 1) como se muestra en el esquema de reacción 2 a continuación.

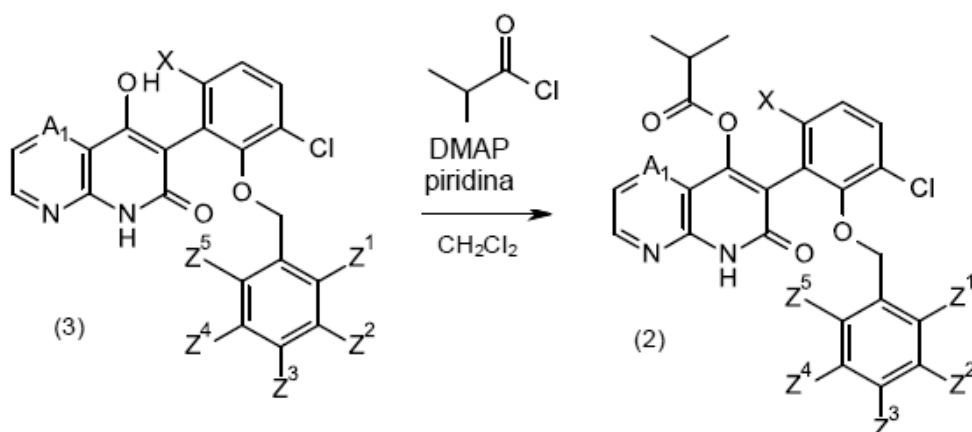
Esquema de reacción 2



5 Los compuestos de fórmula (1b) pueden prepararse mediante N-alkilación de heterociclos (2) con un agente alquilante electrófilo, en la presencia de una base y un solvente adecuados, a una temperatura entre 0 y 25 °C. Los ejemplos de reactivos electrófilos adecuados son bromuro de propargilo o 2,2-difluoroetil triflato. Los ejemplos de bases adecuadas son NaH o diisopropiletilamina y de solventes adecuados son THF, acetonitrilo o DMF (*N,N*-dimetilformamida).

Los compuestos de fórmula (2) pueden prepararse mediante acilación de los compuestos (3) como se muestra en el esquema de reacción 3 a continuación.

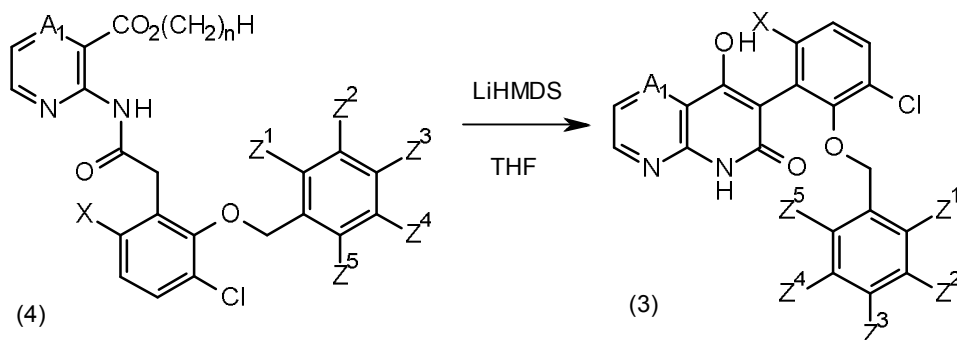
Esquema de reacción 3



10 donde A₁ es N, C(H) o C(OMe) y X y Z¹ a Z⁵ son como se define anteriormente en el esquema de reacción 1. DMAP es 4-(Dimetilamino)piridina, un catalizador subestequiométrico.

Los compuestos de fórmula (3) pueden prepararse mediante ciclización de amidas (4) como se muestra en el esquema de reacción 4 a continuación.

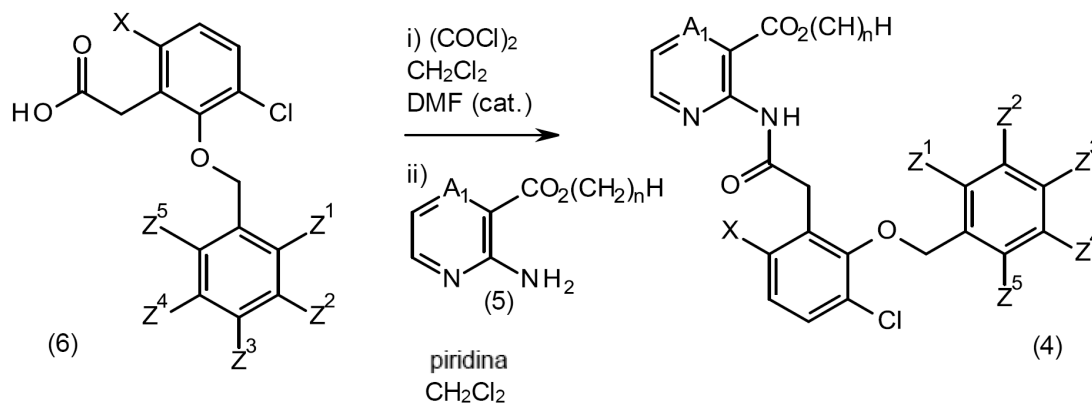
15 Esquema de reacción 4



donde A_1 es N, C(H) o C(OMe) y X y Z^1 a Z^5 son como se define anteriormente en el esquema de reacción 1 y n es 1 o 2.

Los compuestos de fórmula (4) pueden prepararse mediante acoplamiento de amidas de los amino-heterociclos (5) con ácidos fenilacéticos (6) como se muestra en el esquema de reacción 5.

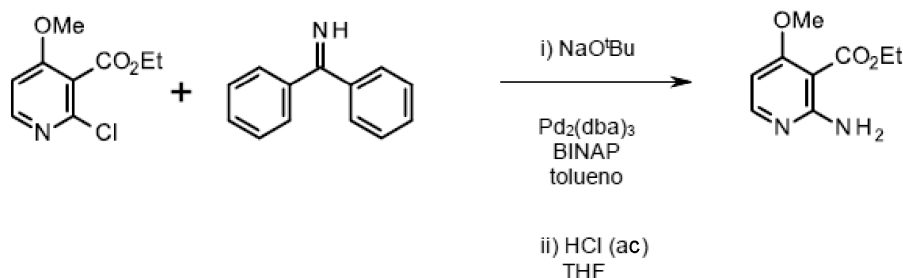
5 Esquema de reacción 5



donde A_1 , X y Z^1 a Z^5 son como se define anteriormente en el esquema de reacción 1, y n es 1 o 2.

- 10 Con referencia al esquema de reacción 5, un ejemplo de un amino-heterociclo (5) que se encuentra disponible comercialmente es éster etílico del ácido 2-amino-nicotínico. Otro ejemplo de un compuesto de fórmula (5) es metil 3-aminopirazina-2-carboxilato, preparado de conformidad con WO2005115986(A1), 2005 o US5252538 A1, 1993. Un ejemplo adicional de un compuesto de fórmula (5) es etil 2-amino-4-metoxi-piridina-3-carboxilato, preparado como se muestra en el esquema de reacción 6 a continuación.

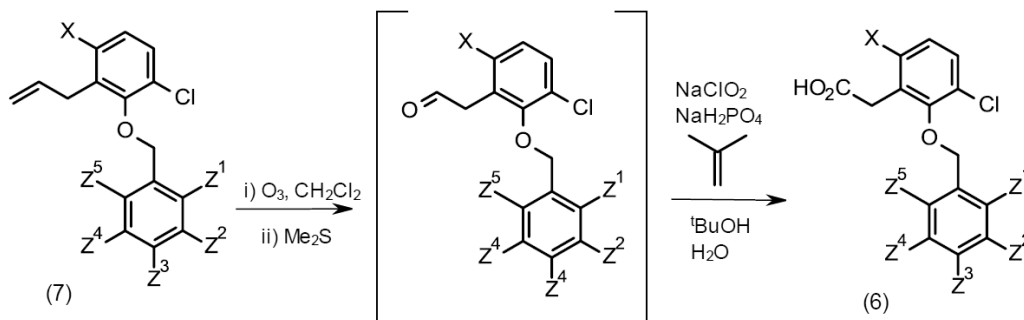
Esquema de reacción 6



- 15 Con referencia al esquema de reacción 6, puede prepararse etil 2-cloro-4-metoxi-piridina-3-carboxilato de conformidad con *J. Org. Chem.*, **2005**, 70, 6204 y la benzofenona-imina se encuentra disponible fácilmente a partir de una variedad de fuentes comerciales.

Los compuestos de fórmula (6) pueden prepararse mediante oxidación de olefinas (7) de conformidad con el esquema de reacción 7.

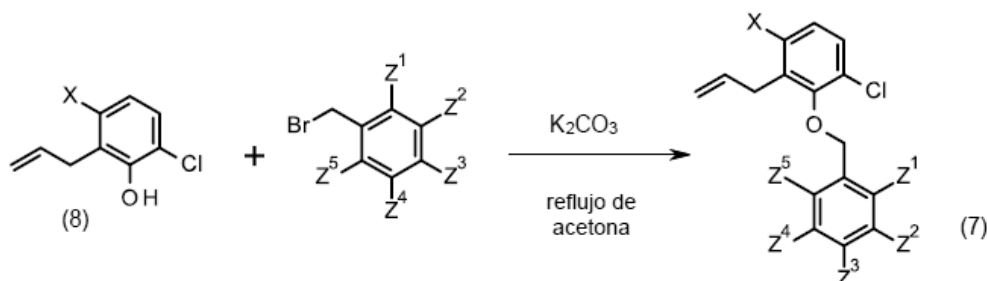
20 Esquema de reacción 7



donde X y Z¹ a Z⁵ son como se define anteriormente en el esquema de reacción 1.

Los compuestos de olefina (7) pueden prepararse mediante la O-alkilación de los fenoles (8) con un compuesto de haluro de bencilo, como se muestra en el esquema de reacción 8.

Esquema de reacción 8

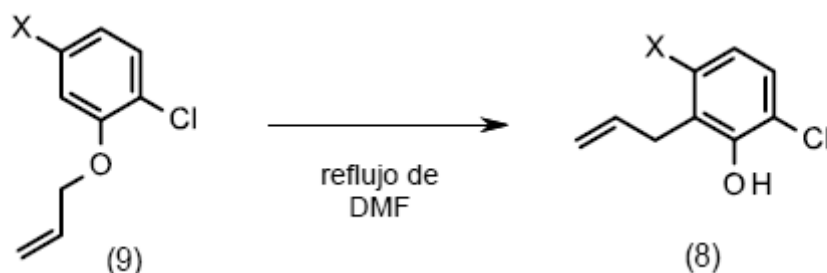


5

donde X y Z¹ a Z⁵ son como se define anteriormente en el esquema de reacción 1.

Con referencia al esquema de reacción 8, muchos bencilo haluros se encuentran disponibles comercialmente, por ejemplo, bromuro de bencilo. Los fenoles (8) pueden prepararse como se muestra en el esquema de reacción 9 a continuación.

10 Esquema de reacción 9



donde X es como se define anteriormente en el esquema de reacción 1.

Los fenoles (8) pueden prepararse mediante redistribución térmica de los compuestos de éter de alilo (9) como se muestra en el esquema de reacción 9. Un ejemplo de un éter (9) es 2-aliloxi-1,4-dicloro-benceno, que puede prepararse de conformidad con *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 2001, 1824*.

15

Los compuestos de fórmula (I) de conformidad con la invención pueden utilizarse como herbicidas por sí mismos, pero generalmente se formulan en composiciones herbicidas mediante el uso de adyuvantes de formulación, como vehículos, solventes y agentes tensioactivos (SFA). Por tanto, la presente invención proporciona además una composición herbicida que comprende un compuesto herbicida de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores y un adyuvante de formulación agrícolamente aceptable. La composición puede encontrarse en forma de concentrados que se diluyen antes de su uso, aunque también pueden prepararse composiciones listas para utilizar. La dilución final generalmente se prepara con agua, pero en su lugar o además de agua, puede prepararse con, por ejemplo, fertilizantes líquidos, micronutrientes, organismos biológicos, aceite o solventes.

20

Las composiciones herbicidas generalmente comprenden de un 0.1 a un 99% en peso, especialmente de un 0.1 a un 95% en peso, de compuestos de fórmula I y de un 1 a un 99.9% en peso de un adyuvante de formulación que preferentemente incluye de un 0 a un 25% en peso de una sustancia tensioactiva.

