

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 665 847**

51 Int. Cl.:

C07D 249/14 (2006.01)

C07D 257/06 (2006.01)

C07D 271/04 (2006.01)

C07D 271/10 (2006.01)

C07C 317/44 (2006.01)

C07C 321/28 (2006.01)

C07C 323/56 (2006.01)

A01N 43/82 (2006.01)

A01N 43/653 (2006.01)

A01N 43/713 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **26.06.2015 PCT/EP2015/064484**

87 Fecha y número de publicación internacional: **07.01.2016 WO16001073**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.06.2015 E 15731084 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.01.2018 EP 3160945**

54 Título: **Amidas de ácido arilcarboxílico con actividad herbicida**

30 Prioridad:

30.06.2014 EP 14174873

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

27.04.2018

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**AHRENS, HARTMUT;
TIEBES, JÖRG;
WALDRAFF, CHRISTIAN;
DIETRICH, HANSJÖRG;
GATZWEILER, ELMAR;
ROSINGER, CHRISTOPHER HUGH y
SCHMUTZLER, DIRK**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 665 847 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

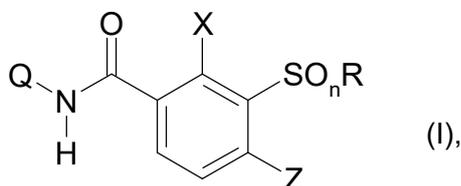
Amidas de ácido arilcarboxílico con actividad herbicida

La invención se refiere al campo técnico de los herbicidas, en particular al de los herbicidas para combatir selectivamente malas hierbas y maleza en cultivos de plantas útiles.

5 Por el documento WO 2012/028579 A1 se conocen amidas de ácido N-(tetrazol-5-il)- y N-(triazol-5-il)arilcarboxílico y su uso como herbicidas. El documento WO 2012/126932 A1 describe amidas de ácido N-(1,3,4-oxadiazol-2-il)arilcarboxílico y su uso como herbicidas. Los principios activos descritos en dichos documentos no siempre muestran un efecto suficiente frente a plantas perjudiciales y/o no son parcialmente lo suficientemente compatibles con algunas plantas de cultivo, tales como especies de cereales, maíz y arroz.

10 Un objetivo de la presente invención es proporcionar principios activos con actividad herbicida alternativos. Este objetivo se logra mediante las amidas de ácido arilcarboxílico según la invención que se describen más adelante que portan en la posición 2 del anillo de fenilo un resto alquilo o cicloalquilo, en la posición 3 un resto azufre y en la posición 4 un resto alquilo.

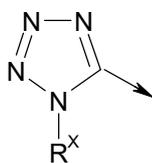
Un objeto de la presente invención es, por lo tanto, amidas de ácido arilcarboxílico de la fórmula (I) o sus sales



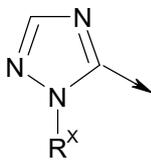
15

en la que los símbolos e índices tienen los significados siguientes:

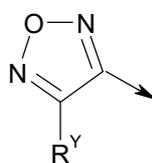
Q significa un resto Q1, Q2, Q3 o Q4



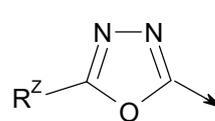
(Q1)



(Q2)



(Q3)



(Q4)

X significa alquilo (C₁-C₆) o cicloalquilo (C₃-C₆),

20 Z significa cicloalquilo (C₃-C₆),

R significa alquilo (C₁-C₆), cicloalquilo (C₃-C₆), cicloalquilo (C₃-C₆)-alquilo (C₁-C₆), alquilo (C₁-C₆)-O-alquilo (C₁-C₆);

R^x significa metilo, etilo, n-propilo, prop-2-en-1-ilo, metoxietilo, etoxietilo o metoxietoxietilo,

R^y significa metilo, etilo, n-propilo, cloro o amino,

25 R^z significa metilo, etilo, n-propilo o metoximetilo,

n significa 0, 1 o 2;

En la fórmula (I) y en todas las fórmulas posteriores los restos alquilo con más de dos átomos de carbono pueden ser de cadena lineal o ramificados. Los restos alquilos significan, por ejemplo, metilo, etilo, n- o i-propilo, n-, i-, t- o 2-butilo, pentilos, hexilos tales como n-hexilo, i-hexilo y 1,3-dimetilbutilo. De forma análoga alqueno significa alilo, 1-metilprop-2-en-1-ilo, 2-metil-prop-2-en-1-ilo, but-2-en-1-ilo, but-3-en-1-ilo, 1-metil-but-3-en-1-ilo y 1-metil-but-2-en-1-ilo. Alquínulo significa, por ejemplo, propargilo, but-2-in-1-ilo, but-3-in-1-ilo, 1-metil-but-3-in-1-ilo. Los enlaces múltiples pueden encontrarse, en cada caso, en una posición discrecional del resto insaturado. Cicloalquilo significa un sistema de anillo carbocíclico saturado con tres a seis átomos de C, por ejemplo ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo. De forma análoga cicloalqueno significa un grupo alqueno monocíclico con tres a seis miembros de anillo de carbono, por ejemplo ciclopropenilo, ciclobutenilo, ciclopentenilo y ciclohexenilo, pudiendo encontrarse el enlace doble en una posición discrecional.

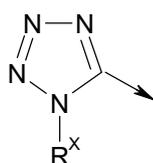
35

Si un grupo está sustituido varias veces con restos, se entiende que este grupo está sustituido con uno o varios, iguales o diferentes, de los restos mencionados.

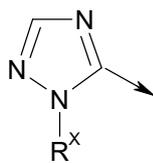
Los compuestos de la fórmula general (I) pueden estar presentes como estereoisómeros dependiendo del tipo y del enlace de los sustituyentes. Si están presentes, por ejemplo, uno o varios átomos de carbono sustituidos asimétricos, pueden aparecer enantiómeros y diastereómeros. También aparecen estereoisómeros cuando n representa 1 (sulfóxidos). Los estereoisómeros pueden obtenerse a partir de mezclas generadas en la preparación según procedimientos de separación habituales, por ejemplo mediante procedimientos de separación cromatográficos. También pueden prepararse selectivamente estereoisómeros mediante reacciones estereoselectivas usando materiales de partida y/o coadyuvantes ópticamente activos. La invención también se refiere a todos los estereoisómeros y a sus mezclas, que están abarcadas por la fórmula general (I); no estando definidos, sin embargo, específicamente.

Los compuestos de la fórmula (I) pueden formar sales. La formación de sales puede realizarse mediante el efecto de una base sobre compuestos de la fórmula (I). Bases adecuadas son, por ejemplo, aminas orgánicas tales como trietilamina, morfolina, piperidina o piridina, así como hidróxidos, carbonatos e hidrogenocarbonatos de amonio, metal alcalino o metal alcalinotérreo, en particular hidróxido de sodio y de potasio, carbonato de sodio y de potasio e hidrogenocarbonato de sodio y de potasio. Estas sales son compuestos en los que el hidrógeno ácido está reemplazado por un catión agrícolamente adecuado, por ejemplo sales metálicas, en particular sales de metales alcalinos o sales de metales alcalinotérreos, en particular sales de sodio y de potasio, o también sales de amonio, sales con aminas orgánicas o sales de amonio cuaternario, por ejemplo con cationes de la fórmula $[NR^aR^bR^cR^d]^+$, en la que R^a a R^d , en cada caso, independientemente unos de otros, representan un resto orgánico, en especial alquilo, arilo, aralquilo o alquilarilo. También se consideran sales de alquilsulfonio y de alquilsulfoxonio, tales como sales de trietil (C₁-C₄)-sulfonio y de trietil (C₁-C₄)-sulfoxonio.

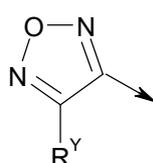
Son preferentes los compuestos de la fórmula (I), en la que Q significa un resto Q1, Q2, Q3 o Q4



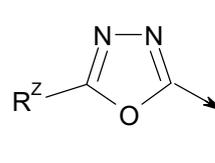
(Q1)



(Q2)



(Q3)



(Q4)

25

X significa metilo, etilo o ciclopropilo,

Z significa ciclopropilo o ciclobutilo,

R significa metilo, etilo, ciclopropilo, ciclopropilmetilo o metoxietilo,

R^X significa metilo, etilo, n-propilo, prop-2-en-1-ilo, metoxietilo, etoxietilo o metoxietoxietilo,

30 R^Y significa metilo, etilo, n-propilo, cloro o amino,

R^Z significa metilo, etilo, n-propilo o metoximetilo,

n significa 0, 1 o 2;

En todas las fórmulas mencionadas a continuación los sustituyentes y los símbolos tienen, si no se definen de otra forma, el mismo significado que se describe para la fórmula (I).

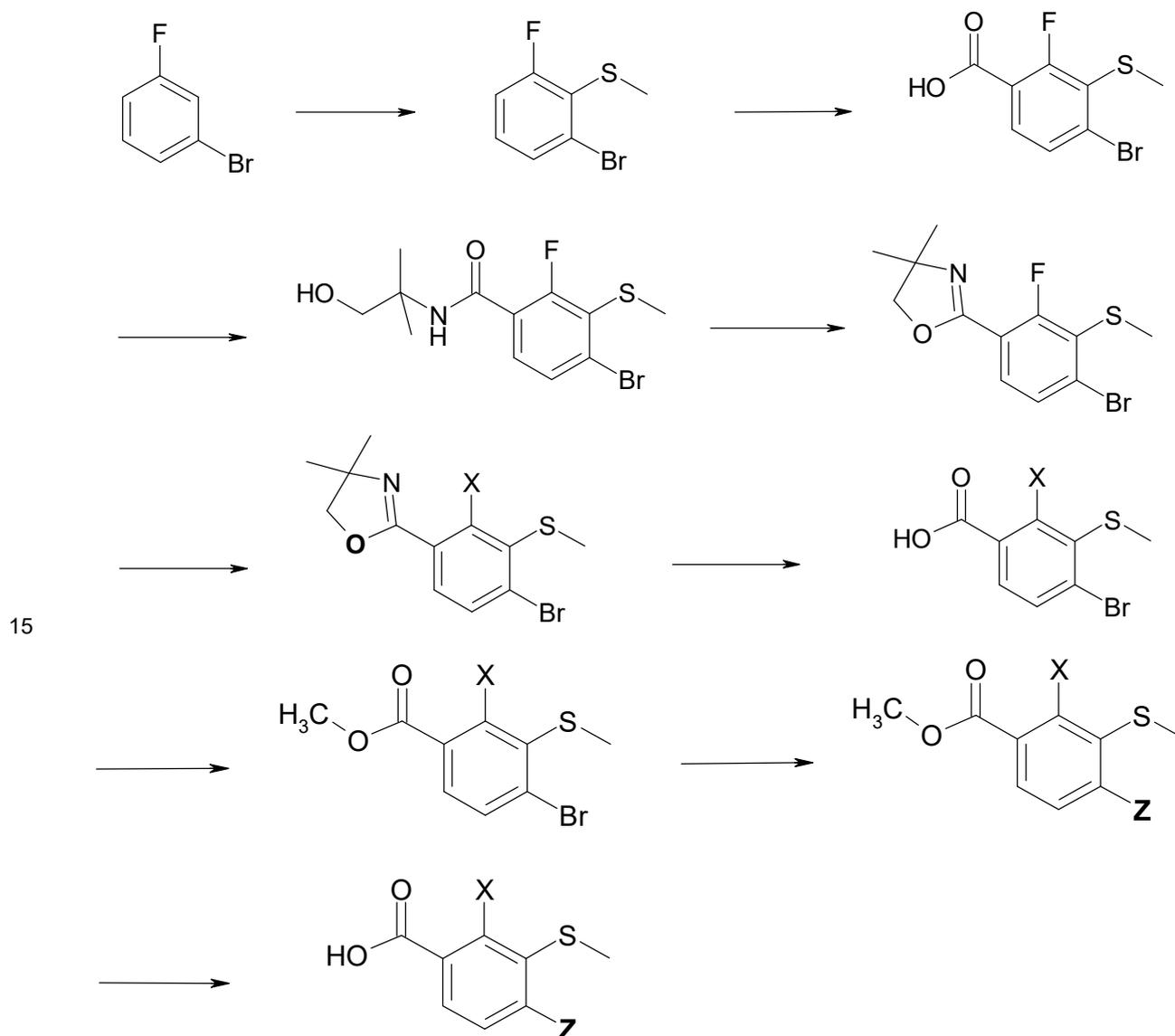
35 Los compuestos según la invención en los que Q representa Q1 o Q2, así como los aminotetrazoles y aminotriazoles basados en estas amidas pueden prepararse, por ejemplo, según los procedimientos indicados en el documento WO 2012/028579.

Los compuestos según la invención en los que Q representa Q3, así como los aminofurazanos basados en estas amidas pueden prepararse, por ejemplo, según los procedimientos indicados en el documento WO 2011/035874.

40 Los compuestos según la invención en los que Q representa Q4 pueden prepararse, por ejemplo, según los procedimientos indicados en el documento WO 2012/126932. Los 2-amino-1,3,4-oxadiazoles basados en estas amidas están disponibles comercialmente o pueden prepararse sintéticamente según procedimientos habituales y bien conocidos por la literatura.

Los cloruros de ácido benzoico basados en compuestos según la invención o los ácidos benzoicos correspondientes pueden prepararse según el procedimiento indicado en el esquema 1 (ejemplo indicado para el resto R = metilo). Para ello se somete el 1-bromo-3-fluorobenceno a una litación que se dirige a la posición 2. El carbanión se transforma a continuación en el tioéter. Con ello se sintetiza mediante una litación dirigida a la posición orto mediada por el átomo de flúor con carboxilación posterior el ácido benzoico (Matthew D. Morrison y col., *Organic Letters*, 2009, vol. 11, Nº 5 p. 1051 – 1054; Qiuping Wang y col., *Journal of Medicinal Chemistry*, 2007, vol. 50, Nº 2 p. 199 – 210). Después de la formación del grupo oxazolina puede sustituirse el átomo de flúor de forma nucleófila por un resto alquilo o cicloalquilo (A. I. Meyers y col., *Tetrahedron Letters*, 1978, 3, 223-226; A. I. Meyers y col., *Tetrahedron*, 1994, 50 (8), 2297-2360; T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2ª edición, John Wiley & Sons, Inc. 1991, p. 265 y siguientes.; Z. Hell y col., *Tetrahedron Letters*, 2002, 43, 3985-3987.). La disociación posterior de oxazolina proporciona el ácido 4-bromo-3-metilbenzoico sustituido, que se somete como éster metílico a un acoplamiento cruzado. Con la incorporación del sustituyente en la posición 4 y la posterior saponificación del éster, la síntesis del ácido benzoico se finaliza.

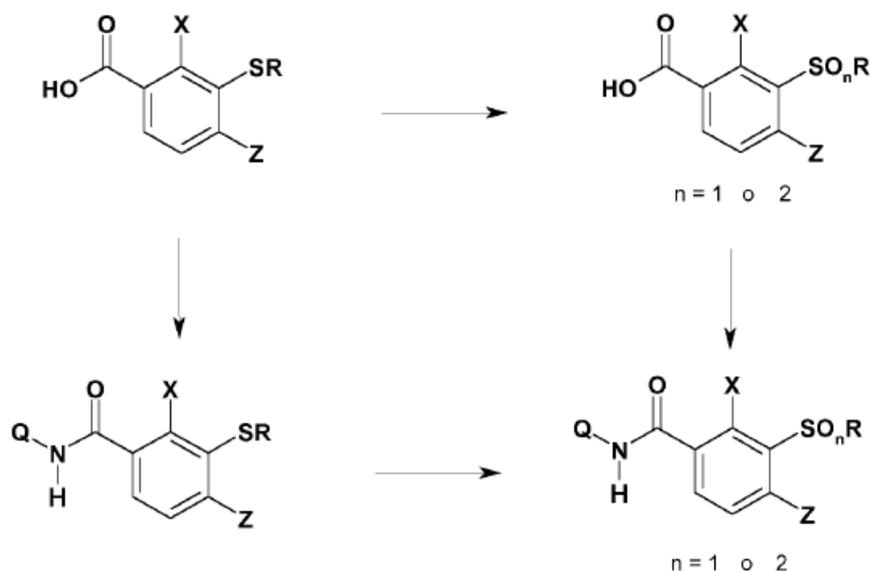
Esquema 1



El tioéter puede oxidarse posteriormente dando el sulfóxido o la sulfona correspondiente (esquema 2). Los procedimientos de oxidación que producen de forma dirigida el sulfóxido o la sulfona son conocidos por la literatura. Se ofrece una serie de sistemas de oxidación, por ejemplo perácidos tales como ácido meta-cloroperbenzoico, que dado el caso se produce *in situ* (por ejemplo ácido peracético en el sistema ácido acético/peróxido de hidrógeno/wolframato (VI) de sodio) (Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, Georg Thieme Verlag Stuttgart, volumen E 11, volúmenes de ampliación y complementarios a la cuarta edición 1985, p. 702 y siguientes, p. 718 y siguientes, así como p. 1194 y siguientes).

Entre otras cosas depende del modelo de sustitución y del oxidante, en qué sitio de la cascada de síntesis es adecuado realizar la oxidación del tioéter. Una oxidación puede ser eficaz, por ejemplo, en el intermedio de ácido benzoico libre o en el intermedio de la amina de la fórmula (I) con $n = 0$ (esquema 2).

Esquema 2

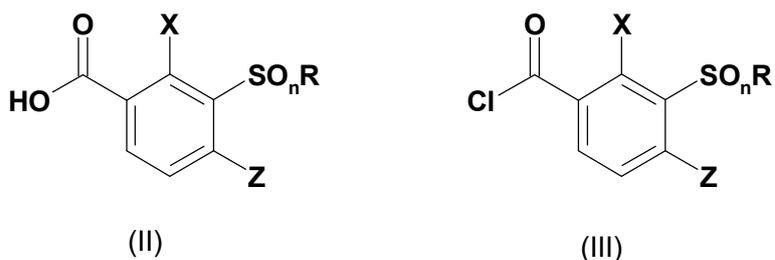


5

Puede ser apropiado modificar la secuencia de las etapas de reacción. Así, no se pueden transformar sin más ácidos benzoicos que portan un sulfóxido en su cloruro de ácido. A este respecto, se propone en primer lugar preparar la amida de la fórmula (I) con $n = 0$ en un intermedio de tioéter y después oxidar el tioéter a sulfóxido.

El procesamiento de las mezclas de reacción correspondientes se realiza generalmente según procedimientos conocidos, por ejemplo mediante cristalización, procesamiento de extracción acuoso, mediante procedimientos cromatográficos o mediante combinación de estos procedimientos.

Los ácidos benzoicos de la fórmula (II) y los cloruros de ácido benzoico de la fórmula (III) usados como intermedios en la preparación de los compuestos según la invención de la fórmula (I) son nuevos y también son un objeto de la presente invención.



15

Pueden prepararse adicionalmente de modo paralelo colecciones de compuestos de la fórmula (I) y/o sus sales que pueden sintetizarse según las reacciones indicadas anteriormente, pudiendo realizarse la preparación de forma manual, parcialmente automatizada o totalmente automatizada. Por ejemplo, a este respecto es posible automatizar la realización de la reacción, el procesamiento o la purificación de los productos o intermedios. En conjunto, se entiende con ello un modo de procedimiento tal como se describe, por ejemplo, por D. Tiebes en *Combinatorial Chemistry – Synthesis, Analysis, Screening* (editor: Günther Jung), Verlag Wiley 1999, en las páginas 1 a 34. Para la realización de reacciones en paralelo y para el procesamiento puede usarse una serie de aparatos comercialmente disponibles, por ejemplo bloques de reacción Calypso de la empresa Barnstead International, Dubuque, Iowa 52004-0797, Estados Unidos o estaciones de reacción de la empresa Radleys, Shirehill, Saffron Walden, Essex, CB 11 3AZ, Reino Unido o estaciones de trabajo automáticas MultiPROBE de la empresa Perkin Elmar, Waltham, Massachusetts 02451, Estados Unidos. Para la purificación en paralelo de compuestos de la fórmula general (I) y de sus sales o de los productos intermedios generados en la preparación se tienen a disposición, entre otros, aparatos de cromatografía, por ejemplo de la empresa ISCO, Inc., 4700 Superior Street, Lincoln, NE 68504, Estados Unidos.

Los aparatos mencionados posibilitan un modo de procedimiento modular, en el que las etapas de operación individuales están automatizadas; entre las etapas de operación, no obstante, se deben realizar operaciones manuales. Esto puede solucionarse usando sistemas de automatización parcial o totalmente integrados, en los que

30

los módulos de automatización correspondientes están dirigidos por robots. Sistemas de automatización de este tipo pueden obtenerse, por ejemplo, de la empresa Caliper, Hopkinton, MA 01748, Estados Unidos.

La realización de etapas de síntesis individuales o de varias etapas de síntesis puede facilitarse usando reactivos en soporte polimérico/resinas secuestrantes. En la literatura técnica se describen una serie de protocolos de ensayo, por ejemplo en ChemFiles, Vol. 4, N^o. 1, Polymer-Supported Scavengers and Reagents for Solution-Phase Synthesis (Sigma-Aldrich).

Además de los procedimientos descritos puede realizarse la preparación de los compuestos de la fórmula general (I) y de sus sales total o parcialmente mediante procedimientos en soporte en fase sólida. Con este fin se unen los intermedios individuales o todos los intermedios de la síntesis o una síntesis adaptada para los modos de procedimiento correspondiente a una resina de síntesis. Los procedimientos de síntesis en soporte en fase sólida están suficientemente descritos en la bibliografía técnica, por ejemplo por Barry A. Bunin en "The Combinatorial Index", Verlag Academic Press, 1998 y en Combinatorial Chemistry – Synthesis, Analysis, Screening (editor: Günther Jung), Verlag Wiley, 1999. El uso de procedimientos de síntesis en soporte en fase sólida permite una serie de protocolos conocidos por la literatura que a su vez pueden llevarse a cabo manual o automáticamente. Las reacciones pueden llevarse a cabo, por ejemplo, por medio de tecnología IRORI en microrreactores de la empresa Nexus Biosystems, 12140 Community Road, Poway, CA92064, Estados Unidos.

Tanto en fase sólida como también en fase líquida, la realización de etapas de síntesis individuales o de varias etapas de síntesis puede facilitarse usando tecnología de microondas. En la literatura técnica se describen una serie de protocolos de ensayo, por ejemplo en Microwaves in Organic and Medicinal Chemistry (editor: C. O. Kappe y A. Stadler), Verlag Wiley, 2005.

La preparación según los procedimientos descritos en el presente documento proporciona compuestos de la fórmula (I) y sus sales en forma de colecciones de sustancias, que se denominan bibliotecas. Un objeto de la presente invención también son bibliotecas que contienen al menos dos compuestos de la fórmula (I) y sus sales.

Los compuestos según la invención presentan una actividad herbicida sobresaliente contra un amplio espectro de plantas perjudiciales anuales monocotiledóneas y dicotiledóneas de importancia económica. También se tratan bien con los principios activos plantas perjudiciales perennes que pueden combatirse de forma difícil que brotan de rizomas, tocones de raíces u otros órganos duraderos.