25

Las composiciones pueden seleccionarse de varios tipos de formulaciones, muchos de los cuales se conocen por el Manual on Development and Use of FAO Specifications for Plant Protection Products, 5ta edición, 1999. Estas incluyen, polvos secos (DP), polvos solubles (SP), gránulos solubles en agua (SG), gránulos dispersables en agua (WG), polvos humectables (WP), gránulos (GR) (de liberación lenta o rápida), concentrados solubles (SL), líquidos miscibles en aceite (OL), líquidos de volumen ultra bajo (UL), concentrados emulsionables (EC), concentrados dispersables (DC), emulsiones (aceite en agua (EW) y agua en aceite (EO)), microemulsiones (ME), concentrados de suspensión (SC), aerosoles, suspensiones en cápsulas (CS) y formulaciones de tratamiento de semillas. El tipo de formulación seleccionado en cualquier caso dependerá del propósito particular y las propiedades físicas, químicas y biológicas del compuesto de fórmula (I).

30

35

Los polvos secos (DP) pueden prepararse mediante la mezcla de un compuesto de fórmula (I) con uno o más diluyentes sólidos (por ejemplo, arcillas naturales, caolina, pirofilita, bentonita, alúmina, montmorilonita, diatomita, creta, tierras diatomáceas, fosfatos de calcio, carbonatos de calcio y magnesio, azufre, cal, harinas, talco y otros vehículos sólidos orgánicos e inorgánicos) y la molienda mecánica de la mezcla en un polvo fino.

- 5 Los polvos solubles (SP) pueden prepararse mediante la mezcla de un compuesto de fórmula (I) con una o más sales inorgánicas solubles en agua (como bicarbonato de sodio, carbonato de sodio o sulfato de magnesio) o uno o más sólidos orgánicos solubles en agua (como un polisacárido) y opcionalmente, uno o más agentes humectantes, uno o más agentes dispersantes o una mezcla de dichos agentes para mejorar la dispersibilidad/ solubilidad en agua. La mezcla a continuación se muele en un polvo fino. Composiciones similares también pueden granularse para formar gránulos solubles en agua (SG).

10 Los polvos humectantes (WP) pueden prepararse mediante la mezcla de un compuesto de fórmula (I) con uno o más diluyentes o vehículos 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. La mezcla a continuación se muele en un polvo fino. Composiciones similares también pueden granularse para formar gránulos dispersables en agua (WG).

15 Los gránulos (GR) pueden formarse mediante la granulación de una mezcla de un compuesto de fórmula (I) y uno o más diluyentes o vehículos sólidos en polvo o a partir de gránulos toscos preformados mediante la absorción de un compuesto de fórmula (I) (o su solución en un agente adecuado) en un material granular poroso (como piedra pómez, arcillas de atapulgita, tierra de batanero, diatomita, tierras diatomáceas o corontas de maíz molidas) o mediante la adsorción de un compuesto de fórmula (I) (o su solución en un agente adecuado) en un material fuerte (como arenas, silicatos, carbonatos minerales, sulfatos o fosfatos) y secado si fuera necesario. Los agentes que se utilizan comúnmente para ayudar en la absorción o adsorción incluyen solventes (como petróleo alifáticos y aromáticos, alcoholes, éteres, cetonas y ésteres) y agentes adhesivos (como acetatos de polivinilo, alcoholes de polivinilo, dextrinas, azúcares y aceites vegetales). También pueden incluirse uno o más aditivos en los gránulos (por ejemplo, un agente emulsionante, un agente humectante o un agente dispersante).

Los concentrados dispersables (DC) pueden prepararse mediante la disolución de un compuesto de fórmula (I) en agua o un solvente orgánico, como una cetona, alcohol o glicol éter. Estas soluciones pueden contener un agente tensioactivo (por ejemplo, para mejorar la dilución en agua o prevenir la cristalización en un tanque de pulverización).

20 Los concentrados emulsionables (EC) o emulsiones de aceite en agua (EW) pueden prepararse mediante la disolución de un compuesto de fórmula (I) en un solvente orgánico (que contiene opcionalmente uno o más agentes humectantes, uno o más agentes emulsionantes o una mezcla de dichos agentes). Los solventes orgánicos adecuados para su uso en EC incluyen hidrocarburos aromáticos (como alquilbencenos o alquilnaftalenos, ejemplificados por SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 y SOLVESSO 200; SOLVESSO es una marca registrada), cetonas (como ciclohexanona o metilciclohexanona) y alcoholes (como alcohol bencílico, alcohol furfurílico o butanol), N-alquilpirrolidonas (como N-metilpirrolidona o N-octilpirrolidona), dimetilamidas de ácidos grasos (como dimetilamida de ácido graso C₈-C₁₀) e hidrocarburos clorados. Un producto de EC puede emulsionarse espontáneamente tras la adición de agua, para producir una emulsión con estabilidad suficiente para permitir la aplicación por pulverización con el equipo adecuado.

30 La preparación de una EW implica la obtención de un compuesto de fórmula (I) como un líquido (si no es un líquido a temperatura ambiente, puede fundirse a una temperatura razonable, típicamente inferior a 70°C) o en solución (mediante su disolución en un solvente adecuado) y después emulsionar el líquido o solución resultante en agua que contiene uno o más SFA, con alta cizalla, para producir una emulsión. Los solventes adecuados para su uso en EW incluyen aceites vegetales, hidrocarburos clorados (como clorobencenos), solventes aromáticos (como alquilbencenos o alquilnaftalenos) y otros solventes orgánicos adecuados que tienen una solubilidad baja en agua.

35 Las microemulsiones (ME) pueden prepararse mediante la mezcla de agua con una mezcla de uno o más solventes con uno o más SFA, para producir espontáneamente una formulación líquida isotrópica, termodinámicamente estable. Un compuesto de fórmula (I) se encuentra presente inicialmente en agua o en la mezcla de solvente/SFA. Los solventes adecuados para su uso en ME incluyen los descritos anteriormente para su uso en EC o en EW. Una ME puede ser un sistema de aceite en agua o agua en aceite (la determinación de cuál sistema se encuentra presente puede realizarse mediante mediciones de conductividad) y puede ser adecuada para mezclar pesticidas solubles en agua y solubles en aceite en la misma formulación. La ME es adecuada para la dilución en agua, ya sea que permanezca como una microemulsión o que forme una emulsión de aceite en agua convencional.

40 Los concentrados de suspensión (SC) pueden comprender suspensiones acuosas o no acuosas o partículas sólidas insolubles finamente divididas de un compuesto de fórmula (I). Los SC pueden prepararse mediante molienda de bolas o cuentas del compuesto de fórmula (I) en un medio adecuado, opcionalmente con uno o más agentes dispersantes, para producir una suspensión de partículas finas del compuesto. Pueden incluirse uno o más agentes humectantes en la composición y puede incluirse un agente de suspensión para reducir la velocidad a la cual las partículas se sedimentan. De forma alternativa, el compuesto de fórmula (I) puede molerse en seco y agregarse a agua que contiene los agentes descritos anteriormente, para producir el producto final deseado.

Las formulaciones en aerosol comprenden un compuesto de fórmula (I) y un propelente adecuado (por ejemplo, n-butano). El compuesto de fórmula (I) también puede disolverse o dispersarse en un medio adecuado (por ejemplo, agua o un líquido miscible en agua, como n-propanol) para proporcionar composiciones para el uso en bombas de atomización manuales no presurizadas.

- 5 Las suspensiones en cápsula (CS) pueden prepararse en una forma similar a la preparación de las formulaciones de EW pero con una etapa de polimerización adicional de forma tal que se obtenga la dispersión acuosa de gotas de aceite, donde cada gota se encapsula con un revestimiento polimérico y contiene un compuesto de fórmula (I) y opcionalmente un vehículo o un diluyente para ello. El revestimiento polimérico puede producirse mediante una reacción de policondensación interfacial o mediante un procedimiento de coacervación. Las composiciones pueden
- 10 preverse para la liberación controlada del compuesto de fórmula (I) y pueden utilizarse para el tratamiento de semillas. El compuesto de fórmula (I) también puede formularse en una matriz polimérica biodegradable para proporcionar una liberación lenta y controlada del compuesto.

- 15 La composición puede incluir uno o más aditivos para mejorar el rendimiento biológico de la composición, por ejemplo, mediante la mejora de la humectación, retención o distribución en las superficies; la resistencia a la lluvia en las superficies tratadas; o la captación o movilidad de un compuesto de fórmula (I). Dichos aditivos incluyen agentes tensioactivos (SFA), aditivos de atomización a base de aceites, por ejemplo, ciertos aceites minerales o aceites vegetales naturales (como aceite de soja o aceite de colza) y mezclas de estos con otros adyuvantes biopotenciadores (ingredientes que pueden ayudar o modificar la acción de un compuesto de fórmula (I)).

- 20 Los agentes humectantes, agentes dispersantes y agentes emulsionantes pueden ser SFA de tipo catiónico, aniónico, anfotérico o no iónico.

Los SFA de tipo catiónico adecuados incluyen compuestos de amonio cuaternario (por ejemplo, cetil trimetil amonio bromuro), imidazolinas y sales de amina.

- 25 Los SFA aniónicos adecuados incluyen sales alcalinometálicas de ácidos grasos, sales de monoésteres alifáticos de ácido sulfúrico (por ejemplo, lauril sulfato de sodio), sales de compuestos aromáticos sulfonados (por ejemplo, dodecylbencenosulfonato de sodio, dodecylbencenosulfonato de calcio, butilnaftaleno sulfonato y mezclas de di-isopropil y tri-isopropil-naftaleno sulfonatos de sodio), éter sulfatos, alcohol éter sulfatos (por ejemplo, lauret-3-sulfato de sodio), éter carboxilatos (por ejemplo, lauret-3-carboxilato de sodio), fosfato ésteres (productos de la reacción entre uno o más alcoholes grasos y ácido fosfórico (predominantemente monoésteres) o pentóxido de fósforo (predominantemente diésteres), por ejemplo, la reacción entre alcohol laurílico y ácido tetrafosfórico; asimismo estos
- 30 productos pueden ser etoxilados), sulfosuccinamatos, parafina o sulfonatos de olefina, tauratos y lignosulfonatos.

Los SFA adecuados de tipo anfotérico incluyen betaínas, propionatos y glicinatos.

- 35 Los SFA adecuados de tipo no iónico incluyen productos de condensación de óxidos de alquileo, como óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o sus mezclas, con alcoholes grasos (como alcohol oleílico o alcohol cetílico) o con alquilfenoles (como octilfenol, nonilfenol u octilcresol); ésteres parciales derivados de ácidos grasos de cadena larga o anhídridos de hexitol; productos de condensación de dichos ésteres parciales con óxido de etileno; polímeros de bloque (que comprenden óxido de etileno y óxido de propileno); alcanolamidas; ésteres simples (por ejemplo, polietilenglicol ésteres de ácidos grasos); óxidos de amina (por ejemplo, óxido de lauril dimetil amina); y lecitinas.

- 40 Los agentes de suspensión adecuados incluyen coloides hidrófilos (como polisacáridos, polivinilpirrolidona o carboximetilcelulosa de sodio) y arcillas dilatables (como bentonita o atapulgita).