Por lo tanto, un objetivo de la presente invención es un procedimiento para combatir plantas no deseadas o para regular el crecimiento de plantas, preferentemente en cultivos de plantas, en los que se aplica uno o varios de los compuestos según la invención a las plantas (por ejemplo, plantas perjudiciales tales como malas hierbas monocotiledóneas o dicotiledóneas o plantas de cultivo no deseadas), a las semillas (por ejemplo, granos de cereal, semillas u órganos de propagación vegetativos tales como bulbos, partes de brotes con yemas) o a la superficie sobre la que crece la planta (por ejemplo, superficie de cultivo). A este respecto, pueden aplicarse los compuestos según la invención, por ejemplo, antes de la siembra (dado el caso también mediante introducción en el suelo), en procedimientos de antes de la emergencia o de después de la emergencia. Se pueden mencionar individualmente, por ejemplo, algunos representantes de la flora considerada como malas hierbas monocotiledóneas o dicotiledóneas que pueden combatirse con los compuestos según la invención, sin que la enumeración suponga una limitación de ninguna clase.

Malas hierbas monocotiledóneas de los géneros: Aegilops, Agropyron, Agrostis, Alopecurus, Apera, Avena, Brachiaria, Bromus, Cenchrus, Commelina, Cynodon, Cyperus, Dactyloctenium, Digitaria, Echinochloa, Eleocharis, Eleusine, Eragrostis, Eriochloa, Festuca, Fimbristylis, Heteranthera, Imperata, Ischaemum, Leptochloa, Lolium, Monochoria, Panicum, Paspalum, Phalaris, Phleum, Poa, Rottboellia, Sagittaria, Scirpus, Setaria y Sorghum.

Malas hierbas dicotiledóneas de los géneros: Abutilon, Amaranthus, Ambrosia, Anoda, Anthemis, Aphanes, Artemisia, Atriplex, Bellis, Bidens, Capsella, Carduus, Cassia, Centaurea, Chenopodium, Cirsium, Convolvulus, Datura, Desmodium, Emex, Erysimum, Euphorbia, Galeopsis, Galinsoga, Galium, Hibiscus, Ipomoea, Kochia, Lamium, Lepidium, Lindernia, Matricaria, Mentha, Mercurialis, Mullugo, Myosotis, Papaver, Pharbitis, Plantago, Polygonum, Portulaca, Ranunculus, Raphanus, Rorippa, Rotala, Rumex, Salsola, Senecio, Sesbania, Sida, Sinapis, Solanum, Sonchus, Sphenoclea, Stellaria, Taraxacum, Thiaspi, Trifolium, Urtica, Veronica, Viola y Xanthium.

Si se aplican los compuestos según la invención antes de la emergencia sobre la superficie del suelo, o bien se impide totalmente la emergencia de los brotes de las malas hierbas o bien las malas hierbas crecen hasta un estadio de cotiledón, pero detienen su crecimiento en dicho estadio y mueren dentro de un periodo de tres a cuatro semanas después de la emergencia.

En la aplicación de los principios activos sobre las partes verdes de la planta en el procedimiento de después de la emergencia, se produce después del tratamiento una detención drástica del crecimiento y las plantas perjudiciales permanecen en el estadio de crecimiento que presentan en el punto temporal de aplicación o mueren después de un determinado periodo, de tal forma que de este modo se elimina la competencia de malas hierbas perjudiciales para las plantas de cultivo de forma muy temprana y duradera.

Aunque los compuestos según la invención presentan una actividad sobresaliente frente a malas hierbas monocotiledóneas y dicotiledóneas, las plantas de cultivo de cultivos de importancia económica, por ejemplo, los cultivos dicotiledóneos de los géneros *Arachis*, *Beta*, *Brassica*, *Cucumis*, *Cucurbita*, *Helianthus*, *Daucus*, *Glycine*, *Gossypium*, *Ipomoea*, *Lactuca*, *Linum*, *Lycopersicon*, *Miscanthus*, *Nicotiana*, *Phaseolus*, *Pisum*, *Solanum*, *Vicia*, o cultivos monocotiledóneos de los géneros *Ailium*, *Ananas*, *Asparagus*, *Avena*, *Hordeum*, *Oryza*, *Panicum*, *Saccharum*, *Secale*, *Sorghum*, *Triticale*, *Triticum*, *Zea*, en particular *Zea* y *Triticum*, dependiendo de la estructura de los compuestos según la invención correspondientes y de su cantidad de aplicación, solo se ven dañadas de forma no sustancial o no se ven dañadas en absoluto. Los compuestos de la presente invención son muy adecuados por este motivo para combatir selectivamente la vegetación no deseada en cultivos de plantas tales como plantas útiles agrícolas o plantas ornamentales.

Además, los compuestos según la invención presentan (dependiendo de su estructura química correspondiente y de las cantidades de aplicación usadas) propiedades reguladoras del crecimiento destacadas en plantas de cultivo. Estos intervienen de forma reguladora en el metabolismo propio de las plantas y pueden usarse, por ello, para influir de forma específica en los componentes de las plantas y para facilitar la recolección, por ejemplo, provocando la desecación y sofocando la vegetación. Además, también son adecuados para tener un control general y para inhibir el crecimiento vegetativo no deseado, sin matar, a este respecto, las plantas. La inhibición del crecimiento vegetativo tiene un papel importante en muchos cultivos monocotiledóneos o dicotiledóneos, debido a que, por ejemplo, mediante la misma puede disminuirse o impedirse totalmente la formación de encamado.

Debido a sus propiedades herbicidas y reguladoras del crecimiento de las plantas, los principios activos pueden usarse también para combatir plantas perjudiciales en cultivos de plantas modificadas mediante ingeniería genética conocidas o por desarrollar. Las plantas transgénicas destacan generalmente por propiedades particularmente ventajosas, por ejemplo por su resistencia frente a determinados plaguicidas, sobre todo a determinados herbicidas, resistencia frente a enfermedades vegetales o patógenos de enfermedades vegetales tales como determinados insectos, nemátodos o microorganismos tales como hongos, bacterias o virus. Otras propiedades particulares se refieren, por ejemplo, al producto de cosecha en lo referente a su cantidad, calidad, capacidad de almacenamiento, composición e ingredientes especiales. De este modo, se conocen plantas transgénicas con un contenido de almidón aumentado o con cualidades modificadas del almidón o las que poseen otra composición de ácidos grasos del producto de cosecha. Otras propiedades particulares pueden encontrarse en una tolerancia o resistencia frente a factores de estrés abiótico, por ejemplo, calor, frío, sequedad, sal y radiación ultravioleta.

Es preferente el uso de compuestos de la fórmula (I) según la invención o sus sales en cultivos transgénicos de importancia económica de plantas útiles y ornamentales, por ejemplo, de cereales tales como trigo, cebada, centeno, avena, mijo, arroz, mandioca y maíz o también cultivos de remolacha azucarera, algodón, soja, colza, patata, tomate, guisantes y otras variedades de hortalizas.

Preferentemente, los compuestos de la fórmula (I) pueden usarse como herbicidas en cultivos de plantas útiles que son resistentes frente a la actividad fitotóxica del herbicida o se han hecho resistentes por ingeniería genética.

Las vías habituales para la producción de nuevas plantas, que en comparación con las plantas existentes hasta la fecha presentan propiedades modificadas, consisten por ejemplo en procedimientos clásicos de cultivo y en la generación de mutantes. Alternativamente, se pueden generar nuevas plantas con propiedades modificadas usando procedimientos de tecnología genética (véanse, por ejemplo, los documentos EP A 0221044, EP A 0131624). Por ejemplo, se describen en varios casos

- alteraciones genéticas de plantas de cultivo con el fin de modificar el almidón sintetizado por la planta (por ejemplo, los documentos WO 92/011376 A, WO 92/014827 A, WO 91/019806 A),
- plantas de cultivo transgénicas que son resistentes frente a determinados herbicidas del tipo glufosinato (véanse, por ejemplo, los documentos EP 0242236 A, EP 0242246 A) o glifosato (documento WO 92/000377 A) o sulfonilureas (documentos EP 0257993 A, US 5.013.659) o frente a combinaciones o mezclas de estos herbicidas mediante "apilamiento de genes", tales como plantas de cultivo transgénicas, por ejemplo maíz o soja con los nombres comerciales o la denominación Optimum™ GAT™ (tolerante a glifosato ALS).
- plantas de cultivo transgénicas, por ejemplo algodón, con la capacidad de producir toxina de *Bacillus thuringiensis* (toxina Bt) que hace a las plantas resistentes frente a determinados parásitos (documentos EP 0142924 A, EP 0193259 A).
- plantas de cultivo transgénicas con composición modificada de ácidos grasos (documento WO 91/013972 A).
- plantas de cultivo modificadas mediante ingeniería genética con ingredientes y sustancias secundarias nuevas, por ejemplo nuevas fitoalexinas que provocan una resistencia aumentada frente a enfermedades (documentos EP 0309862 A, EP 0464461 A)
- plantas de cultivo modificadas mediante ingeniería genética con fotorrespiración reducida que presentan un rendimiento de cosecha aumentado y una tolerancia al estrés aumentada (documento EP 0305398 A)
- plantas de cultivo transgénicas que producen proteínas importantes farmacéuticas o de diagnóstico ("*molecular pharming*" ("fábrica de moléculas"))
- plantas de cultivo transgénicas que se caracterizan por un rendimiento de cosecha elevado o por una mejor calidad
- plantas de cultivo transgénicas que se destacan por combinaciones, por ejemplo, de las propiedades nuevas

mencionadas anteriormente (“apilamiento de genes”)

5 Numerosas técnicas de biología molecular, con las que se pueden producir nuevas plantas transgénicas con propiedades alteradas, son conocidas en principio; véase, por ejemplo, I. Potrykus y G. Spangenberg (eds.) *Gene Transfer to Plants*, Springer Lab Manual (1995), Springer Verlag Berlín, Heidelberg. o Christou, “Trends in Plant Science” 1 (1996) 423-431).

10 Para las manipulaciones de ingeniería genética de este tipo pueden usarse moléculas de ácidos nucleicos en plásmidos que permitan una mutagénesis o una modificación de secuencia mediante la recombinación de secuencias de ADN. Usando los procedimientos estándar se pueden efectuar, por ejemplo, cambios de bases, eliminar secuencias parciales o introducir secuencias naturales o sintéticas. Para los compuestos de los fragmentos de ADN, entre otros, pueden usarse en los fragmentos adaptadores o enlazantes, véanse, por ejemplo, Sambrook y col., 1989, *Molecular Cloning, A Laboratory Manual*, 2ª edición, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY, Estados Unidos; o Winnacker “Gene und Klone”, VCH Weinheim 2ª edición, 1996

15 La producción de células vegetales con una actividad reducida de un producto génico puede lograrse, por ejemplo, mediante la expresión de al menos un ARN antisentido correspondiente, un ARN en sentido correcto para lograr un efecto de cosupresión o la expresión de al menos un ribozima construido de forma correspondiente, que degrada transcriptos específicos del producto génico mencionado anteriormente.

20 Para ello pueden usarse, por una parte, moléculas de ADN que comprenden la secuencia codificante total de un producto génico incluidas secuencias flanqueantes eventualmente presentes, como también moléculas de ADN que solo comprenden parte de la secuencia codificante, debiendo ser esta parte lo suficientemente larga como para provocar un efecto antisentido en las células. También es posible el uso de secuencias de ADN que presentan un alto grado de homología con las secuencias codificantes de un producto génico pero que no son totalmente idénticas.

25 En la expresión de moléculas de ácidos nucleicos en plantas puede estar localizada la proteína sintetizada en cada uno de los compartimientos de las células vegetales. No obstante, para lograr la localización en un determinado compartimiento, por ejemplo, puede unirse la región codificadora con las secuencias de ADN que garantizan la localización en un determinado compartimiento. Las secuencias de este tipo son conocidas por el experto (véase, por ejemplo, Braun y col., *EMBO J.* 11 (1992), 3219-3227; Wolter y col., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 85 (1988), 846-850; Sonnewald y col., *Plant J.* 1 (1991), 95-106). La expresión de la molécula de ácido nucleico también puede tener lugar en los orgánulos de las células vegetales.

30 Las células vegetales transgénicas pueden regenerarse según técnicas conocidas para dar plantas enteras. Las plantas transgénicas pueden ser principalmente plantas de cualquiera de las especies vegetales, es decir, tanto plantas monocotiledóneas como también dicotiledóneas.

35 De este modo se obtienen plantas transgénicas que presentan propiedades modificadas por sobreexpresión, supresión o inhibición de genes o secuencias génicas homólogas (= naturales) o la expresión de genes o secuencias génicas heterólogas (= extraños).

40 Preferentemente, pueden usarse los compuestos (I) según la invención en cultivos transgénicos que frente a fitohormonas, tales como, por ejemplo 2,4 D, Dicamba o frente a herbicidas, inhiben las enzimas vegetales esenciales, por ejemplo acetolactato sintasas (ALS), EPSP sintasas, glutamina sintasas (GS) o hidroxifenilpiruvato dioxigenasas (HPPD), son resistentes respectivamente frente a herbicidas del grupo de las sulfonilureas, los glifosatos, glufosinatos o benzoilsoxazoles y principios activos análogos, o frente a combinaciones discrecionales de estos principios activos.

45 De modo particularmente preferente, los compuestos según la invención pueden usarse en plantas de cultivo transgénicas que son resistentes frente a una combinación de glifosatos y glufosinatos, glifosatos y sulfonilureas o imidazolinonas. De modo muy particularmente preferente pueden usarse los compuestos según la invención en plantas de cultivo transgénicas tales como, por ejemplo, maíz y soja con el nombre comercial o la denominación Optimum™ GAT™ (tolerante a glifosato ALS).

50 En el uso de principios activos según la invención en cultivos transgénicos aparecen, además de los efectos observados en otros cultivos frente a plantas perjudiciales, a menudo efectos que son específicos de la aplicación en el correspondiente cultivo transgénico, por ejemplo un espectro modificado o ampliado especialmente que puede combatirse, cantidades de aplicación modificadas que pueden usarse para la aplicación, preferentemente buena combinabilidad con los herbicidas frente a los que es resistente el cultivo transgénico, así como influencia sobre el crecimiento y rendimiento de cosecha de plantas de cultivos transgénicas.

Un objetivo de la invención es, por lo tanto, también el uso de compuestos de la fórmula (I) según la invención como herbicidas para combatir plantas perjudiciales en plantas de cultivo transgénicas.

55 Los compuestos según la invención pueden aplicarse en forma de polvos humectables, concentrados emulsionables, soluciones atomizables, agentes de espolvoreo o granulados en las preparaciones habituales. También son objeto de la invención, por lo tanto, agentes herbicidas y reguladores del crecimiento de las plantas

que contienen los compuestos según la invención.

Los compuestos según la invención pueden formularse de distintos modos dependiendo de los parámetros biológicos y/o químico-físicos establecidos en cada caso. Como posibilidades de formulación se consideran: polvos humectables (WP), polvos hidrosolubles (SP), concentrados hidrosolubles, concentrados emulsionables (EC), emulsiones (EW) tales como emulsiones de aceite en agua y de agua en aceite, soluciones pulverizables, concentrados en suspensión (SC), dispersiones a base de aceite o de agua, soluciones miscibles con aceite, suspensiones en cápsulas (CS), agentes de espolvoreo (DP), desinfectantes de semillas, granulados para aplicación en el suelo o para dispersar, granulados (GR) en forma de microgranulados, granulados para pulverización, granulados de recubrimiento, granulados de adsorción, granulados dispersables en agua (WG), granulados hidrosolubles (SG), formulaciones ULV, microcápsulas y ceras.

Los tipos individuales de formulaciones, en principio, son conocidos y se describen, por ejemplo, en: Winnacker-Küchler, "Chemische Technologie", volumen 7, C. Hauser Verlag Munich, 4ª edición, 1986; van Valkenburg, "Pesticide Formulations", Marcel Dekker N.Y., 1973; K. Martens, "Spray Drying Handbook", 3ª edición, 1979, G. Goodwin Ltd. Londres, Reino Unido.

Los coadyuvantes de formulación necesarios tales como materiales inertes, tensioactivos, disolventes y otros aditivos son también conocidos y se describen, por ejemplo, en: Watkins, "Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers", 2ª edición, Darland Books, Caldwell N.J., Estados Unidos; H.v. Olphen, "Introduction to Clay Colloid Chemistry"; 2ª edición, J. Wiley & Sons, N.Y., Estados Unidos; Marsden, "Solvents Guide", 2ª edición, Interscience, N.Y., Estados Unidos, 1963; McCutcheon's, "Detergents and Emulsifiers Annual", MC Publ. Corp., Ridgewood N.J.; Sisley y Wood, "Encyclopedia of Surface Active Agents", Chem. Publ. Co. Inc., N.Y., Estados Unidos, 1964; Schönfeldt, "Grenzflächenaktive Äthylenoxidaddukte", Wiss. Verlagsgesellschaft, Stuttgart, Alemania, 1976, Winnacker-Küchler, "Chemische Technologie", volumen 7, C. Hanser Verlag München, 4ª edición, 1986.

Los polvos humectables son preparados que pueden dispersarse de forma uniforme en agua, que además del principio activo y un diluyente o sustancia inerte contienen también tensioactivos de tipo iónico o no iónico (humectantes, dispersantes), por ejemplo, alquilfenoles polioxiethylados, alcoholes grasos polietoxilados o aminas grasas polietoxietiladas, sulfatos de alcohol graso-poliglicoléter, sulfonatos de alcanos o bencenosulfonatos de alquilo, lignosulfonatos de sodio, 2,2'-dinaftilmetano-6,6'-disulfonato de sodio, dibutilnaftalina-sulfonato de sodio o también oleoilmetiltaurinato de sodio. Para la preparación de polvos humectables se trituran finamente los principios activos herbicidas, por ejemplo en aparatos habituales tales como molinos de martillo, molinos de soplado o molinos de chorro de aire, y simultáneamente o posteriormente se mezclan con los coadyuvantes de formulación.

Los concentrados emulsionables se preparan disolviendo el principio activo en un disolvente orgánico, por ejemplo butanol, ciclohexanona, dimetilformamida, xileno o también compuestos aromáticos o hidrocarburos o mezclas de disolventes orgánicos añadiendo uno o varios tensioactivos de tipo iónico o no iónico (emulsionantes). Como emulsionantes se pueden usar, por ejemplo: Sales de calcio de ácido alquilarilsulfónico tales como dodecilsulfonato de Ca o emulsionantes no iónicos tales como ésteres de ácido graso-poliglicol, alquilarilpoliglicoléteres, alcohol graso-poliglicoléteres, productos de condensación de óxido de propileno y óxido de etileno, alquiltoléteres, ésteres de sorbitán tales como, por ejemplo, ésteres de sorbitán-ácido graso o ésteres de polioxi-etileno-sorbitán tales como ésteres de polioxi-etileno-sorbitán-ácido graso.

Los agentes espolvoreables se obtienen moliendo el principio activo con sustancias sólidas finamente divididas, por ejemplo, talco, arcillas naturales tales como caolín, bentonita y pirofilita, o tierra de diatomeas.

Los concentrados de suspensión pueden ser a base de agua o de aceite. Pueden prepararse, por ejemplo, triturando en húmedo mediante molinos de perlas comercialmente disponibles y dado el caso añadiendo tensioactivos tales como, por ejemplo, los ya mencionados anteriormente para otros tipos de formulación.

Las emulsiones, por ejemplo emulsiones de aceite en agua (EW), pueden prepararse, por ejemplo, por medio de agitadores, molinos coloidales y/o mezcladores estáticos usando disolventes orgánicos acuosos y dado el caso tensioactivos tales como, por ejemplo, los ya mencionados anteriormente para otros tipos de formulación.

Los granulados pueden prepararse bien atomizando el principio activo a un material inerte granulado con capacidad de adsorción o aplicando los concentrados de principios activos por medio de agentes adhesivos, por ejemplo, poli(alcohol vinílico), poli(acrilatos de sodio) o también aceites minerales, a la superficie de materiales de soporte tales como arena, caolinita o de material inerte granulado. También pueden granularse los principios activos adecuados del modo habitual para la preparación de fertilizantes granulados, si se desea en mezcla con los fertilizantes.

Los granulados dispersables en agua se preparan generalmente según procedimientos tales como secado por pulverización, granulación en lecho fluidizado, granulación de disco, mezcla con mezclador de alta velocidad y extrusión sin material inerte sólido.

Para la preparación de granulados de disco, de lecho fluidizado, de extrusora y de pulverización véase, por ejemplo, procedimientos en "Spray-Drying Handbook" 3ª ed. 1979, G. Goodwin Ltd., Londres, Reino Unido; J.E. Browning, "Agglomeration", Chemical and Engineering 1967, páginas 147 y siguientes; "Perry's Chemical Engineer's

Handbook", 5ª Ed., McGraw-Hill, Nueva York, Estados Unidos, 1973, páginas 8-57.

Para otros detalles para la formulación de agentes fitoprotectores véase, por ejemplo, G.C. Klingman, "Weed Control as a Science", John Wiley and Sons, Inc., Nueva York, 1961, páginas 81-96 y J.D. Freyer, S.A. Evans, "Weed Control Handbook", 5ª Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1968, páginas 101-103.

- 5 Las preparaciones agroquímicas contienen, generalmente, del 0,1 al 99 % en peso, en particular del 0,1 al 95 % en peso, de compuestos según la invención.

10 En los polvos humectables la concentración de principios activos es, por ejemplo, del 10 al 90 % en peso, estando constituido el resto hasta el 100 % en peso por los componentes de formulación habituales. En el caso de concentrados emulsionables, la concentración de principios activos es del 1 al 90, preferentemente del 5 al 80 % en peso. Las formulaciones en forma de polvo contienen del 1 al 30 % en peso, preferentemente la mayor parte de las veces del 5 al 20 % en peso, de principio activo, las soluciones pulverizables contienen aproximadamente del 0,05 al 80, preferentemente del 2 al 50 % en peso, de principio activo. En el caso de granulados dispersables en agua, el contenido en principio activo depende en parte de si el compuesto activo está presente en forma líquida o sólida y de los coadyuvantes de granulación, cargas, etc., que se usan. En los granulados dispersables en agua, el contenido en principio activo se encuentra, por ejemplo, entre el 1 y el 95 % en peso, preferentemente entre el 10 y el 80 % en peso.

15 Además, las formulaciones de principios activos mencionadas contienen dado el caso los adhesivos, humectantes, dispersantes, emulsionantes, agentes de penetración, conservantes, crioprotectores y disolventes, cargas, vehículos y colorantes, antiespumantes, inhibidores de la evaporación y agentes que influyen sobre el valor del pH o sobre la viscosidad habituales en cada caso.

20 Para la aplicación se diluyen las formulaciones presentes en su forma comercial dado el caso del modo habitual, por ejemplo, en el caso de polvos humectables, concentrados emulsionables, dispersiones y granulados dispersables en agua usando agua. Las preparaciones con forma de polvo, granulados para el suelo o para dispersión, y las soluciones pulverizables no se diluyen habitualmente antes de la aplicación con otras sustancias inertes.