- La composición de la presente puede comprender además al menos un pesticida adicional. Por ejemplo, los compuestos de conformidad con la invención también pueden utilizarse en combinación con otros herbicidas o reguladores del crecimiento de plantas. En una realización preferida, el pesticida adicional es un herbicida y/o un protector herbicida. Los ejemplos de dichas mezclas son (donde 'I' representa un compuesto de fórmula I). I + acetoclor, I + acifluorfen, I + acifluorfen-sodio, I + aclonifen, I + acroleína, I + alaclor, I + aloxidima, I + ametrina, I + amicarbazona, I + amidosulfurón, I + aminopiridil, I + amitrol, I + anilofós, I + asulam, I + atrazina, I + azafenidina, I + azimsulfurón, I + BCPC, I + beflubutamida, I + benazolina, I + bencarbazona, I + benfluralina, I + benfuresato, I + bensulfurón, I + bensulfurón-metil, I + bensulida, I + bentazona, I + benzofendizona, I + benzobiciclona, I + benzofenap, I + biciclopirona, I + bifenox, I + bilanafos, I + bispiribac, I + bispiribac-sodio, I + borax, I + bromacil, I + bromobutida, I + bromoxinil, I + butaclor, I + butamifós, I + butralina, I + butroxidima, I + butilato, I + ácido cacodílico, I + clorato de calcio, I + cafenstrol, I + carbetamida, I + carfentrazona, I + carfentrazona-etil, I + clorflurenol, I + clorflurenol-metil, I + cloridazón, I + clorimurón, I + clorimurón-etil, I + ácido cloroacético, I + clorotolurón, I + clorprofam, I + clorsulfurón, I + clortal, I + clortal-dimetil, I + cinidón-etil, I + cinmetilín, I + cinosulfurón, I + cisanilida, I + cletodim, I + clodinafop, I + clodinafop-propargil, I + clomazona, I + clomeprop, I + clopiralid, I + cloransulám, I + cloransulám-metil, I + cianazina, I + cicloato, I + ciclosulfamurón, I + cicloxidim, I + cihalofop, I + cihalofop-butil, I + 2,4-D, I + daimurón, I + dalapón, I + dazomet, I + 2,4-DB, I + I + desmedifam, I + dicamba, I + diclobenil, I + diclorprop, I + diclorprop-P, I + diclofop, I + diclofop-metil, I + diclosulam, I + difenzoquat, I + difenzoquat metilsulfato, I + diflufenican, I + diflufenzopir, I + dimefurón, I + dimepiperato, I + dimetaclor, I + dimetametrina, I + dimetenamida,
- 55

- I + dimetenamida-P, I + dimetipina, I + ácido dimetilarsínico, I + dinitramina, I + dinoterb, I + difenamida, I + dipropetrina, I + diquat, I + diquat dibromuro, I + ditiopir, I + diurón, I + endotal, I + EPTC, I + esprocarb, I + etalfluralina, I + etametsulfurón, I + etametsulfurón-metil, I + etefón, I + etofumesato, I + etoxifén, I + etoxisulfurón, I + etobenzanida, I + fenoxaprop-P, I + fenoxaprop-P-etil, I + fentrazamida, I + sulfato ferroso, I + flamprop-M, I + flazasulfurón, I + florasulám, I + fluazifop, I + fluazifop-butil, I + fluazifop-P, I + fluazifop-P-butil, I + fluazolato, I + flucarbazona, I + flucarbazona-sodio, I + flucetosulfurón, I + flucloralina, I + flufenacet, I + flufenpir, I + flufenpir-etil, I + flumetralina, I + flumetsulam, I + flumiclorac, I + flumiclorac-pentil, I + flumioxazina, I + flumipropina, I + fluometurón, I + fluoroglicofeno, I + fluoroglicofeno-etil, I + fluoxaprop, I + flupoxam, I + flupropacil, I + flupropanato, I + flupirsulfurón, I + flupirsulfurón-metil-sodio, I + flurenol, I + fluridona, I + fluorocloridona, I + fluoxipir, I + flurtamona, I + flutiacet, I + flutiacet-metil, I + fomesafén, I + foramsulfurón, I + fosamina, I + glufosinato, I + glufosinato-amonio, I + glifosato, I + halauxifén, I + halosulfurón, I + halosulfurón-metil, I + haloxifop, I + haloxifop-P, I + hexazinona, I + imazametabenz, I + imazametabenz-metil, I + imazamox, I + imazapic, I + imazapir, I + imazaquin, I + imazetapir, I + imazosulfurón, I + indanofan, I + indaziflam, I + iodometano, I + iodosulfurón, I + iodosulfurón-metil-sodio, I + ioxinil, I + isoproturón, I + isourón, I + isoxaben, I + isoxaclortol, I + isoxaflutol, I + isoxapirifop, I + karbutilato, I + lactofén, I + lenacil, I + linurón, I + mecoprop, I + mecoprop-P, I + mefenacet, I + mefluidida, I + mesosulfurón, I + mesosulfurón-metil, I + mesotriona, I + metam, I + metamifop, I + metamitrón, I + metazaclor, I + metabenztiiazurón, I + metazol, I + ácido metilarsónico, I + metildimrón, I + metil isotiocianato, I + metolaclor, I + S-metolaclor, I + metosulam, I + metoxurón, I + metribuzina, I + metsulfurón, I + metsulfurón-metil, I + molinato, I + monolinurón, I + naproanilida, I + naptopamida, I + naptalam, I + neburón, I + nicosulfurón, I + n-metil glifosato, I + ácido nonanoico, I + norflurazón, I + ácido oleico (ácidos grasos), I + orbencarb, I + ortosulfamurón, I + orizalina, I + oxadiargil, I + oxadiazona, I + oxasulfurón, I + oxaziclomefona, I + oxifluorfen, I + paraquat, I + dicloruro de paraquat, I + pebulato, I + pendimetalina, I + penoxsulam, I + pentaclorofenol, I + pentanoclor, I + pentoxazona, I + petoxamida, I + fenmedifam, I + picloram, I + picolinafen, I + pinoxaden, I + piperofos, I + pretilaclor, I + primisulfurón, I + primisulfurón-metil, I + prodiamina, I + profoxidima, I + prohexadiona-calcio, I + prometón, I + prometrina, I + propaclor, I + propanilo, I + propaquizafop, I + propazina, I + profam, I + propisoclor, I + propoxicarbazona, I + propoxicarbazona-sodio, I + propizamida, I + prosulfocarb, I + prosulfurón, I + piraclonil, I + pirafufen, I + pirafufen-etil, I + pirasulfotol, I + pirazolinato, I + pirazosulfurón, I + pirazosulfurón-etil, I + pirazoxifen, I + piribenzoxima, I + piributicarb, I + piridafol, I + piridato, I + pirifalid, I + piriminobac, I + piriminobac-metil, I + pirimisulfano, I + piritiobac, I + piritiobac-sodio, I + piroxasulfona, I + piroxsulam, I + quinclorac, I + quinmerac, I + quinoclamina, I + quizalofop, I + quizalofop-P, I + rimsulfurón, I + saflufenacil, I + setoxidima, I + sidurón, I + simazina, I + simetrina, I + clorato de sodio, I + sulcotriona, I + sulfentrazona, I + sulfometurón, I + sulfometurón-metil, I + sulfosato, I + sulfosulfurón, I + ácido sulfúrico, I + tebutiurón, I + tefuriltriona, I + tembotriona, I + tepraloxidima, I + terbacil, I + terbumetón, I + terbutilazina, I + terbutrina, I + tenilclor, I + tiazopir, I + tifensulfurón, I + tiencarbazona, I + tifensulfurón-metil, I + tiobencarb, I + topamezona, I + tralkoxidim, I + trialato, I + triasulfurón, I + triaziflam, I + tribenurón, I + tribenurón-metil, I + triclopir, I + trietazina, I + trifloxisulfurón, I + trifloxisulfurón-sodio, I + trifluralina, I + triflusulfurón, I + triflusulfurón-metil, I + trihidroxitriazina, I + trinexapac-etil, I + tritosulfurón, I + éster étlico del ácido [3-[2-cloro-4-fluoro-5-(1-metil-6-trifluorometil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidina-3-il)fenoxi]-2-piridiloxi] acético (CAS RN 353292-31-6). Los compuestos de la presente invención también pueden combinarse con los compuestos herbicidas divulgados en WO06/024820 y/o WO07/096576.
- 40 Los componentes de mezcla del compuesto de fórmula (I) también pueden encontrarse en la forma de ésteres o sales, como se menciona, por ejemplo, en *The Pesticide Manual*, decimocuarta edición, *British Crop Protection Council*, 2006.
- El compuesto de fórmula (I) también puede utilizarse en mezclas con otros agroquímicos tales como fungicidas, nematocidas o insecticidas, cuyos ejemplos se proporcionan en *The Pesticide Manual*.
- 45 La proporción de mezcla del compuesto de fórmula (I) con respecto al componente de mezcla es preferentemente de 1: 100 a 1000:1.
- Las mezclas pueden utilizarse de forma ventajosa en las formulaciones mencionadas anteriormente (en cuyo caso "ingrediente activo" se refiere a la mezcla respectiva del compuesto de fórmula I con el componente de mezcla).
- 50 Los compuestos de fórmula (I) de conformidad con la invención también pueden utilizarse en combinación con uno o más protectores. Del mismo modo, las mezclas de un compuesto de fórmula I de conformidad con la invención con uno o más herbicidas adicionales también pueden utilizarse en combinación con uno o más protectores. Los protectores pueden ser AD 67 (MON 4660), benoxacor, cloquintocet-mexil, cipsosulfamida (CAS RN 221667-31-8), diclormid, fenclorim, fenclorim, fluxofenim, furilazol y el isómero R correspondiente, isoxadifen-etilo, mepfenpir-dietilo, oxabetrinilo, N-isopropil-4-(2-metoxi-benzoilsulfamoil)-benzamida (CAS RN 221668-34-4). Otras posibilidades incluyen los compuestos protectores divulgados en, por ejemplo, EP0365484, por ejemplo, N-(2-metoxibenzoil)-4-[(metilaminocarbonil)amino]bencenosulfonamida. Son particularmente preferidas las mezclas de un compuesto de fórmula I con cipsosulfamida, isoxadifen-etilo, cloquintocet-mexil y/o N-(2-metoxibenzoil)-4-[(metilaminocarbonil)amino]bencenosulfonamida.
- 55 Los protectores del compuesto de fórmula I también pueden encontrarse en la forma de ésteres o sales, tal como se menciona, por ejemplo, en *The Pesticide Manual*, decimocuarta edición (BCPC), 2006. La referencia a cloquintocet-mexil también aplica a su sal de litio, sodio, potasio, calcio, magnesio, aluminio, hierro, amonio, amonio cuaternario,
- 60

sulfonio o fosfonio como se divulga en WO 02/34048 y la referencia a fenclorazol-etilo también se aplica a fenclorazol, etc.

Preferentemente, la proporción de mezcla del compuesto de fórmula (I) con respecto al protector es de 100:1 a 1:10, especialmente de 20:1 a 1:1.

- 5 Las mezclas pueden utilizarse de forma ventajosa en las formulaciones mencionadas anteriormente (en cuyo caso "ingrediente activo" se refiere a la mezcla respectiva del compuesto de fórmula I con el protector).

10 La presente invención proporciona además un método para controlar las malezas de forma selectiva en un emplazamiento que comprende plantas de cultivo y malezas, donde el método comprende la aplicación al emplazamiento de una cantidad que regule las malezas de una composición de conformidad con la presente invención. 'Controlar' significa matar, reducir o retardar el crecimiento o prevenir o reducir la germinación. Generalmente las plantas que deben controlarse son plantas indeseadas (malezas). 'Emplazamiento' significa el área donde las plantas crecen o crecerán.

15 Las velocidades de aplicación de los compuestos de fórmula (I) pueden variar dentro de límites amplios y depender de la naturaleza del suelo, el método de aplicación (antes o después de la emergencia; curado de semillas; aplicación al surco de semillas; aplicación sin labranza, etc.), la planta de cultivo, las malezas que deben controlarse, las condiciones climáticas predominantes y otros factores regidos por el método de aplicación, el tiempo de aplicación y el cultivo diana. Los compuestos de fórmula I de conformidad con la invención generalmente se aplican a una velocidad de 10 a 2000 g/ha, especialmente de 50 a 1000 g/ha.

20 La aplicación generalmente se realiza mediante el rociamiento de la composición, típicamente con un rociador montado en un tractor para áreas grandes, pero también pueden utilizarse otros métodos como espolvoreado (para polvos), goteo o empapado.

Las plantas útiles donde puede utilizarse la composición de conformidad con la invención incluyen cultivos tales como cereales, por ejemplo, cebada y trigo, algodón, colza de semilla oleaginosa, girasol, maíz, arroz, soja, remolacha azucarera, caña de azúcar y césped.

- 25 Las plantas de cultivo también pueden incluir árboles, como árboles frutales, palmeras, cocoteros u otros avellanos. También se incluye la vid, como uvas, arbustos frutales, plantas frutales y vegetales.