- 25 Con las condiciones exteriores tales como temperatura, humedad, el tipo de herbicida usado, etc., varía la cantidad de aplicación necesaria de los compuestos de la fórmula (I). Puede variar dentro de límites amplios, por ejemplo entre 0,001 y 1,0 kg/ha o más de sustancia activa; preferentemente se encuentra, no obstante, entre 0,005 y 750 g/ha.

Los siguientes ejemplos explican la invención.

30 A. Ejemplos químicos

4-Ciclopropil-2-metil-3-(metilsulfonil)-N-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)benzamida (Ejemplo N° 1-2)

Etapa 1: Síntesis de 1-bromo-3-fluoro-2-(metilsulfonil)benzeno

35 Se disolvieron 1028 ml de una solución 2,5 M (2,57 mol) de n-butil-litio en n-hexano en 1600 ml de THF seco. A 0 °C se añadieron 400 ml (2,83 mol) de diisopropilamina. La mezcla de reacción se agitó durante 15 min a esta temperatura. A continuación la mezcla se enfrió a -78 °C. A esta temperatura se añadieron gota a gota 287 ml (2,57 mol) de 1-bromo-3-fluorobenceno. La mezcla se agitó durante 1 h a esta temperatura. Después se añadieron 254 ml (2,82 mol) de disulfuro de dimetilo. A continuación la mezcla de reacción se descongeló a temperatura ambiente (TA). Después del procesamiento acuoso se sometió el residuo de la fase orgánica a 0,05 kPa a una destilación fraccionada. A 87 °C se obtuvieron 504 g del producto deseado.

40 Etapa 2: Síntesis de ácido 4-bromo-2-fluoro-3-(metilsulfonil)benzoico

45 Se añadieron 452 ml de una solución al 2,5 M (1,13 mol) de n-butil-litio en n-hexano a -78 °C gota a gota a una solución de 176 ml (1,24 mol) de diisopropilamina en 550 ml de THF seco. La solución se agitó durante 5 min a esta temperatura y a continuación 15 min a 0 °C. Después, la solución se enfrió de nuevo a -78 °C. A continuación se añadió gota a gota una solución de 250 g (1,13 mol) de 1-bromo-3-fluoro-2-(metilsulfonil)benzeno en 150 ml de THF seco. La solución se agitó durante 1,5 h a -78 °C. Después se añadieron 298 g (6,78 mol) de dióxido de carbono como hielo seco. La mezcla de reacción se descongeló lentamente a TA. Para el procesamiento se acidificó la mezcla con ácido clorhídrico diluido a pH = 1. El producto se extrajo a continuación seis veces con dietiléter. Las fases orgánicas reunidas se lavaron con una solución de ácido clorhídrico acuosa saturada. A continuación el producto se extrajo tres veces con solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio. Los extractos acuosos reunidos se lavaron a pH = 9 tres veces con dietiléter y después se acidificaron lentamente con ácido clorhídrico concentrado a pH = 1. El producto se extrajo tres veces con dietiléter y las fases orgánicas reunidas se lavaron con solución acuosa saturada de sal común. Finalmente las fases orgánicas reunidas se secaron sobre sulfato de magnesio, el filtrado se liberó del disolvente. Para una purificación adicional el producto se recristalizó a partir de agua, obteniéndose 275 g del producto deseado.

Etapa 3: Síntesis de 4-bromo-2-fluoro-N-(1-hidroxi-2-metilpropan-2-il)-3-(metilsulfanil)benzamida

A 340 g (1,28 mol) de ácido 4-bromo-2-fluoro-3-(metilsulfanil)benzoico en 1000 ml de diclorometano seco se añadieron 2 ml de N,N-dimetilformamida y a continuación se calentó a una temperatura de 35 °C. Se añadieron lentamente y gota a gota 271 ml (3,20 mol) de cloruro de oxalilo a esta temperatura. Después de concluir la evolución de gas, la mezcla se calentó a reflujo hasta que el control de la reacción no mostró más material de partida. A continuación, la mezcla se liberó del disolvente. Al residuo se añadieron 600 ml de tolueno y la mezcla se liberó de nuevo del disolvente. El cloruro de ácido se recogió en 600 ml de diclorometano exento de agua. A 5 °C – 25 °C se añadió esta solución gota a gota a una mezcla de 305 ml (3,20 mol) de 2-amino-2-metilpropan-1-ol y 100 ml de diclorometano exento de agua. La mezcla de reacción se agitó durante 1,5 horas a 0 °C y, a continuación, durante 16 h a temperatura ambiente. Para el procesamiento se filtró la mezcla y el filtrado se liberó del disolvente. Como residuo se obtuvieron 330 g de producto que se usaron en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 4: Síntesis de 2-[4-bromo-2-fluoro-3-(metilsulfanil)fenil]-4,4-dimetil-4,5-dihidro-1,3-oxazol

A 330 g (0,98 mol) de 4-bromo-2-fluoro-N-(1-hidroxi-2-metilpropan-2-il)-3-(metilsulfanil)benzamida se añadieron a TA 384 ml (5,3 mol) de cloruro de tionilo. Después de concluir la evolución de gas la mezcla de reacción se agitó durante 1 h adicional a TA. Para el procesamiento se vertió la mezcla cuidadosamente en agua. A continuación la mezcla se extrajo con dietiléter. La fase acuosa se enfrió a 0 °C y se alcalinizó con lejía de sodio al 20 por ciento. La mezcla se extrajo inmediatamente después y en continuo con diclorometano. La fase orgánica se secó y el filtrado se liberó del disolvente. El producto bruto se recrystalizó a partir de diisopropiléter, aislándose 165 g del producto deseado.

Etapa 5: Síntesis de 2-[4-bromo-2-metil-3-(metilsulfanil)fenil]-4,4-dimetil-4,5-dihidro-1,3-oxazol

A 45 g (141 mmol) de 2-[4-bromo-2-fluoro-3-(metilsulfanil)fenil]-4,4-dimetil-4,5-dihidro-1,3-oxazol a TA en 440 ml de dietiléter seco y con gas de protección se añadió lentamente y gota a gota yoduro de metilmagnesio (recién preparado a partir de 12,37 g (507 mmol) de magnesio y 71,24 g (501 mmol) de yodometano). Debe indicarse que la temperatura no debe superar los 30 °C. Después se agitó a TA hasta que el control de la reacción no mostró más material de partida. Para el procesamiento se vertió la mezcla lentamente en una mezcla de hielo y ácido clorhídrico diluido. A continuación se añadió lejía de sodio hasta que el valor del pH se encontrara entre 7 y 8. La fase acuosa se extrajo dos veces con dietiléter. Las fases orgánicas reunidas se secaron y el filtrado se liberó del disolvente. El residuo se recrystalizó a partir de diisopropiléter, obteniéndose 38 g del producto deseado.

Etapa 6: Síntesis de ácido 4-bromo-2-metil-3-(metilsulfanil)benzoico

A 250 g (0,8 mol) de 2-[4-bromo-2-metil-3-(metilsulfanil)fenil]-4,4-dimetil-4,5-dihidro-1,3-oxazol se añadieron 1300 ml de ácido clorhídrico 6 M. La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 24 h. Para el procesamiento se alcalinizó la mezcla y se lavó dos veces con dietiléter. La fase acuosa se acidificó con ácido clorhídrico. El producto cristalizó y la mezcla se filtró. Como residuo se obtuvieron 167 g del producto deseado.

Etapa 7: Síntesis de éster metílico del ácido 4-bromo-2-metil-3-(metilsulfanil)benzoico

A 10,1 g (38,7 mmol) de ácido 4-bromo-2-metil-3-(metilsulfanil)benzoico en 100 ml de metanol se añadieron 5 ml de ácido sulfúrico concentrado. Después se calentó a reflujo durante 8 h. La mezcla se enfrió a TA y se liberó del disolvente. El residuo se recogió en agua y se enfrió en un baño de hielo. La mezcla se filtró y el residuo se lavó con solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio. El residuo se secó, obteniéndose 9,82 g del producto deseado.

Etapa 8: Síntesis de ácido 4-ciclopropil-2-metil-3-(metilsulfanil)benzoico (Ejemplo N° 9-1)

Con gas de protección a 1,94 g (80,0 mmol) de virutas de magnesio se añadieron 5 ml de tetrahidrofurano seco. A continuación se añadió una cantidad pequeña de, en total, 9,67 g (80,0 mmol) de bromuro de ciclopropilo, así como una cantidad catalítica de yodo para iniciar la reacción de Grignard. Después del comienzo de la reacción de Grignard se añadió gota a gota el bromuro de ciclopropilo restante, que se había diluido previamente con 145 ml de tetrahidrofurano seco. Para completar la reacción se calentó la mezcla posteriormente 15 min adicionales a reflujo. El contenido se enfrió a TA, después se añadieron 800 mg (18,9 mmol) de cloruro de litio. Una vez se hubo disuelto el cloruro de litio la mezcla se enfrió a -20 °C. A continuación se añadieron lentamente gota a gota 114 ml (0,7 M; 79,8 mmol) de una solución de cloruro de cinc en tetrahidrofurano. La mezcla se agitó durante 15 min adicionales a esta temperatura. A continuación se descongeló el contenido a TA y para eliminar el oxígeno se aplicó al matraz de reacción de nuevo un vacío y se aireó con argón. A esta mezcla se añadió una solución de 10,0 g (36,3 mmol) de éster metílico del ácido 4-bromo-2-metil-3-(metilsulfanil)benzoico y 2,35 g (2,04 mmol) de tetraquis(trifenilfosfina)paladio (0) en 200 ml de tetrahidrofurano seco (preparada de modo que en primer lugar se disolvió el éster de ácido benzoico sustituido, se aplicó un nuevo vacío al recipiente para eliminar el oxígeno y se aireó con argón, a continuación se añadió el catalizador de paladio y a continuación se aplicó al recipiente de nuevo un nuevo vacío para eliminar el oxígeno y se aireó con argón. La mezcla de reacción se calentó durante 3 h a reflujo y a continuación se enfrió a TA. Para completar la reacción se preparó de nuevo la mitad de la cantidad indicada anteriormente de reactivo de Grignard y se hizo reaccionar correspondientemente con la solución de cloruro de cinc.

Después de la eliminación oxígeno tal como la descrita anteriormente, esta cantidad de reactivo de acoplamiento se añadió a la mezcla de acoplamiento cruzado. Adicionalmente se añadió también la mitad de la cantidad indicada anteriormente de catalizador de paladio. La mezcla de reacción se calentó de nuevo a reflujo hasta que después de 2 h no se pudo detectar más material de partida. Para el procesamiento se enfrió el contenido a TA y se añadieron 500 ml de una solución acuosa saturada de cloruro de amonio. La mezcla de reacción se extrajo dos veces con dietiléter. Las fases orgánicas reunidas se secaron, se filtraron y finalmente se liberaron del disolvente teniendo cuidado de que no se transfiriera nada de producto con el mismo. El residuo se disolvió en 100 ml de metanol y se añadieron 10 ml de lejía de sodio al 20 por ciento. La mezcla se agitó durante 16 h a TA y a continuación durante 3 h a 60 °C. Después, la mezcla se calentó a reflujo hasta que el control de la reacción indicó que no había más material de partida. La mezcla se concentró y el residuo se recogió en agua. La mezcla se lavó con diclorometano y la fase acuosa se filtró a través de celite. El filtrado se acidificó con ácido clorhídrico 6 M y se extrajo tres veces con diclorometano. Las fases orgánicas reunidas se secaron y el filtrado se concentró aproximadamente hasta la mitad de su volumen. El residuo se extrajo tres veces con lejía de sodio al 10 por ciento. Las fases acuosas reunidas se acidificaron con ácido clorhídrico 6 M y se agitaron en un baño de hielo, precipitando el producto. La mezcla se filtró y se secó. Se obtuvieron 7,31 g del producto deseado.