30 Debe entenderse que los cultivos también incluyen aquellos cultivos que se han vuelto resistentes a herbicidas o clases de herbicidas (por ejemplo, inhibidores de ALS-, GS-, EPSPS-, PPO-, ACCasa- y HPPD-) mediante métodos convencionales de reproducción o ingeniería genética. Un ejemplo de un cultivo que se ha vuelto resistente a las imidazolinonas, por ejemplo, imazamox, mediante métodos convencionales de reproducción es la colza de verano Clearfield®. Los ejemplos de cultivos que se han vuelto resistentes a los herbicidas mediante métodos de ingeniería genética incluyen, por ejemplo, variedades de maíz resistentes al glifosato y al glufosinato, disponibles comercialmente bajo los nombres comerciales RoundupReady® y LibertyLink®. En un aspecto particularmente preferido, la planta de cultivo se modificó genéticamente para sobreexpresar la homogentisato solanesil transferasa tal como se describe en, por ejemplo, WO2010/029311.

35 También se entenderá que los cultivos son aquellos que se volvieron resistentes a insectos dañinos mediante métodos de ingeniería genética, por ejemplo, maíz Bt (resistente al gusano barrenador europeo), algodón Bt (resistente al gorgojo del algodón) y también papas Bt (resistentes al escarabajo del Colorado). Los ejemplos de maíz Bt son los híbridos de maíz 176 Bt de NK® (Syngenta Seeds). La toxina Bt es una proteína que se forma naturalmente por la bacteria del suelo *Bacillus thuringiensis*. Los ejemplos de toxinas o plantas transgénicas capaces de sintetizar tales toxinas se describen en EP-A-451 878, EP-A-374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, WO 03/052073 y EP-A-427 529. Los ejemplos de plantas transgénicas que contienen uno o más genes que codifican una resistencia insecticida y expresan una o más toxinas son KnockOut® (maíz), Yield Gard® (maíz), NuCOTIN33B® (algodón), Bollgard® (algodón), NewLeaf® (papas), NatureGard® y Protexcta®. Los cultivos vegetales o sus materiales de semilla pueden ser resistentes a herbicidas y al mismo tiempo a la alimentación de insectos (eventos transgénicos "apilados"). Por ejemplo, la semilla puede tener la capacidad de expresar una proteína Cry3 insecticida mientras que al mismo tiempo es resistente al glifosato.

40 También debe entenderse que los cultivos incluyen aquellos que se obtienen mediante métodos convencionales de reproducción o ingeniería genética y contienen los llamados rasgos agronómicos (por ejemplo, estabilidad de almacenamiento mejorada, mayor valor nutricional y sabor mejorado).

Otras plantas útiles incluyen césped, por ejemplo en canchas de golf, céspedes, parques y bordes de la carretera o las cultivadas comercialmente para césped o plantas decorativas como flores o arbustos.

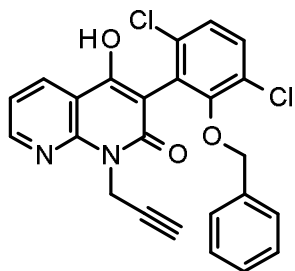
45 Las composiciones pueden utilizarse para controlar plantas indeseadas (colectivamente 'malezas'). Las malezas que deben controlarse incluyen especies monocotiledóneas, por ejemplo, *Agrostis*, *Alopecurus*, *Avena*, *Brachiaria*, *Bromus*, *Cenchrus*, *Cyperus*, *Digitaria*, *Echinochloa*, *Eleusine*, *Lolium*, *Monochoria*, *Rottboellia*, *Sagittaria*, *Scirpus*, *Setaria* y *Sorghum*, y especies dicotiledóneas, por ejemplo, *Abutilon*, *Amaranthus*, *Ambrosia*, *Chenopodium*,

Chrysanthemum, Conyza, Galium, Ipomoea, Nasturtium, Sida, Sinapis, Solanum, Stellaria, Veronica, Viola y Xanthium. Las malezas también pueden incluir plantas que pueden considerarse plantas de cultivo pero que crecen fuera de un área de cultivo ('escapes') o que crecen a partir de una semilla que fue dejada de una plantación anterior de un cultivo diferente ('voluntarias'). Dichas voluntarias o escapes pueden ser resistentes a ciertos otros herbicidas.

- 5 A continuación se ilustrarán con más detalle varios aspectos y realizaciones de la presente invención a modo de ejemplo. Se apreciará que se podrán modificar los detalles sin apartarse del alcance de la invención.

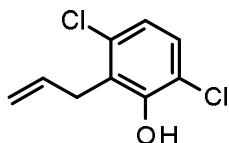
EJEMPLOS DE PREPARACIÓN

Ejemplo 1 Preparación de 3-(2-Benciloxi-3,6-dicloro-fenil)-4-hidroxi-1-prop-2-inil-1,8-naftiridin-2-ona



10 1.1 2-Alil-3,6-dicloro-fenol

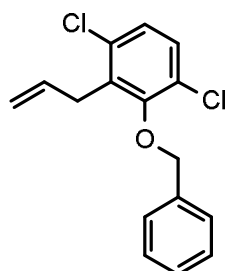
Se calentó una mezcla de 2-aliloxi-1,4-dicloro-benceno (1.0 g, 4.9 mmol, 1.0 eq.) y DMF (0.1 mL) a una temperatura externa de 220 °C durante 1 hora. La mezcla se dejó enfriar a temperatura ambiente y se concentró al vacío para proporcionar 2-alil-3,6-dicloro-fenol como un aceite marrón (0.99 g, 99%).



15 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ_{H} : 7.18-7.08 (1H, m) 6.95-6.85 (1H, m) 6.02-5.84 (1H, m) 5.71 (1H, s) 5.14-4.99 (2H, m) 3.59 (2H, dt).

1.2 2-Alil-3-benciloxi-1,4-dicloro-benceno

20 Se agregó bromuro de bencilo (3.2 mL, 27 mmol, 1.1 eq.) a una suspensión de 2-alil-3,6-dicloro-fenol (5.0 g, 25 mmol, 1.0 eq.) y carbonato de potasio (3.7 g, 27 mmol, 1.1 eq.) en acetona (49 mL) y la mezcla se calentó a reflujo durante 6 horas. La mezcla se dejó enfriar a temperatura ambiente y se filtró. El filtrado se concentró al vacío y el producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna ultrarrápida para proporcionar 2-alil-3-benciloxi-1,4-dicloro-benceno (4.031 g, 56%) como un aceite incoloro.



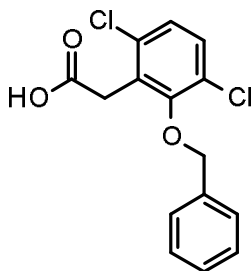
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ_{H} : 7.54-7.49 (2H, m), 7.45-7.35 (3H, m), 7.27-7.24 (1H, m), 7.15 (1H, d), 6.01-5.90 (1H, m), 5.10-4.97 (4H, m), 3.59 (2H, dt).

1.3 Ácido 2-(2-Benciloxi-3,6-dicloro-fenil)acético

25 Se enfrió una solución de 2-alil-3-benciloxi-1,4-dicloro-benceno (38.1 g, 130 mmol, 1.00 eq.) en diclorometano (650 mL) en un matraz de 3 bocas hasta -78 °C. Se conectó una boca lateral a una botella Dreshel que contenía una solución acuosa de KI (100 mL, 15% p/p). Se burbujeó ozono a través de la solución hasta que 2-alil-3-benciloxi-1,4-dicloro-benceno se consumiera por completo (4 horas). Se burbujeó aire a través de la solución durante 10 minutos para eliminar el exceso de ozono. Se detuvo el burbujeo de gas a través de la solución y se agregó sulfuro de dimetilo (95.4 mL, 1300 mmol, 10.0 eq.). La mezcla se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó durante 12 horas. La mezcla se lavó con salmuera (2 x 200 mL) y los extractos orgánicos se pasaron a través de una frita hidrófoba. La mezcla se concentró al vacío para proporcionar un aceite amarillo (43 g). El residuo se disolvió en una

30

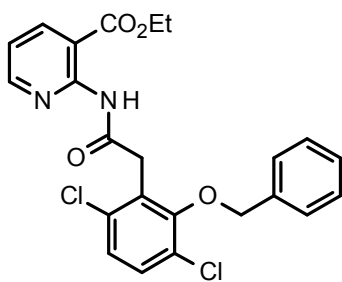
mezcla de *tert*-butanol (260 mL) y agua (130 mL), después se enfrió hasta 0 °C. Se agregaron 2-metilpropeno (135 mL, 1300 mmol, 10.0 eq.), fosfato dihidrógeno de sodio (62.4 g, 520 mmol, 4.00 eq.) y clorito de sodio (44.1 g, 390 mmol, 3.00 eq.). La mezcla se agitó durante 2 horas, después se diluyó con salmuera (300 mL) y una solución acuosa de HCl (300 mL, 2.0 M). La mezcla se extrajo con EtOAc (3 x 200 mL). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con una solución acuosa saturada de metabisulfito de sodio (200 mL), después se pasó a través de una frita hidrófoba y se concentró al vacío para proporcionar un sólido amarillo pálido (41.4 g). El residuo se suspendió en H₂O (200 mL) y se agregó una solución acuosa de NaOH (30 mL, 2.0 M) lo que resultó en una solución transparente. La mezcla se lavó con Et₂O (100 mL) y la capa acuosa se acidificó mediante la adición de HCl concentrado (20 mL) lo que resultó en la formación de un precipitado. La mezcla se filtró y el filtrado se secó al vacío para proporcionar ácido 2-(2-benciloxi-3,6-dicloro-fenil)acético (29.2 g, 72%) como un sólido blanco.



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ_H: 7.48-7.44 (2H, m), 7.42-7.31 (4H, m), 7.17 (1H, d), 5.04 (2H, s), 3.85 (2H, s).

1.4 2-[[2-(2-benciloxi-3,6-dicloro-fenil)acetil]amino]piridina-3-carboxilato de etilo

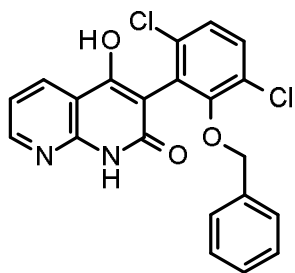
Se agregó cloruro de oxalilo (4.2 mL, 48.2 mmol, 2.00 eq.) a una suspensión de ácido 2-(2-benciloxi-3,6-dicloro-fenil)acético (7.50 g, 24.1 mmol, 1.00 eq.) en una mezcla de diclorometano (90 mL) y DMF (0.1 mL) gota a gota durante un período de 10 minutos. La mezcla se agitó durante 1 hora hasta que cesó la efervescencia. La mezcla se concentró al vacío. El residuo se disolvió en CH₂Cl₂ (50 mL) y se agregó una solución de 2-aminopiridina-3-carboxilato de etilo (4.00 g, 24.1 mmol, 1.00 eq.) y piridina (2.29 g, 3.35 mL, 28.9 mmol, 1.20 eq.) en CH₂Cl₂ (30 mL) mediante jeringa a 0 °C. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. La mezcla se vertió en H₂O (50 mL) y la mezcla se separó. Los extractos orgánicos se pasaron a través de una frita hidrófoba y se concentraron al vacío. El material bruto se disolvió en CH₂Cl₂ (50 mL) y se agregó isohexano (150 mL) lo que resultó en la formación de un precipitado. La mezcla se filtró y el filtrado se secó al vacío para proporcionar 2-[[2-(2-benciloxi-3,6-dicloro-fenil)acetil]amino]piridina-3-carboxilato de etilo (6.492 g, 58%) como un sólido beige.



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ_H: 10.87 (1H, s), 8.57 (1H, dd), 8.31 (1H, dd), 7.49-7.45 (2H, m), 7.35-7.27 (4H, m), 7.18 (1H, d), 7.06 (1H, dd), 5.09 (2H, s), 4.37 (2H, q), 4.24 (2H, s), 1.40 (3H, t).