Etapa 9: Síntesis de 4-ciclopropil-2-metil-3-(metilsulfinil)-N-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)benzamida (Ejemplo N° 1-1)

A 330 mg (1,48 mmol) de ácido 4-ciclopropil-2-methyl-3-(metilsulfanil)benzoico y 191 mg (98 % de pureza; 1,89 mmol) de 5-amino-1-metil-1H-tetrazol se añadieron en 10 ml de piridina 264 mg (2,08 mmol) de dicloruro de ácido oxálico. La mezcla se agitó durante 15 min a TA y a continuación durante 2 h a 50 °C. Para completar la reacción se enfrió la mezcla a TA y se añadió de nuevo un cuarto de la cantidad indicada anteriormente de dicloruro de ácido oxálico. A continuación se agitó de nuevo la mezcla durante 2 h a 50 °C. Para el procesamiento, la mezcla se liberó del disolvente.

El residuo se recogió en diclorometano y una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio y se agitó. Después de la separación de fases se liberó la fase orgánica del disolvente. El residuo se recogió en tolueno y la mezcla se concentró otra vez. El residuo se purificó por cromatografía, aislándose 320 mg del producto deseado.

Etapa 10: Síntesis de 4-ciclopropil-2-metil-3-(metilsulfinil)-N-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)benzamida (Ejemplo N° 1-2)

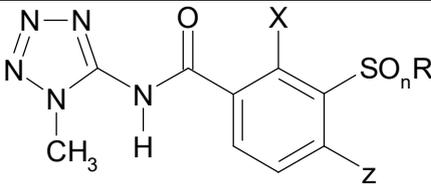
A 107 mg (0,35 mmol) de 4-ciclopropil-2-metil-3-(metilsulfanil)-N-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)benzamida se añadieron a TA en 10 ml de ácido acético glacial 34,3 mg (35 por ciento; 0,35 mmol) de una solución acuosa de peróxido de hidrógeno. La mezcla de reacción se agitó a 60 °C hasta que el control de la reacción no mostró más material de partida. Para el procesamiento se añadió metabisulfito de sodio sólido hasta que no pudo detectarse más peróxido. La mezcla se liberó del disolvente y el residuo se recogió en un poco de agua. Después de la adición de ácido clorhídrico, la mezcla se agitó durante 10 min y a continuación se filtró. El residuo se secó y proporcionó 80,4 mg del producto deseado.

Los compuestos listados en las tablas siguientes son muy particularmente preferentes.

Las abreviaturas usadas significan:

Me = metilo Et = etilo Pr = propilo c-Pr = ciclopropilo

Tabla 1: Compuestos según la invención de la fórmula general (I) en la que Q representa Q1, R^x representa un grupo metilo

				
N°	X	n	R	Z
1-1	Me	0	Me	c-Pr
1-2	Me	1	Me	c-Pr
1-3	Me	2	Me	c-Pr
1-4	Me	0	Et	c-Pr
1-5	Me	1	Et	c-Pr

(continuación)

Nº	X	n	R	Z
1-6	Me	2	Et	c-Pr
1-7	Me	0	c-Pr	c-Pr
1-8	Me	1	c-Pr	c-Pr
1-9	Me	2	c-Pr	c-Pr
1-10	Me	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
1-11	Me	1	CH ₂ c-Pr	c-Pr
1-12	Me	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
1-13	Me	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
1-14	Me	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
1-15	Me	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
1-16	Me	0	Me	c-Bu
1-17	Me	1	Me	c-Bu
1-18	Me	2	Me	c-Bu
1-19	Me	0	Et	c-Bu
1-20	Me	1	Et	c-Bu
1-21	Me	2	Et	c-Bu
1-22	Me	0	c-Pr	c-Bu
1-23	Me	1	c-Pr	c-Bu
1-24	Me	2	c-Pr	c-Bu
1-25	Me	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
1-26	Me	1	CH ₂ c-Pr	c-Bu
1-27	Me	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
1-28	Me	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
1-29	Me	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
1-30	Me	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
1-31	Et	0	Me	c-Pr
1-32	Et	1	Me	c-Pr
1-33	Et	2	Me	c-Pr
1-34	Et	0	Et	c-Pr
1-35	Et	1	Et	c-Pr
1-36	Et	2	Et	c-Pr
1-37	Et	0	c-Pr	c-Pr
1-38	Et	1	c-Pr	c-Pr
1-39	Et	2	c-Pr	c-Pr
1-40	Et	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
1-41	Et	1	CH ₂ c-Pr	c-Pr

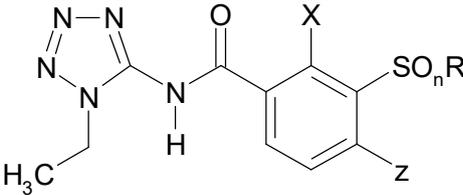
(continuación)

Nº	X	n	R	Z
1-42	Et	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
1-43	Et	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
1-44	Et	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
1-45	Et	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
1-46	Et	0	Me	c-Bu
1-47	Et	1	Me	c-Bu
1-48	Et	2	Me	c-Bu
1-49	Et	0	Et	c-Bu
1-50	Et	1	Et	c-Bu
1-51	Et	2	Et	c-Bu
1-52	Et	0	c-Pr	c-Bu
1-53	Et	1	c-Pr	c-Bu
1-54	Et	2	c-Pr	c-Bu
1-55	Et	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
1-56	Et	1	CH ₂ c-Pr	c-Bu
1-57	Et	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
1-58	Et	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
1-59	Et	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
1-60	Et	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
1-61	c-Pr	0	Me	c-Pr
1-62	c-Pr	1	Me	c-Pr
1-63	c-Pr	2	Me	c-Pr
1-64	c-Pr	0	Et	c-Pr
1-65	c-Pr	1	Et	c-Pr
1-66	c-Pr	2	Et	c-Pr
1-67	c-Pr	0	c-Pr	c-Pr
1-68	c-Pr	1	c-Pr	c-Pr
1-69	c-Pr	2	c-Pr	c-Pr
1-70	c-Pr	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
1-71	c-Pr	1	CH ₂ c-Pr	c-Pr
1-72	c-Pr	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
1-73	c-Pr	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
1-74	c-Pr	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
1-75	c-Pr	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
1-76	c-Pr	0	Me	c-Bu
1-77	c-Pr	1	Me	c-Bu
1-78	c-Pr	2	Me	c-Bu

(continuación)

Nº	X	n	R	Z
1-79	c-Pr	0	Et	c-Bu
1-80	c-Pr	1	Et	c-Bu
1-81	c-Pr	2	Et	c-Bu
1-82	c-Pr	0	c-Pr	c-Bu
1-83	c-Pr	1	c-Pr	c-Bu
1-84	c-Pr	2	c-Pr	c-Bu
1-85	c-Pr	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
1-86	c-Pr	1	CH ₂ c-Pr	c-Bu
1-87	c-Pr	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
1-88	c-Pr	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
1-89	c-Pr	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
1-90	c-Pr	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu

Tabla 2: Compuestos según la invención de la fórmula general (I) en la que Q representa Q1, R^x representa un grupo etilo

				
Nº	X	n	R	Z
2-1	Me	0	Me	c-Pr
2-2	Me	1	Me	c-Pr
2-3	Me	2	Me	c-Pr
2-4	Me	0	Et	c-Pr
2-5	Me	1	Et	c-Pr
2-6	Me	2	Et	c-Pr
2-7	Me	0	c-Pr	c-Pr
2-8	Me	1	c-Pr	c-Pr
2-9	Me	2	c-Pr	c-Pr
2-10	Me	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
2-11	Me	1	CH ₂ c-Pr	c-Pr
2-12	Me	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
2-13	Me	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
2-14	Me	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
2-15	Me	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
2-16	Me	0	Me	c-Bu
2-17	Me	1	Me	c-Bu

(continuación)

Nº	X	n	R	Z
2-18	Me	2	Me	c-Bu
2-19	Me	0	Et	c-Bu
2-20	Me	1	Et	c-Bu
2-21	Me	2	Et	c-Bu
2-22	Me	0	c-Pr	c-Bu
2-23	Me	1	c-Pr	c-Bu
2-24	Me	2	c-Pr	c-Bu
2-25	Me	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
2-26	Me	1	CH ₂ c-Pr	c-Bu
2-27	Me	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
2-28	Me	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
2-29	Me	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
2-30	Me	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
2-31	Et	0	Me	c-Pr
2-32	Et	1	Me	c-Pr
2-33	Et	2	Me	c-Pr
2-34	Et	0	Et	c-Pr
2-35	Et	1	Et	c-Pr
2-36	Et	2	Et	c-Pr
2-37	Et	0	c-Pr	c-Pr
2-38	Et	1	c-Pr	c-Pr
2-39	Et	2	c-Pr	c-Pr
2-40	Et	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
2-41	Et	1	CH ₂ c-Pr	c-Pr
2-42	Et	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
2-43	Et	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
2-44	Et	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
2-45	Et	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
2-46	Et	0	Me	c-Bu
2-47	Et	1	Me	c-Bu
2-48	Et	2	Me	c-Bu
2-49	Et	0	Et	c-Bu
2-50	Et	1	Et	c-Bu
2-51	Et	2	Et	c-Bu
2-52	Et	0	c-Pr	c-Bu
2-53	Et	1	c-Pr	c-Bu

(continuación)

Nº	X	n	R	Z
2-54	Et	2	c-Pr	c-Bu
2-55	Et	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
2-56	Et	1	CH ₂ c-Pr	c-Bu
2-57	Et	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
2-58	Et	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
2-59	Et	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
2-60	Et	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
2-61	c-Pr	0	Me	c-Pr
2-62	c-Pr	1	Me	c-Pr
2-63	c-Pr	2	Me	c-Pr
2-64	c-Pr	0	Et	c-Pr
2-65	c-Pr	1	Et	c-Pr
2-66	c-Pr	2	Et	c-Pr
2-67	c-Pr	0	c-Pr	c-Pr
2-68	c-Pr	1	c-Pr	c-Pr
2-69	c-Pr	2	c-Pr	c-Pr
2-70	c-Pr	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
2-71	c-Pr	1	CH ₂ c-Pr	c-Pr
2-72	c-Pr	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
2-73	c-Pr	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
2-74	c-Pr	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
2-75	c-Pr	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
2-76	c-Pr	0	Me	c-Bu
2-77	c-Pr	1	Me	c-Bu
2-78	c-Pr	2	Me	c-Bu
2-79	c-Pr	0	Et	c-Bu
2-80	c-Pr	1	Et	c-Bu
2-81	c-Pr	2	Et	c-Bu
2-82	c-Pr	0	c-Pr	c-Bu
2-83	c-Pr	1	c-Pr	c-Bu
2-84	c-Pr	2	c-Pr	c-Bu
2-85	c-Pr	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
2-86	c-Pr	1	CH ₂ c-Pr	c-Bu
2-87	c-Pr	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
2-88	c-Pr	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
2-89	c-Pr	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
2-90	c-Pr	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu

Tabla 3: Compuestos según la invención de la fórmula general (I) en la que Q representa Q1, R^x representa un grupo n-propilo

N ^o	X	n	R	Z
3-1	Me	0	Me	c-Pr
3-2	Me	1	Me	c-Pr
3-3	Me	2	Me	c-Pr
3-4	Me	0	Et	c-Pr
3-5	Me	1	Et	c-Pr
3-6	Me	2	Et	c-Pr
3-7	Me	0	c-Pr	c-Pr
3-8	Me	1	c-Pr	c-Pr
3-9	Me	2	c-Pr	c-Pr
3-10	Me	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
3-11	Me	1	CH ₂ c-Pr	c-Pr
3-12	Me	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
3-13	Me	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
3-14	Me	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
3-15	Me	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
3-16	Me	0	Me	c-Bu
3-17	Me	1	Me	c-Bu
3-18	Me	2	Me	c-Bu
3-19	Me	0	Et	c-Bu
3-20	Me	1	Et	c-Bu
3-21	Me	2	Et	c-Bu
3-22	Me	0	c-Pr	c-Bu
3-23	Me	1	c-Pr	c-Bu
3-24	Me	2	c-Pr	c-Bu
3-25	Me	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
3-26	Me	1	CH ₂ c-Pr	c-Bu
3-27	Me	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
3-28	Me	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
3-29	Me	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
3-30	Me	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
3-31	Et	0	Me	c-Pr
3-32	Et	1	Me	c-Pr