1.5 3-(2-Benciloxi-3,6-dicloro-fenil)-4-hidroxi-1*H*-1,8-naftiridin-2-ona

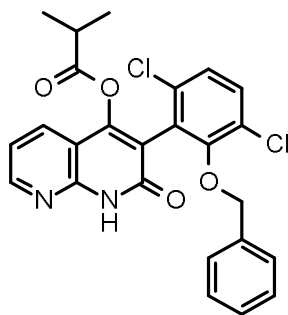
Se agregó una solución de LiHMDS (1.0 M en THF, 39 mL, 39.0 mmol, 2.80 eq.) a una solución de 2-[[2-(2-benciloxi-3,6-dicloro-fenil)acetil]amino]piridina-3-carboxilato de etilo (6.40 g, 13.9 mmol, 1.00 eq.) en tetrahidrofurano (139 mL) gota a gota durante 30 minutos lo que resultó en una solución marrón oscuro. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas. La mezcla de reacción se inactivó mediante la adición de H₂O (20 mL). El tetrahidrofurano se eliminó al vacío. Se agregaron H₂O (100 mL) y carbono (1.0 g) al residuo y la mezcla se filtró mediante celite. El filtrado se acidificó mediante la adición de HCl concentrado (10 mL) lo que resultó en la formación de un precipitado. La mezcla se filtró y el filtrado se secó al vacío para proporcionar 3-(2-benciloxi-3,6-dicloro-fenil)-4-hidroxi-1*H*-1,8-naftiridin-2-ona (5.524 g, 95%) como un sólido beige.



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ_{H} : 11.91 (1H, s), 10.93 (1H, br. s), 8.56 (1H, dd), 8.30 (1H, dd), 7.59 (1H, d), 7.41 (1H, d), 7.26 (1H, dd), 7.18-7.09 (5H, m), 4.84 (1H, d), 4.80 (1H, d).

1.6 [3-(2-Benciloxi-3,6-dicloro-fenil)-2-oxo-1H-1,8-naftiridin-4-il] 2-metilpropanoato

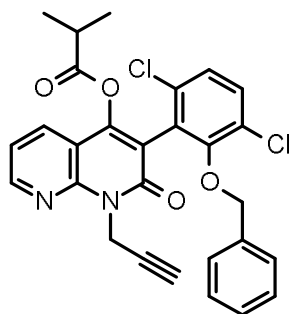
Se agregó cloruro de 2-metilpropanoilo (1.99 mL, 18.6 mmol, 1.40 eq.) a una suspensión de 3-(2-benciloxi-3,6-dicloro-fenil)-4-hidroxi-1H-1,8-naftiridin-2-ona (5.48 g, 13.3 mmol, 1.00 eq.), piridina (1.61 mL, 19.9 mmol, 1.50 eq.) y 4-dimetilaminopiridina (0.162 g, 1.33 mmol, 0.100 eq.) en diclorometano (54 mL) y la mezcla de reacción se agitó durante 2 horas. La mezcla se diluyó con CH_2Cl_2 (30 mL) y se lavó con una solución acuosa de HCl (20 mL, 2.0 M), después una solución acuosa saturada de NaHCO_3 (20 mL). Los extractos orgánicos combinados se pasaron a través de una frita hidrófoba y se concentraron al vacío. El residuo se disolvió en CH_2Cl_2 (20 mL) y se agregó lentamente isohexano (100 mL) lo que resultó en la formación de un precipitado. La mezcla se filtró para proporcionar [3-(2-benciloxi-3,6-dicloro-fenil)-2-oxo-1H-1,8-naftiridin-4-il] 2-metilpropanoato (5.358 g, 84%) como un sólido beige.



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ_{H} : 12.07 (1H, br. s), 8.81 (1H, dd), 7.80 (1H, dd), 7.43 (1H, d), 7.27-7.22 (2H, m), 7.18 (2H, dd), 7.08-7.03 (3H, m), 5.08 (1H, d), 4.82 (1H, d), 2.70 (1H, spt), 1.09 (3H, d), 1.06 (3H, d).

1.7 [3-(2-Benciloxi-3,6-dicloro-fenil)-2-oxo-1-prop-2-inil-1,8-naftiridin-4-il] 2-metilpropanoato

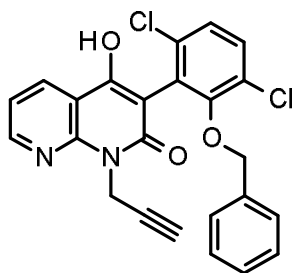
Se agregó una solución de [3-(2-benciloxi-3,6-dicloro-fenil)-2-oxo-1H-1,8-naftiridin-4-il] 2-metilpropanoato (2.64 g, 5.46 mmol, 1.00 eq.) en DMF (5.0 mL) a una suspensión de hidruro de sodio (0.240 g, 6.01 mmol, 1.10 eq.) en DMF (27 mL) a 0 °C. La mezcla se agitó durante 1 hora. Se agregó una solución de bromuro de propargilo (80% en tolueno, 1.03 mL, 9.29 mmol, 1.70 eq.) y la mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla se diluyó con EtOAc (50 mL) y la mezcla se lavó con H_2O (20 mL) y salmuera (20 mL). Los extractos orgánicos se secaron sobre MgSO_4 , se filtraron y concentraron al vacío. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna ultrarrápida para proporcionar [3-(2-benciloxi-3,6-dicloro-fenil)-2-oxo-1-prop-2-inil-1,8-naftiridin-4-il] 2-metilpropanoato (2.039 g, 72%) como un sólido anaranjado.



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ_{H} : 8.71 (1H, dd), 7.76 (1H, dd), 7.40 (1H, d), 7.26-7.21 (2H, m), 7.17-7.03 (5H, m), 5.23 (2H, dd), 5.06 (1H, d), 4.77 (1H, d), 2.67 (1H, spt), 2.09 (1H, t), 1.06 (3H, d), 1.03 (3H, d).

1.8 Preparación de 3-(2-Benciloxi-3,6-dicloro-fenil)-4-hidroxi-1-prop-2-inil-1,8-naftiridin-2-ona

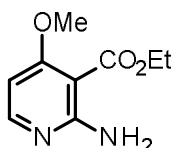
Se agregó una solución de hidróxido de potasio recién triturado (0.504 g, 7.63 mmol, 2.00 eq.) en agua (15 mL) a una solución de [3-(2-benciloxi-3,6-dicloro-fenil)-2-oxo-1-prop-2-inil-1,8-naftiridin-4-il] 2-metilpropanoato (1.99 g, 3.82 mmol, 1.00 eq.) en tetrahidrofurano (38 mL). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas. La mezcla se concentró al vacío. El residuo se suspendió en H₂O (20 mL) y la mezcla se acidificó mediante la adición de una solución acuosa de HCl (5.0 mL, 2.0 M) lo que resultó en la formación de un precipitado. La mezcla se filtró y el filtrado se disolvió en CH₂Cl₂ (20 mL). La mezcla se pasó a través de una frita hidrófoba y se concentró al vacío para proporcionar una espuma verde. La mezcla se disolvió en CH₂Cl₂ (5.0 mL) y se agregó isohexano (20 mL) lo que resultó en la formación de un precipitado. La mezcla se filtró y el filtrado se secó al vacío para proporcionar 3-(2-benciloxi-3,6-dicloro-fenil)-4-hidroxi-1-prop-2-inil-1,8-naftiridin-2-ona (1.155 g, 67%) como un sólido anaranjado.



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ_H: 8.71 (1H, dd), 8.24 (1H, dd), 7.44 (1H, d), 7.29 (1H, d), 7.23 (1H, dd), 7.16-7.03 (5H, m), 6.39 (1H, br. s.), 5.26 (2H, d), 5.09 (1H, d), 4.77 (1H, d), 2.11 (1H, t).

Ejemplo 2 Producción de intermedios conforme al esquema de reacción 6, aminación del compuesto de piridina: preparación de 2-amino-4-metoxi-piridina-3-carboxilato de etilo

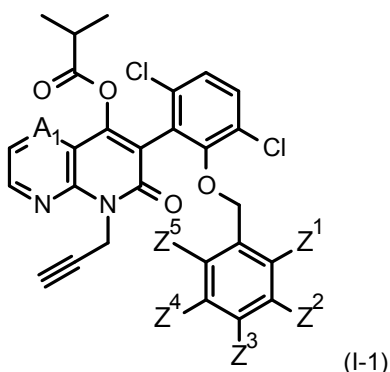
Se agregó imina de benzofenona (4.3 mL, 26 mmol, 1.1 eq.) a una solución de 2-cloro-4-metoxi-piridina-3-carboxilato de etilo (5.0 g, 23 mmol, 1.0 eq.), Pd₂(dba)₃ (0.43 g, 0.46 mmol, 0.020 eq.), BINAP (0.74 g, 1.2 mmol, 0.050 eq.) y *tert*-butóxido de sodio (2.8 g, 28 mmol, 1.2 eq.) en tolueno (75 mL). La mezcla se calentó a 100 °C durante 30 minutos. La mezcla se dejó enfriar a temperatura ambiente y se diluyó con EtOAc (200 mL). La mezcla se lavó con H₂O (2 x 50 mL) y salmuera (50 mL) y los extractos orgánicos se pasaron a través de una frita hidrófoba y se concentraron al vacío para proporcionar un aceite marrón. El residuo se disolvió en THF (70 mL) y se agregó una solución acuosa de HCl (6.0 M, 10 mL, 60 mmol, 2.6 eq.). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. La mezcla se diluyó con CH₂Cl₂ (200 mL) y se agregó cuidadosamente una solución acuosa saturada de NaHCO₃ (100 mL). La mezcla se separó y la capa acuosa se extrajo con CH₂Cl₂ (100 mL). Los extractos orgánicos combinados se pasaron a través de una frita hidrófoba y se concentraron al vacío. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna ultrarrápida (0 a 100% de EtOAc en isohexano) para proporcionar 2-amino-4-metoxi-piridina-3-carboxilato de etilo (3.679 g, 81%) como un sólido anaranjado.



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ_H: 8.01 (1H, d), 6.23 (1H, d), 6.10 (2H, br. s), 4.35 (2H, q), 3.86 (3H, s), 1.37 (3H, t).

Los compuestos en las siguientes tablas se realizaron de forma análoga mediante el uso de la metodología general descrita anteriormente, en particular con referencia a los ejemplos 1 y 2 anteriores.

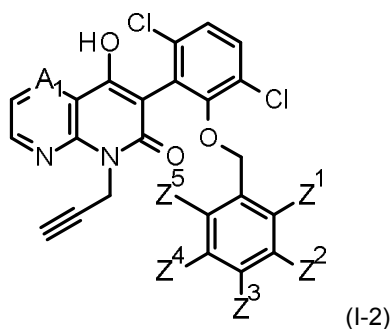
TABLA 1 Describe 8 compuestos de fórmula (I-1) a continuación, donde A₁ y Z¹ a Z⁵ son según se especifica.



| Compuesto | A ₁ | Z ¹ | Z ² | Z ³ | Z ⁴ | Z ⁵ | Datos de NMR |
|-----------|----------------|----------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|--|
| 1.001 | CH | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 8.71 (1H, dd), 7.76 (1H, dd), 7.40 (1H, d), 7.26-7.21 (2H, m), 7.17-7.03 (5H, m), 5.23 (2H, dd), 5.06 (1H, d), 4.77 (1H, d), 2.67 (1H, spt), 2.09 (1H, t), 1.06 (3H, d), 1.03 (3H, d). |
| 1.002 | CH | H | H | OMe | H | H | (CDCl ₃) 8.69 (1H, dd), 7.75 (1H, dd), 7.37 (1H, d), 7.24-7.21 (1H, m), 7.21-7.17 (1H, m), 7.03 (2H, d), 6.55 (2H, d), 5.24 (2H, d), 4.97-4.64 (2H, m), 3.65 (3H, s), 2.64 (1H, spt), 2.11 (1H, t), 1.04-0.99 (6H, m). |
| 1.003 | CH | H | H | Cl | H | H | (CDCl ₃) 8.74 (1H, dd), 7.76 (1H, dd), 7.41 (1H, d), 7.26-7.22 (1H, m), 7.29-7.22 (1H, m), 7.13-7.01 (4H, m), 5.27 (2H, dd), 5.03 (1H, d), 4.77 (1H, d), 2.68 (1H, spt), 2.11 (1H, t), 1.08-1.05 (6H, m). |
| 1.004 | CH | H | H | Me | H | H | (CDCl ₃) 8.72 (1H, dd), 7.76 (1H, dd), 7.40 (1H, d), 7.24-7.21 (1H, m), 7.26-7.21 (1H, m), 7.03 (2H, d), 6.86 (2H, d), 5.26 (2H, d), 5.02 (1H, d), 4.71 (1H, d), 2.67 (1H, spt), 2.19 (3H, s), 2.11 (1H, t), 1.08-1.03 (6H, m). |
| 1.005 | CH | H | Cl | Cl | H | H | (CDCl ₃) 8.71 (1H, dd), 8.31 (1H, dd), 7.46 (1H, d), 7.33-7.27 (2H, m), 7.26-7.22 (1H, m), 7.17-7.11 (1H, m), 7.02-6.96 (1H, m), 5.17 (1H, d), 4.74 (1H, d), 4.48-4.34 (2H, m), 2.70 (1H, spt), 2.50 (1H, t), 1.09-1.07 (6H, m). |
| 1.006 | CH | H | H | CF ₃ | H | H | (CDCl ₃) 8.72 (1H, dd), 7.76 (1H, dd), 7.43 (1H, d), 7.37-7.33 (1H, m), 7.35-7.28 (4H, m), 7.26-7.21 (1H, m), 5.24 (2H, d), 5.15 (1H, d), 4.89 (1H, d), 2.69 (1H, spt), 2.09-2.07 (1H, m), 1.08-1.06 (6H, m). |
| 1.007 | C-OMe | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 8.54 (1H, d), 7.39 (1H, d), 7.24-7.10 (6H, m), 6.70 (1H, d), 5.33-4.76 (4H, m), 3.91 (3H, s), 2.59 (1H, spt), 2.07 (1H, br. s.), 1.04-0.93 (6H, m). |
| 1.008 | N | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 8.61 (1H, d), 8.51 (1H, d), 7.44 (1H, d), 7.26 (1H, d), 7.18 (2H, dd), 7.11-7.03 (3H, m), 5.13 (2H, dd), 5.03 (1H, d), 4.90 (1H, d), 2.79 (1H, spt), 2.13 (1H, t), 1.17 (3H, d), 1.14 (3H, d). |

TABLA 2
especifica.