(continuación)

Nº	X	n	R	Z
3-33	Et	2	Me	c-Pr
3-34	Et	0	Et	c-Pr
3-35	Et	1	Et	c-Pr
3-36	Et	2	Et	c-Pr
3-37	Et	0	c-Pr	c-Pr
3-38	Et	1	c-Pr	c-Pr
3-39	Et	2	c-Pr	c-Pr
3-40	Et	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
3-41	Et	1	CH ₂ c-Pr	c-Pr
3-42	Et	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
3-43	Et	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
3-44	Et	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
3-45	Et	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
3-46	Et	0	Me	c-Bu
3-47	Et	1	Me	c-Bu
3-48	Et	2	Me	c-Bu
3-49	Et	0	Et	c-Bu
3-50	Et	1	Et	c-Bu
3-51	Et	2	Et	c-Bu
3-52	Et	0	c-Pr	c-Bu
3-53	Et	1	c-Pr	c-Bu
3-54	Et	2	c-Pr	c-Bu
3-55	Et	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
3-56	Et	1	CH ₂ c-Pr	c-Bu
3-57	Et	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
3-58	Et	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
3-59	Et	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
3-60	Et	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
3-61	c-Pr	0	Me	c-Pr
3-62	c-Pr	1	Me	c-Pr
3-63	c-Pr	2	Me	c-Pr
3-64	c-Pr	0	Et	c-Pr
3-65	c-Pr	1	Et	c-Pr
3-66	c-Pr	2	Et	c-Pr
3-67	c-Pr	0	c-Pr	c-Pr
3-68	c-Pr	1	c-Pr	c-Pr

(continuación)

Nº	X	n	R	Z
3-69	c-Pr	2	c-Pr	c-Pr
3-70	c-Pr	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
3-71	c-Pr	1	CH ₂ c-Pr	c-Pr
3-72	c-Pr	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
3-73	c-Pr	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
3-74	c-Pr	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
3-75	c-Pr	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
3-76	c-Pr	0	Me	c-Bu
3-77	c-Pr	1	Me	c-Bu
3-78	c-Pr	2	Me	c-Bu
3-79	c-Pr	0	Et	c-Bu
3-80	c-Pr	1	Et	c-Bu
3-81	c-Pr	2	Et	c-Bu
3-82	c-Pr	0	c-Pr	c-Bu
	c-Pr	1	c-Pr	c-Bu
3-83	c-Pr	2	c-Pr	c-Bu
3-84	c-Pr	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
3-85	c-Pr	1	CH ₂ c-Pr	c-Bu
3-86	c-Pr	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
3-87	c-Pr	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
3-88	c-Pr	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
3-89	c-Pr	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu

Tabla 4: Compuestos según la invención de la fórmula general (I) en la que Q representa Q2, R^x representa un grupo metilo

Nº	X	n	R	Z
4-1	Me	0	Me	c-Pr
4-2	Me	1	Me	c-Pr
4-3	Me	2	Me	c-Pr
4-4	Me	0	Et	c-Pr
4-5	Me	1	Et	c-Pr
4-6	Me	2	Et	c-Pr
4-7	Me	0	c-Pr	c-Pr
4-8	Me	1	c-Pr	c-Pr

(continuación)

Nº	X	n	R	Z
4-9	Me	2	c-Pr	c-Pr
4-10	Me	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
4-11	Me	1	CH ₂ c-Pr	c-Pr
4-12	Me	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
4-13	Me	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
4-14	Me	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
4-15	Me	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
4-16	Me	0	Me	c-Bu
4-17	Me	1	Me	c-Bu
4-18	Me	2	Me	c-Bu
4-19	Me	0	Et	c-Bu
4-20	Me	1	Et	c-Bu
4-21	Me	2	Et	c-Bu
4-22	Me	0	c-Pr	c-Bu
4-23	Me	1	c-Pr	c-Bu
4-24	Me	2	c-Pr	c-Bu
4-25	Me	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
4-26	Me	1	CH ₂ c-Pr	c-Bu
4-27	Me	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
4-28	Me	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
4-29	Me	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
4-30	Me	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
4-31	Et	0	Me	c-Pr
4-32	Et	1	Me	c-Pr
4-33	Et	2	Me	c-Pr
4-34	Et	0	Et	c-Pr
4-35	Et	1	Et	c-Pr
4-36	Et	2	Et	c-Pr
4-37	Et	0	c-Pr	c-Pr
4-38	Et	1	c-Pr	c-Pr
4-39	Et	2	c-Pr	c-Pr
4-40	Et	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
4-41	Et	1	CH ₂ c-Pr	c-Pr
4-42	Et	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
4-43	Et	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
4-44	Et	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr

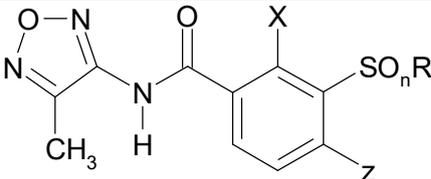
(continuación)

Nº	X	n	R	Z
4-45	Et	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
4-46	Et	0	Me	c-Bu
4-47	Et	1	Me	c-Bu
4-48	Et	2	Me	c-Bu
4-49	Et	0	Et	c-Bu
4-50	Et	1	Et	c-Bu
4-51	Et	2	Et	c-Bu
4-52	Et	0	c-Pr	c-Bu
4-53	Et	1	c-Pr	c-Bu
4-54	Et	2	c-Pr	c-Bu
4-55	Et	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
4-56	Et	1	CH ₂ c-Pr	c-Bu
4-57	Et	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
4-58	Et	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
4-59	Et	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
4-60	Et	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
4-61	c-Pr	0	Me	c-Pr
4-62	c-Pr	1	Me	c-Pr
4-63	c-Pr	2	Me	c-Pr
4-64	c-Pr	0	Et	c-Pr
4-65	c-Pr	1	Et	c-Pr
4-66	c-Pr	2	Et	c-Pr
4-67	c-Pr	0	c-Pr	c-Pr
4-68	c-Pr	1	c-Pr	c-Pr
4-69	c-Pr	2	c-Pr	c-Pr
4-70	c-Pr	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
4-71	c-Pr	1	CH ₂ c-Pr	c-Pr
4-72	c-Pr	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
4-73	c-Pr	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
4-74	c-Pr	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
4-75	c-Pr	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
4-76	c-Pr	0	Me	c-Bu
4-77	c-Pr	1	Me	c-Bu
4-78	c-Pr	2	Me	c-Bu
4-79	c-Pr	0	Et	c-Bu
4-80	c-Pr	1	Et	c-Bu
4-81	c-Pr	2	Et	c-Bu

(continuación)

Nº	X	n	R	Z
4-82	c-Pr	0	c-Pr	c-Bu
4-83	c-Pr	1	c-Pr	c-Bu
4-84	c-Pr	2	c-Pr	c-Bu
4-85	c-Pr	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
4-86	c-Pr	1	CH ₂ c-Pr	c-Bu
4-87	c-Pr	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
4-88	c-Pr	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
4-89	c-Pr	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
4-90	c-Pr	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu

Tabla 5: Compuestos según la invención de la fórmula general (I) en la que Q representa Q3, R^y representa un grupo metilo

				
Nº	X	n	R	Z
5-1	Me	0	Me	c-Pr
5-2	Me	1	Me	c-Pr
5-3	Me	2	Me	c-Pr
5-4	Me	0	Et	c-Pr
5-5	Me	1	Et	c-Pr
5-6	Me	2	Et	c-Pr
5-7	Me	0	c-Pr	c-Pr
5-8	Me	1	c-Pr	c-Pr
5-9	Me	2	c-Pr	c-Pr
5-10	Me	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
5-11	Me	1	CH ₂ c-Pr	c-Pr
5-12	Me	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
5-13	Me	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
5-14	Me	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
5-15	Me	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
5-16	Me	0	Me	c-Bu
5-17	Me	1	Me	c-Bu
5-18	Me	2	Me	c-Bu
5-19	Me	0	Et	c-Bu
5-20	Me	1	Et	c-Bu

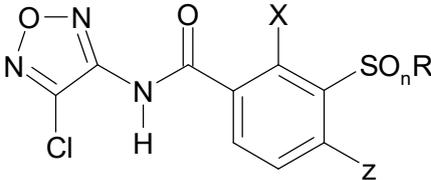
(continuación)

Nº	X	n	R	Z
5-21	Me	2	Et	c-Bu
5-22	Me	0	c-Pr	c-Bu
5-23	Me	1	c-Pr	c-Bu
5-24	Me	2	c-Pr	c-Bu
5-25	Me	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
5-26	Me	1	CH ₂ c-Pr	c-Bu
5-27	Me	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
5-28	Me	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
5-29	Me	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
5-30	Me	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
5-31	Et	0	Me	c-Pr
5-32	Et	1	Me	c-Pr
5-33	Et	2	Me	c-Pr
5-34	Et	0	Et	c-Pr
5-35	Et	1	Et	c-Pr
5-36	Et	2	Et	c-Pr
5-37	Et	0	c-Pr	c-Pr
5-38	Et	1	c-Pr	c-Pr
5-39	Et	2	c-Pr	c-Pr
5-40	Et	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
5-41	Et	1	CH ₂ c-Pr	c-Pr
5-42	Et	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
5-43	Et	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
5-44	Et	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
5-45	Et	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
5-46	Et	0	Me	c-Bu
5-47	Et	1	Me	c-Bu
5-48	Et	2	Me	c-Bu
5-49	Et	0	Et	c-Bu
5-50	Et	1	Et	c-Bu
5-51	Et	2	Et	c-Bu
5-52	Et	0	c-Pr	c-Bu
5-53	Et	1	c-Pr	c-Bu
5-54	Et	2	c-Pr	c-Bu
5-55	Et	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
5-56	Et	1	CH ₂ c-Pr	c-Bu

(continuación)

Nº	X	n	R	Z
5-57	Et	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
5-58	Et	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
5-59	Et	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
5-60	Et	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
5-61	c-Pr	0	Me	c-Pr
5-62	c-Pr	1	Me	c-Pr
5-63	c-Pr	2	Me	c-Pr
5-64	c-Pr	0	Et	c-Pr
5-65	c-Pr	1	Et	c-Pr
5-66	c-Pr	2	Et	c-Pr
5-67	c-Pr	0	c-Pr	c-Pr
5-68	c-Pr	1	c-Pr	c-Pr
5-69	c-Pr	2	c-Pr	c-Pr
5-70	c-Pr	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
5-71	c-Pr	1	CH ₂ c-Pr	c-Pr
5-72	c-Pr	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
5-73	c-Pr	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
5-74	c-Pr	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
5-75	c-Pr	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
5-76	c-Pr	0	Me	c-Bu
5-77	c-Pr	1	Me	c-Bu
5-78	c-Pr	2	Me	c-Bu
5-79	c-Pr	0	Et	c-Bu
5-80	c-Pr	1	Et	c-Bu
5-81	c-Pr	2	Et	c-Bu
5-82	c-Pr	0	c-Pr	c-Bu
5-83	c-Pr	1	c-Pr	c-Bu
5-84	c-Pr	2	c-Pr	c-Bu
5-85	c-Pr	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
5-86	c-Pr	1	CH ₂ c-Pr	c-Bu
5-87	c-Pr	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
5-88	c-Pr	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
5-89	c-Pr	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
5-90	c-Pr	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu