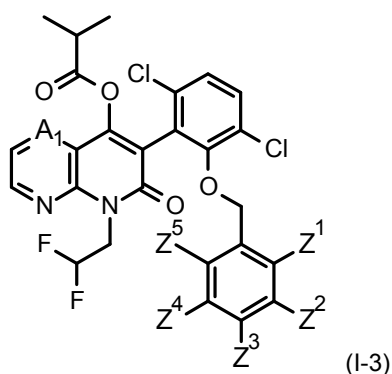
Describe 8 compuestos de fórmula (I-2) a continuación, donde A₁ y Z¹ a Z⁵ son según se



| Compuesto | A ₁ | Z ¹ | Z ² | Z ³ | Z ⁴ | Z ⁵ | Datos de NMR |
|-----------|----------------|----------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|--|
| 2.001 | CH | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 8.71 (1H, dd), 8.24 (1H, dd), 7.44 (1H, d), 7.29 (1H, d), 7.23 (1H, dd), 7.16-7.03 (5H, m), 6.39 (1H, br. s.), 5.26 (2H, d), 5.09 (1H, d), 4.77 (1H, d), 2.11 (1H, t). |
| 2.002 | CH | H | H | OMe | H | H | (CDCl ₃) 8.71 (1H, dd), 8.23 (1H, dd), 7.45 (1H, d), 7.30 (1H, d), 7.23 (1H, dd), 7.04 (2H, d), 6.57 (2H, d), 5.30 (2H, d), 5.06-4.68 (2H, m), 3.66 (3H, s), 2.13 (1H, t). |
| 2.003 | CH | H | H | Cl | H | H | (CDCl ₃) 8.76-8.72 (1H, m), 8.25-8.20 (1H, m), 7.49 (1H, d), 7.34 (1H, d), 7.26-7.23 (1H, m), 7.10-7.00 (4H, m), 5.30 (2H, d), 5.07 (1H, s), 4.76 (1H, d), 2.13 (1H, s). |
| 2.004 | CH | H | H | Me | H | H | (CDCl ₃) 8.72 (1H, dd), 8.22 (1H, dd), 7.48 (1H, d), 7.32 (1H, d), 7.23 (1H, dd), 7.02 (2H, d), 6.87 (2H, d), 5.96 (1H, br. s.), 5.30 (2H, t), 5.08 (1H, d), 4.72 (1H, d), 2.18 (3H, s), 2.14 (1H, t). |
| 2.005 | CH | H | Cl | Cl | H | H | (CDCl ₃) 8.73 (1H, dd), 8.26 (1H, dd), 7.50 (1H, d), 7.35 (1H, d), 7.30-7.24 (1H, m), 7.22 (1H, d), 7.13 (1H, d), 6.99 (1H, d), 5.28 (2H, d), 5.07 (1H, d), 4.76 (1H, d), 2.12 (1H, t). |
| 2.006 | CH | H | H | CF ₃ | H | H | (CDCl ₃) 8.70 (1H, dd), 8.21 (1H, dd), 7.47 (1H, d), 7.34-7.25 (5H, m), 7.22 (1H, dd), 5.25 (2H, d), 5.16 (1H, d), 4.86 (1H, d), 2.11 (1H, t). |
| 2.007 | C-OMe | H | H | H | H | H | |
| 2.008 | N | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 8.69 (1H, d), 8.41 (1H, d), 7.89 (1H, br. s.), 7.45 (1H, d), 7.30-7.26 (1H, m), 7.22-7.12 (2H, m), 7.00 (3H, d), 5.20 (1H, dd), 5.15 (1H, dd), 4.99 (2H, s), 2.17 (1H, t). |

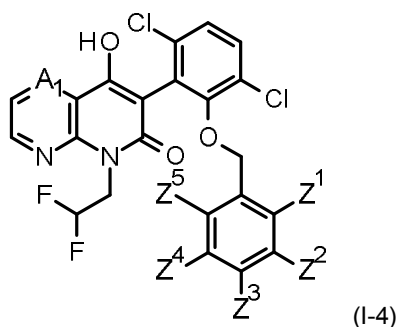
5 TABLA 3
especifica.

Describe 8 compuestos de fórmula (I-3) a continuación, donde A₁ y Z¹ a Z⁵ son según se



| Compuesto | A ₁ | Z ¹ | Z ² | Z ³ | Z ⁴ | Z ⁵ | Datos de NMR |
|-----------|----------------|----------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|---|
| 3.001 | CH | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 8.67 (1H, dd), 7.81 (1H, dd), 7.43 (1H, d), 7.30-7.24 (2H, m), 7.18-7.06 (5H, m), 6.19 (1H, tt), 5.08 (1H, d), 5.02-4.81 (2H, m), 4.79 (1H, d), 2.71 (1H, spt), 1.10 (3H, d), 1.07 (3H, d). |
| 3.002 | CH | H | H | OMe | H | H | (CDCl ₃) 8.67 (1H, dd), 7.81 (1H, dd), 7.41 (1H, d), 7.29-7.25 (1H, m), 7.23 (1H, d), 7.05 (2H, d), 6.60 (2H, d), 6.38-6.05 (1H, m), 4.95 (2H, m), 4.99-4.69 (2H, m), 3.70 (3H, s), 2.69 (1H, spt), 1.09-1.04 (6H, m). |
| 3.003 | CH | H | H | Cl | H | H | (CDCl ₃) 8.68 (1H, dd), 7.79 (1H, dd), 7.42 (1H, d), 7.31-7.27 (1H, m), 7.25 (1H, d), 7.11-7.03 (4H, m), 6.37-6.04 (1H, m), 5.02 (1H, d), 4.99-4.81 (2H, m), 4.75 (1H, d), 2.69 (1H, spt), 1.09-1.06 (6H, m). |
| 3.004 | CH | H | H | Me | H | H | (CDCl ₃) 8.66 (1H, dd), 7.79 (1H, dd), 7.41 (1H, d), 7.28-7.25 (1H, m), 7.25-7.22 (1H, m), 7.01 (2H, d), 6.87 (2H, d), 6.35-6.02 (1H, m), 5.02 (1H, d), 4.98-4.83 (2H, m), 4.71 (1H, d), 2.69 (1H, spt), 2.21 (3H, s), 1.09-1.04 (6H, m). |
| 3.005 | CH | H | Cl | Cl | H | H | (CDCl ₃) 8.68 (1H, dd), 7.81 (1H, dd), 7.43 (1H, d), 7.30-7.25 (3H, m), 7.26 (1H, d), 7.17 (1H, d), 6.97 (1H, dd), 6.36-6.03 (1H, m), 5.04 (1H, d), 5.02-4.78 (2H, m), 4.75 (1H, d), 2.71 (1H, spt), 1.10-1.07 (6H, m). |
| 3.006 | CH | H | H | CF ₃ | H | H | (CDCl ₃) 8.66 (1H, dd), 7.79 (1H, dd), 7.44 (1H, d), 7.38-7.34 (2H, m), 7.29-7.26 (2H, m), 7.28-7.25 (1H, m), 7.30-7.24 (1H, m), 6.33-5.99 (1H, m), 5.14 (1H, d), 4.86 (1H, d), 5.01-4.75 (2H, m), 2.71 (1H, spt), 1.10-1.07 (6H, m). |
| 3.007 | C-OMe | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 8.48 (1H, d), 7.39 (1H, d), 7.25-7.11 (6H, m), 6.71 (1H, d), 6.33-5.97 (1H, m), 5.06-4.77 (4H, m), 3.92 (3H, s), 2.61 (1H, spt), 1.05-0.94 (6H, m). |
| 3.008 | N | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 8.57 (1H, d), 8.53 (1H, d), 7.48-7.42 (1H, m), 7.26 (1H, d), 7.19-7.04 (5H, m), 6.09 (1H, tt), 5.02 (1H, d), 4.90 (1H, d), 4.87-4.67 (2H, m), 2.81 (1H, spt), 1.20-1.13 (6H, m). |

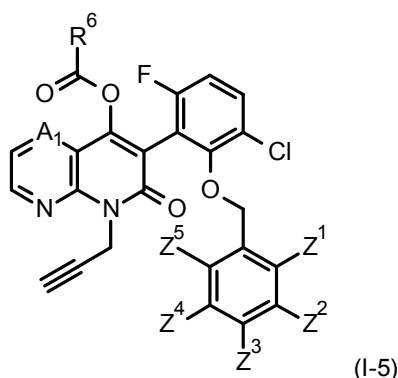
TABLA 4 Describe 8 compuestos de fórmula (I-4) a continuación, donde A₁ y Z¹ a Z⁵ son según se especifica.



| Compuesto | A ₁ | Z ¹ | Z ² | Z ³ | Z ⁴ | Z ⁵ | Datos de NMR |
|-----------|----------------|----------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|--|
| 4.001 | CH | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 8.64 (1H, dd 4.6), 8.26 (1H, dd), 7.43 (1H, d), 7.28 (1H, d), 7.25 (1H, dd), 7.14-7.03 (5H, m), 6.22 (1H, tt), 5.08 (1H, d), 4.98-4.82 (2H, m), 4.74 (1H, d). |
| 4.002 | CH | H | H | OMe | H | H | (CDCl ₃) 8.64 (1H, dd), 8.28 (1H, dd), 7.37 (1H, d), 7.26-7.23 (1H, m), 7.23-7.20 (1H, m), 6.99 (2H, d), 6.55 (2H, d), 6.39-6.06 (1H, m), 4.96 (1H, d), 4.94-4.85 (2H, m), 4.68 (1H, d), 3.66 (3H, s). |
| 4.003 | CH | H | H | Cl | H | H | (CDCl ₃) 8.67 (1H, dd), 8.25 (1H, dd), 7.50 (1H, d), 7.35 (1H, d), 7.30-7.25 (1H, m), 7.04 (4H, d), 6.42-6.10 (1H, m), 5.07 (1H, d 11.4), 5.01-4.83 (2H, m), 4.74 (1H, d). |
| 4.004 | CH | H | H | Me | H | H | (CDCl ₃) 8.65 (1H, dd), 8.25 (1H, dd), 7.49 (1H, d), 7.33 (1H, d), 7.26-7.20 (1H, m), 6.99 (2H, d), 6.86 (2H, d), 6.43-6.08 (1H, m), 6.05-5.91 (1H, m), 5.08 (1H, d), 5.04-4.83 (2H, m), 4.71 (1H, d), 2.19 (3H, s). |
| 4.005 | CH | H | Cl | Cl | H | H | (DMSO-d ₆) 8.70-8.64 (1H, m), 8.31 (1H, d), 7.61 (1H, d), 7.42 (1H, d), 7.39-7.34 (1H, m), 7.29 (1H, d), 7.19 (1H, d), 7.08 (1H, s), 6.45-6.09 (1H, m), 4.85 (2H, d), 4.80-4.69 (2H, m). |
| 4.006 | CH | H | H | CF ₃ | H | H | (DMSO-d ₆) 8.67-8.60 (1H, m), 8.32-8.25 (1H, m), 7.65-7.59 (1H, m), 7.46-7.40 (1H, m), 7.35-7.30 (1H, m), 7.39-7.24 (4H, m), 6.43-6.07 (1H, m), 4.99-4.89 (2H, m), 4.78-4.66 (2H, m). |
| 4.007 | C-OMe | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 9.08 (1H, s), 8.51 (1H, d), 7.40 (1H, d), 7.29-7.23 (1H, m), 7.21-7.06 (5H, m), 6.74 (1H, d), 6.22 (1H, tt), 5.01-4.86 (4H, m), 4.09 (3H, s). |
| 4.008 | N | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 8.65 (1H, d), 8.44 (1H, d), 7.99 (1H, br. s), 7.46 (1H, d), 7.29 (1H, d), 7.18-7.08 (2H, m), 7.01 (3H, d), 6.17 (1H, tt), 4.98 (2H, s), 4.90-4.71 (2H, m). |

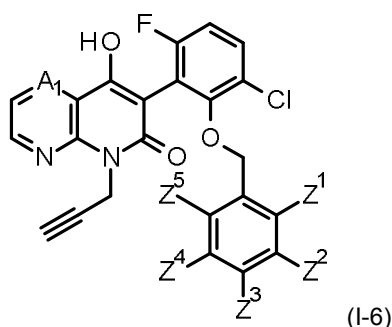
5

TABLA 5 Describe 3 compuestos de fórmula (I-5) a continuación, donde A₁, R⁶ y Z¹ a Z⁵ son según se especifica.



| Compuesto | A ₁ | R ⁶ | Z ¹ | Z ² | Z ³ | Z ⁴ | Z ⁵ | Datos de NMR |
|-----------|----------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---|
| 5.001 | CH | ^t Pr | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 8.72 (1H, dd) 7.78 (1H, dd) 7.44 (1H, dd) 7.24 (1H, dd) 7.17 (2H, m) 7.09 (3H, m) 6.84 (1H, m) 5.24 (2H, m) 5.06 (1H, d) 4.82 (1H, d) 2.70 (1H, spt) 2.13 (1H, t) 1.11 (3H, d) 1.09 (3H, d). |
| 5.002 | C-OMe | Me | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 8.55 (1H, d) 7.43 (1H, dd) 7.17 (5H, m) 6.93 (1H, t) 6.71 (1H, d) 5.22 (2H, m) 4.87 (2H, m) 3.95 (3H, s) 2.11 (4H, m). |
| 5.003 | N | ^t Pr | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 8.62 (1H, d) 8.51 (1H, d) 7.47 (1H, dd) 7.20 (2H, dd) 7.08 (3H, m) 6.95 (1H, t) 5.13 (2H, qd) 4.98 (2H, m) 2.81 (1H, spt) 2.15 (1H, t) 1.19 (6H, m). |

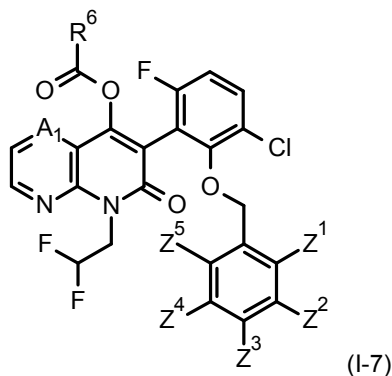
5 **TABLA 6** Describe 3 compuestos de fórmula (I-6) a continuación, donde A₁ y Z¹ a Z⁵ son según se especifica.



| Compuesto | A ₁ | Z ¹ | Z ² | Z ³ | Z ⁴ | Z ⁵ | Datos de NMR |
|-----------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---|
| 6.001 | CH | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 8.71 (1H, dd) 8.24 (1H, dd) 7.49 (1H, dd) 7.22 (1H, dd) 7.15 (2H, m) 7.09 (3H, m) 7.01 (1H, t) 6.77 (1H, s) 6.78 (1H, br. s.) 5.29 (2H, m) 5.18 (1H, d) 4.74 (1H, d) 2.15 (1H, t). |
| 6.002 | C-OMe | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 9.04 (1H, s) 8.57 (1H, d) 7.42 (1H, dd) 7.23 (2H, d) 7.08 (3H, m) 6.94 (1H, t) 6.72 (1H, d) 5.26 (2H, m) 4.98 (2H, m) 4.08 (3H, s) 2.12 (1H, t). |
| 6.003 | N | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 8.69 (1H, d) 8.41 (1H, d) 7.93 (1H, s) 7.93 (1H, br. s.) 7.47 (1H, dd) 7.18 (2H, d) |

6.99 (4H, m) 5.18 (2H, m) 5.02 (2H, m) 2.18 (1H, s).

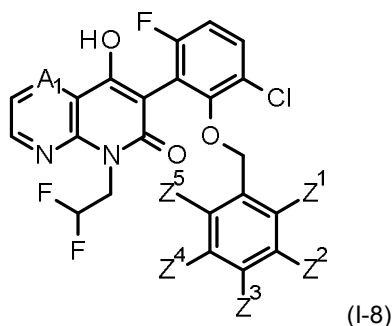
TABLA 7 Describe 3 compuestos de fórmula (I-7) a continuación, donde A₁, R⁶ y Z¹ a Z⁵ son según se especifica.



5

| Compuesto | A ₁ | R ⁶ | Z ¹ | Z ² | Z ³ | Z ⁴ | Z ⁵ | Datos de NMR |
|-----------|----------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--|
| 7.001 | CH | ^t Pr | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 8.66 (1H, dd) 7.81 (1H, dd) 7.45 (1H, dd) 7.26 (1H, dd) 7.11 (5H, m) 6.95 (1H, t) 6.13 (1H, m) 5.05 (1H, d) 4.88 (3H, m) 2.72 (1H, spt) 1.11 (6H, m). |
| 7.002 | C-OMe | Me | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 8.48 (1H, d) 7.44 (1H, dd) 7.18 (5H, m) 6.84 (1H, m) 6.72 (1H, d) 5.10 (1H, m) 4.90 (4H, m) 3.96 (3H, s) 2.12 (3H, s). |
| 7.003 | N | ^t Pr | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 8.57 (1H, d) 8.53 (1H, d) 7.49 (1H, dd) 7.12 (5H, m) 6.96 (1H, t) 5.03 (1H, m) 4.97 (2H, m) 4.78 (2H, m) 2.82 (1H, spt) 1.19 (6H, m). |

TABLA 8 Describe 3 compuestos de fórmula (I-8) a continuación, donde A₁ y Z¹ a Z⁵ son según se especifica.

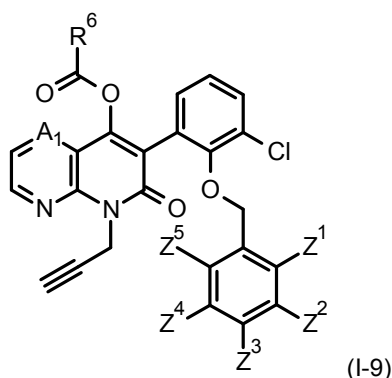


10

| Compuesto | A ₁ | Z ¹ | Z ² | Z ³ | Z ⁴ | Z ⁵ | Datos de NMR |
|-----------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--|
| 8.001 | CH | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 8.65 (1H, dd) 8.26 (1H, dd) 7.50 (1H, m) 7.24 (1H, dd) 7.06 (6H, m) 6.81 (1H, br. s.) 6.26 (1H, m) 5.19 (1H, d) 4.95 (2H, m) 4.74 |

| | | | | | | | |
|-------|-------|---|---|---|---|---|--|
| | | | | | | | (1H, d). |
| 8.002 | C-OMe | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 9.11 (1H, s) 8.50 (1H, d) 7.42 (1H, dd) 7.19 (2H, m) 7.09 (3H, m) 6.94 (1H, t) 6.74 (1H, d) 6.22 (1H, m) 4.93 (4H, m) 4.09 (3H, s). |
| 8.003 | N | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 8.65 (1H, d) 8.44 (1H, d) 8.02 (1H, br. s.) 7.48 (1H, dd) 7.13 (2H, dd) 6.99 (4H, m) 5.12 (1H, m) 5.01 (2H, m) 4.80 (2H, m). |

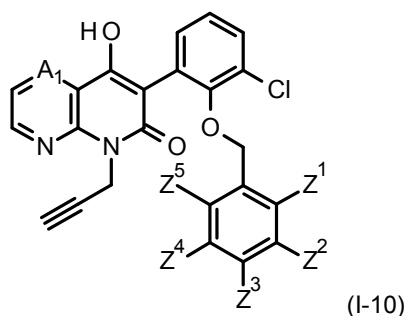
TABLA 9 Describe 3 compuestos de fórmula (I-9) a continuación, donde A₁, R⁶ y Z¹ a Z⁵ son según se especifica.



5

| Compuesto | A ₁ | R ⁶ | Z ¹ | Z ² | Z ³ | Z ⁴ | Z ⁵ | Datos de NMR |
|-----------|----------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--|
| 9.001 | CH | ^t Pr | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 8.71 (1H, dd) 7.74 (1H, dd) 7.47 (1H, dd) 7.8) 7.23 (1H, dd) 7.16 (4H, m) 7.06 (3H, m) 5.24 (2H, qd) 5.05 (1H, d) 4.84 (1H, d) 2.66 (1H, spt) 2.13 (1H, t) 1.09 (3H, d) 1.03 (3H, d). |
| 9.002 | C-OMe | Me | H | H | H | H | H | |
| 9.003 | N | ^t Pr | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 8.59 (1H, d) 8.48 (1H, d) 8.49 (1H, dd) 7.16 (4H, m) 7.04 (3H, m) 5.16 (1H, dd) 5.08 (1H, dd) 4.99 (2H, m) 2.77 (1H, spt) 2.15 (1H, t) 1.17 (3H, d) 1.12 (3H, d). |

TABLA 10 Describe 3 compuestos de fórmula (I-10) a continuación, donde A₁ y Z¹ a Z⁵ son según se especifica.

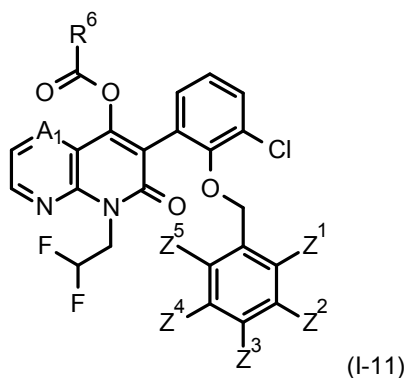


10

| Compuesto | A ₁ | Z ¹ | Z ² | Z ³ | Z ⁴ | Z ⁵ | Datos de NMR |
|-----------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------|
|-----------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------|

| | | | | | | | |
|--------|-------|---|---|---|---|---|---|
| 10.001 | CH | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 8.70 (1H, dd) 8.28 (1H, dd) 7.52 (3H, m) 7.17 (7H, m) 5.30 (2H, d) 5.15 (1H, br. s.) 4.54 (1H, m) 2.17 (1H, t). |
| 10.002 | C-OMe | H | H | H | H | H | |
| 10.003 | N | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 8.66 (1H, d) 8.41 (1H, d) 7.86 (1H, br. s) 7.50 (1H, dd) 7.27 (1H, dd) 7.18 (1H, t) 7.14 (2H, m) 6.97 (3H, m) 5.14 (2H, dq) 5.02 (1H, d) 4.94 (1H, d) 2.16 (1H, t) |

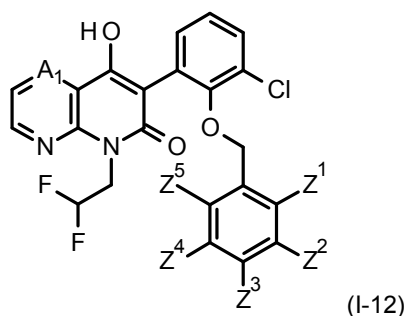
TABLA 11 Describe 3 compuestos de fórmula (I-11) a continuación, donde A₁, R⁶ y Z¹ a Z⁵ son según se especifica.



5

| Compuesto | A ₁ | R ⁶ | Z ¹ | Z ² | Z ³ | Z ⁴ | Z ⁵ | Datos de NMR |
|-----------|----------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--|
| 11.001 | CH | ^t Pr | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 8.65 (1H, dd) 7.76 (1H, dd) 7.48 (1H, dd) 7.25 (1H, dd) 7.11 (7H, m) 6.20 (1H, m) 5.04 (1H, d) 4.88 (3H, m) 2.67 (1H, spt) 1.10 (3H, d) 1.04 (3H, d). |
| 11.002 | C-OMe | Me | H | H | H | H | H | |
| 11.003 | N | ^t Pr | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 8.54 (1H, d) 8.50 (1H, d) 7.50 (1H, quin) 7.15 (4H, m) 7.05 (3H, m) 6.11 (1H, tt) 4.98 (2H, m) 4.77 (2H, m) 2.78 (1H, spt) 1.18 (3H, d) 1.13 (3H, d). |

TABLA 12 Describe 3 compuestos de fórmula (I-12) a continuación, donde A₁ y Z¹ a Z⁵ son según se especifica.



10

| Compuesto | A ₁ | Z ¹ | Z ² | Z ³ | Z ⁴ | Z ⁵ | Datos de NMR |
|-----------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------|
|-----------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------|

| | | | | | | | |
|--------|-------|---|---|---|---|---|--|
| 12.001 | CH | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 8.63 (1H, dd) 8.29 (1H, dd) 7.50 (2H, m) 7.24 (2H, m) 7.11 (5H, m) 6.29 (1H, m) 4.94 (4H, m). |
| 12.002 | C-OMe | H | H | H | H | H | |
| 12.003 | N | H | H | H | H | H | (CDCl ₃) 8.62 (1H, d) 8.43 (1H, d) 7.93 (1H, br. s) 7.51 (1H, dd) 7.25 (1H, m) 7.19 (1H, t) 7.08 (2H, m) 6.97 (3H, m) 6.17 (1H, tt) 4.97 (2H, q) 4.78 (2H, m). |

EJEMPLOS BIOLÓGICOS

B1 Eficacia posemergencia

5 Las semillas de una variedad de especies de análisis se cultivaron en suelos estándar en macetas: *Solanum nigrum* (SOLNI), *Amaranthus retroflexus* (AMARE), *Setaria faberi* (SETFA), *Alopecurus myosuroides* (ALOMY), *Echinochloa crus-galli* (ECHCG), *Ipomoea hederacea* (IPOHE). Después de 8 días de cultivo (posemergencia) en condiciones controladas en un invernadero (a 24/16°C, día/noche; 14 horas de luz; 65% de humedad), las plantas se rociaron con una solución acuosa de pulverización derivada de la formulación del ingrediente activo técnico en una solución de acetona/agua (50:50) que contenía Tween 20 al 0.5% (monolaurato de sorbitán polioxietileno, CAS RN 9005-64-5).
 10 Los compuestos se aplican a 1000 g/ha. Las plantas de prueba se cultivaron después en un invernadero en condiciones controladas (a 24/16°C, día/noche; 14 horas de luz; 65 % de humedad) y se regaron dos veces por día. Después de 13 días, la prueba se evaluó para determinar el porcentaje de daño causado a la planta. Las actividades biológicas se muestran a continuación en la tabla 13, en una escala de cinco puntos (5 = 80-100%; 4 = 60-79%; 3=40-59%; 2=20-39%; 1=0-19%).

15 **Tabla 13 Control de especies de malezas mediante compuestos de fórmula (I) tras la aplicación de posemergencia a una velocidad de 1000g/Ha**

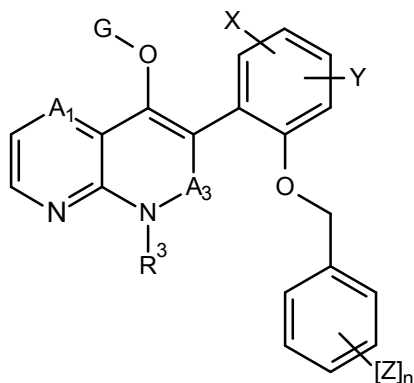
| Compuesto | SOLNI | AMARE | SETFA | ALOMY | ECHCG | IPOHE |
|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1.001 | 5 | 5 | 4 | 2 | 4 | 5 |
| 1.003 | 5 | 5 | 3 | 1 | 4 | 5 |
| 1.004 | 5 | 5 | 1 | 1 | 3 | 3 |
| 1.007 | 4 | 4 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 1.008 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| 2.001 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| 2.002 | 5 | 4 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| 2.003 | 5 | 5 | 4 | 3 | 5 | 5 |
| 2.004 | 5 | 5 | 4 | 4 | 4 | 5 |
| 2.006 | 5 | 5 | 5 | 4 | 5 | 5 |
| 2.008 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| 3.001 | 5 | 5 | 1 | 2 | 2 | 5 |
| 3.003 | 5 | 5 | 1 | 1 | 1 | 5 |
| 3.004 | 5 | 4 | 1 | 1 | 1 | 5 |
| 3.006 | 5 | 5 | 1 | 1 | 1 | 5 |
| 3.007 | 2 | 4 | 1 | 1 | 1 | 2 |
| 3.008 | 5 | 5 | 5 | 4 | 5 | 5 |

ES 2 646 122 T3

| | | | | | | |
|--------|---|---|---|---|---|---|
| 4.001 | 5 | 5 | 1 | 4 | 4 | 5 |
| 4.003 | 5 | 5 | 1 | 1 | 2 | 5 |
| 4.004 | 5 | 5 | 1 | 2 | 2 | 5 |
| 4.005 | 5 | 5 | 1 | 1 | 1 | 5 |
| 4.006 | 5 | 5 | 2 | 2 | 2 | 5 |
| 4.007 | 5 | 5 | 2 | 3 | 3 | 5 |
| 4.008 | 5 | 5 | 5 | 4 | 5 | 5 |
| 5.001 | 5 | 5 | 2 | 1 | 3 | 5 |
| 5.003 | 5 | 5 | 5 | 2 | 2 | 5 |
| 6.001 | 5 | 5 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 6.002 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| 6.003 | 5 | 5 | 5 | 4 | 4 | 5 |
| 7.001 | 5 | 5 | 1 | 1 | 1 | 5 |
| 7.002 | 5 | 5 | 5 | 4 | 5 | 5 |
| 7.003 | 5 | 5 | 5 | 2 | 2 | 5 |
| 8.001 | 5 | 5 | 1 | 3 | 3 | 5 |
| 8.002 | 5 | 5 | 4 | 4 | 4 | 5 |
| 8.003 | 5 | 5 | 5 | 3 | 4 | 5 |
| 9.001 | 5 | 3 | 1 | 1 | 2 | 5 |
| 9.003 | 5 | 4 | 5 | 2 | 5 | 5 |
| 10.001 | 5 | 4 | 1 | 1 | 1 | 5 |
| 10.003 | 5 | 5 | 5 | 4 | 5 | 5 |
| 11.001 | 5 | 5 | 1 | 1 | 1 | 5 |
| 11.003 | 5 | 5 | 5 | 2 | 5 | 5 |
| 12.001 | 5 | 5 | 1 | 1 | 1 | 5 |
| 12.003 | 5 | 5 | 5 | 2 | 5 | 5 |

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I)



(I) o su sal o N-óxido,

donde A_1 es N o CR^1 ;

- 5 R^1 es hidrógeno, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_4 , alquil C_1-C_4 tio, halógeno, ciano, hidroxilo o fenilo opcionalmente sustituido con uno a cinco R^4 que pueden ser iguales o diferentes;

A_3 es $C(O)$ o $S(O)_2$;

G es hidrógeno o $C(O)R^6$;

- 10 cada X e Y es independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_3 , alcoxi C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , haloalcoxi C_1-C_3 o halógeno;

n es un entero de 0, 1, 2, 3, 4 o 5;

cada Z es independientemente alquilo C_1-C_3 , alcoxi C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , haloalcoxi C_1-C_3 o halógeno;

- 15 R^3 es hidrógeno, alquilo C_1-C_{10} , haloalquilo C_1-C_4 , alqueno C_2-C_{10} , haloalqueno C_2-C_4 , alquino C_2-C_{10} , haloalquino C_2-C_4 , cicloalquilo C_3-C_{10} , cicloalquilo C_3-C_{10} -alquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_{10} -alquilo C_1-C_6 , cianoalquilo C_1-C_{10} , alcoxycarbonilo C_1-C_{10} -alquilo C_1-C_6 , *N*-alquil C_1-C_3 aminocarbonilo-alquilo C_1-C_6 , *N,N*-di-(alquil C_1-C_3)-aminocarbonilo-alquilo C_1-C_6 , aril C_1-C_6 alquilo o aril C_1-C_6 alquilo- donde el resto arilo se encuentra sustituido por uno a tres R^{10} , que pueden ser iguales o diferentes, o heterociclil-alquilo C_1-C_6 o heterociclil-alquilo C_1-C_6 donde el resto heterociclilo se encuentra sustituido por uno a tres R^{10} , que pueden ser iguales o diferentes.

- 20 cada R^4 es independientemente halo, ciano, nitro, alquilo C_1-C_{10} , haloalquilo C_1-C_4 , alqueno C_2-C_{10} , alquino C_2-C_{10} , hidroxilo, alcoxi C_1-C_{10} , haloalcoxi C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_{10} -alquilo C_1-C_4 , cicloalquilo C_3-C_7 , cicloalcoxi C_3-C_7 , cicloalquilo C_3-C_7 -alquilo C_1-C_4 , cicloalquilo C_3-C_7 -alcoxi C_1-C_4 , alquil C_1-C_6 carbonilo, formilo, alcoxi C_1-C_4 carbonilo, alquil C_1-C_4 carbonilo, alquil C_1-C_{10} tio, haloalquil C_1-C_4 tio, alquil C_1-C_{10} sulfinilo, haloalquil C_1-C_4 sulfinilo, alquil C_1-C_{10} sulfonilo, haloalquil C_1-C_4 sulfonilo, amino, alquil C_1-C_{10} amino, dialquil C_1-C_{10} amino o alquil C_1-C_{10} carbonilamino;

- 25 R^6 se selecciona del grupo que consiste en alquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 , S-alquilo C_1-C_6 , $-NR^7R^8$ y fenilo opcionalmente sustituido por uno o más R^9 ;

R^7 y R^8 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquilo C_1-C_6 y alcoxi C_1-C_6 o R^7 y R^8 juntos pueden formar un anillo morfolinilo;

R^9 se selecciona del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , alcoxi C_1-C_3 y haloalcoxi C_1-C_3 ; y

- 30 cada R^{10} es independientemente halo, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_4 o haloalcoxi C_1-C_4 .

2. El compuesto de la reivindicación 1, donde G es hidrógeno o $C(O)R^6$ donde R^6 es isopropilo.

3. El compuesto de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, donde R^3 es propargilo o difluoroetilo.

4. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones anteriores donde X es hidrógeno o halógeno.

- 35 5. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones anteriores donde Y es hidrógeno, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 o halógeno.

6. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores donde X se encuentra en una posición orto con respecto al resto bicíclico.
7. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores donde Y se encuentra en una posición orto con respecto al resto benciloxi.
- 5 8. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores donde A₃ es C(O).
9. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores donde R¹ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo_{C₁-C₃} y alcoxi_{C₁-3}.
10. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores donde n es 0, 1 o 2.
11. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores donde cada Z se selecciona independientemente de halógeno, metilo, metoxi y trifluorometilo.
- 10 12. Una composición herbicida que comprende un compuesto herbicida de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 y un adyuvante de formulación agrícolamente aceptable.
13. Una composición herbicida de conformidad con la reivindicación 12, que comprende además al menos un pesticida adicional.
- 15 14. Un método para controlar el crecimiento de plantas indeseado, que comprende aplicar un compuesto de fórmula (I) como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 o una composición herbicida de conformidad con la reivindicación 12 o la reivindicación 13, a las plantas indeseadas o a su emplazamiento.
15. El uso de un compuesto de fórmula (I) como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 como un herbicida.