Tabla 6: Compuestos según la invención de la fórmula general (I) en la que Q representa Q3, R^y representa un átomo de cloro

				
Nº	X	n	R	Z
6-1	Me	0	Me	c-Pr
6-2	Me	1	Me	c-Pr
6-3	Me	2	Me	c-Pr
6-4	Me	0	Et	c-Pr
6-5	Me	1	Et	c-Pr
6-6	Me	2	Et	c-Pr
6-7	Me	0	c-Pr	c-Pr
6-8	Me	1	c-Pr	c-Pr
6-9	Me	2	c-Pr	c-Pr
6-10	Me	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
6-11	Me	1	CH ₂ c-Pr	c-Pr
6-12	Me	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
6-13	Me	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
6-14	Me	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
6-15	Me	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
6-16	Me	0	Me	c-Bu
6-17	Me	1	Me	c-Bu
6-18	Me	2	Me	c-Bu
6-19	Me	0	Et	c-Bu
6-20	Me	1	Et	c-Bu
6-21	Me	2	Et	c-Bu
6-22	Me	0	c-Pr	c-Bu
6-23	Me	1	c-Pr	c-Bu
6-24	Me	2	c-Pr	c-Bu
6-25	Me	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
6-26	Me	1	CH ₂ c-Pr	c-Bu
6-27	Me	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
6-28	Me	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
6-29	Me	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
6-30	Me	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
6-31	Et	0	Me	c-Pr
6-32	Et	1	Me	c-Pr

(continuación)

Nº	X	n	R	Z
6-33	Et	2	Me	c-Pr
6-34	Et	0	Et	c-Pr
6-35	Et	1	Et	c-Pr
6-36	Et	2	Et	c-Pr
6-37	Et	0	c-Pr	c-Pr
6-38	Et	1	c-Pr	c-Pr
6-39	Et	2	c-Pr	c-Pr
6-40	Et	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
6-41	Et	1	CH ₂ c-Pr	c-Pr
6-42	Et	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
6-43	Et	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
6-44	Et	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
6-45	Et	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
6-46	Et	0	Me	c-Bu
6-47	Et	1	Me	c-Bu
6-48	Et	2	Me	c-Bu
6-49	Et	0	Et	c-Bu
6-50	Et	1	Et	c-Bu
6-51	Et	2	Et	c-Bu
6-52	Et	0	c-Pr	c-Bu
6-53	Et	1	c-Pr	c-Bu
6-54	Et	2	c-Pr	c-Bu
6-55	Et	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
6-56	Et	1	CH ₂ c-Pr	c-Bu
6-57	Et	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
6-58	Et	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
6-59	Et	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
6-60	Et	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
6-61	c-Pr	0	Me	c-Pr
6-62	c-Pr	1	Me	c-Pr
6-63	c-Pr	2	Me	c-Pr
6-64	c-Pr	0	Et	c-Pr
6-65	c-Pr	1	Et	c-Pr
6-66	c-Pr	2	Et	c-Pr
6-67	c-Pr	0	c-Pr	c-Pr
6-68	c-Pr	1	c-Pr	c-Pr

(continuación)

Nº	X	n	R	Z
6-69	c-Pr	2	c-Pr	c-Pr
6-70	c-Pr	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
6-71	c-Pr	1	CH ₂ c-Pr	c-Pr
6-72	c-Pr	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
6-73	c-Pr	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
6-74	c-Pr	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
6-75	c-Pr	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
6-76	c-Pr	0	Me	c-Bu
6-77	c-Pr	1	Me	c-Bu
6-78	c-Pr	2	Me	c-Bu
6-79	c-Pr	0	Et	c-Bu
6-80	c-Pr	1	Et	c-Bu
6-81	c-Pr	2	Et	c-Bu
6-82	c-Pr	0	c-Pr	c-Bu
6-83	c-Pr	1	c-Pr	c-Bu
6-84	c-Pr	2	c-Pr	c-Bu
6-85	c-Pr	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
6-86	c-Pr	1	CH ₂ c-Pr	c-Bu
6-87	c-Pr	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
6-88	c-Pr	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
6-89	c-Pr	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
6-90	c-Pr	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu

Tabla 7: Compuestos según la invención de la fórmula general (I) en la que Q representa Q4, R² representa un grupo metilo

Nº	X	n	R	Z
7-1	Me	0	Me	c-Pr
7-2	Me	1	Me	c-Pr
7-3	Me	2	Me	c-Pr
7-4	Me	0	Et	c-Pr
7-5	Me	1	Et	c-Pr
7-6	Me	2	Et	c-Pr
7-7	Me	0	c-Pr	c-Pr

(continuación)

Nº	X	n	R	Z
7-8	Me	1	c-Pr	c-Pr
7-9	Me	2	c-Pr	c-Pr
7-10	Me	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
7-11	Me	1	CH ₂ c-Pr	c-Pr
7-12	Me	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
7-13	Me	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
7-14	Me	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
7-15	Me	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
7-16	Me	0	Me	c-Bu
7-17	Me	1	Me	c-Bu
7-18	Me	2	Me	c-Bu
7-19	Me	0	Et	c-Bu
7-20	Me	1	Et	c-Bu
7-21	Me	2	Et	c-Bu
7-22	Me	0	c-Pr	c-Bu
7-23	Me	1	c-Pr	c-Bu
7-24	Me	2	c-Pr	c-Bu
7-25	Me	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
7-26	Me	1	CH ₂ c-Pr	c-Bu
7-27	Me	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
7-28	Me	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
7-29	Me	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
7-30	Me	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
7-31	Et	0	Me	c-Pr
7-32	Et	1	Me	c-Pr
7-33	Et	2	Me	c-Pr
7-34	Et	0	Et	c-Pr
7-35	Et	1	Et	c-Pr
7-36	Et	2	Et	c-Pr
7-37	Et	0	c-Pr	c-Pr
7-38	Et	1	c-Pr	c-Pr
7-39	Et	2	c-Pr	c-Pr
7-40	Et	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
7-41	Et	1	CH ₂ c-Pr	c-Pr
7-42	Et	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
7-43	Et	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr

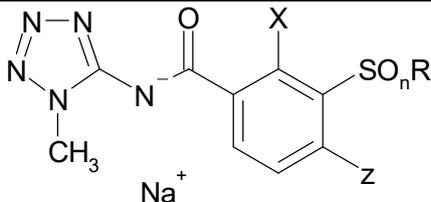
(continuación)

Nº	X	n	R	Z
7-44	Et	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
7-45	Et	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
7-46	Et	0	Me	c-Bu
7-47	Et	1	Me	c-Bu
7-48	Et	2	Me	c-Bu
7-49	Et	0	Et	c-Bu
7-50	Et	1	Et	c-Bu
7-51	Et	2	Et	c-Bu
7-52	Et	0	c-Pr	c-Bu
7-53	Et	1	c-Pr	c-Bu
7-54	Et	2	c-Pr	c-Bu
7-55	Et	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
7-56	Et	1	CH ₂ c-Pr	c-Bu
7-57	Et	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
7-58	Et	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
7-59	Et	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
7-60	Et	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
7-61	c-Pr	0	Me	c-Pr
7-62	c-Pr	1	Me	c-Pr
7-63	c-Pr	2	Me	c-Pr
7-64	c-Pr	0	Et	c-Pr
7-65	c-Pr	1	Et	c-Pr
7-66	c-Pr	2	Et	c-Pr
7-67	c-Pr	0	c-Pr	c-Pr
7-68	c-Pr	1	c-Pr	c-Pr
7-69	c-Pr	2	c-Pr	c-Pr
7-70	c-Pr	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
7-71	c-Pr	1	CH ₂ c-Pr	c-Pr
7-72	c-Pr	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
7-73	c-Pr	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
7-74	c-Pr	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
7-75	c-Pr	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
7-76	c-Pr	0	Me	c-Bu
7-77	c-Pr	1	Me	c-Bu
7-78	c-Pr	2	Me	c-Bu
7-79	c-Pr	0	Et	c-Bu
7-80	c-Pr	1	Et	c-Bu

(continuación)

Nº	X	n	R	Z
7-81	c-Pr	2	Et	c-Bu
7-82	c-Pr	0	c-Pr	c-Bu
7-83	c-Pr	1	c-Pr	c-Bu
7-84	c-Pr	2	c-Pr	c-Bu
7-85	c-Pr	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
7-86	c-Pr	1	CH ₂ c-Pr	c-Bu
7-87	c-Pr	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
7-88	c-Pr	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
7-89	c-Pr	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
7-90	c-Pr	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu

Tabla 8: Compuestos según la invención de la fórmula general (I) en forma de sal de sodio, en la que Q representa Q1, R^x representa un grupo metilo

				
Nº	X	n	R	Z
8-1	Me	0	Me	c-Pr
8-2	Me	1	Me	c-Pr
8-3	Me	2	Me	c-Pr
8-4	Me	0	Et	c-Pr
8-5	Me	1	Et	c-Pr
8-6	Me	2	Et	c-Pr
8-7	Me	0	c-Pr	c-Pr
8-8	Me	1	c-Pr	c-Pr
8-9	Me	2	c-Pr	c-Pr
8-10	Me	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
8-11	Me	1	CH ₂ c-Pr	c-Pr
8-12	Me	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
8-13	Me	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
8-14	Me	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
8-15	Me	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
8-16	Me	0	Me	c-Bu
8-17	Me	1	Me	c-Bu
8-18	Me	2	Me	c-Bu
8-19	Me	0	Et	c-Bu

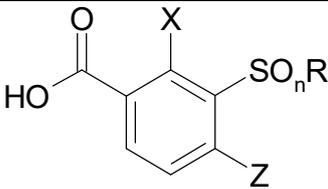
(continuación)

Nº	X	n	R	Z
8-20	Me	1	Et	c-Bu
8-21	Me	2	Et	c-Bu
8-22	Me	0	c-Pr	c-Bu
8-23	Me	1	c-Pr	c-Bu
8-24	Me	2	c-Pr	c-Bu
8-25	Me	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
8-26	Me	1	CH ₂ c-Pr	c-Bu
8-27	Me	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
8-28	Me	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
8-29	Me	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
8-30	Me	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
8-31	Et	0	Me	c-Pr
8-32	Et	1	Me	c-Pr
8-33	Et	2	Me	c-Pr
8-34	Et	0	Et	c-Pr
8-35	Et	1	Et	c-Pr
8-36	Et	2	Et	c-Pr
8-37	Et	0	c-Pr	c-Pr
8-38	Et	1	c-Pr	c-Pr
8-39	Et	2	c-Pr	c-Pr
8-40	Et	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
8-41	Et	1	CH ₂ c-Pr	c-Pr
8-42	Et	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
8-43	Et	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
8-44	Et	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
8-45	Et	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
8-46	Et	0	Me	c-Bu
8-47	Et	1	Me	c-Bu
8-48	Et	2	Me	c-Bu
8-49	Et	0	Et	c-Bu
8-50	Et	1	Et	c-Bu
8-51	Et	2	Et	c-Bu
8-52	Et	0	c-Pr	c-Bu
8-53	Et	1	c-Pr	c-Bu
8-54	Et	2	c-Pr	c-Bu
8-55	Et	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu

(continuación)

Nº	X	n	R	Z
8-56	Et	1	CH ₂ c-Pr	c-Bu
8-57	Et	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
8-58	Et	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
8-59	Et	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
8-60	Et	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
8-61	c-Pr	0	Me	c-Pr
8-62	c-Pr	1	Me	c-Pr
8-63	c-Pr	2	Me	c-Pr
8-64	c-Pr	0	Et	c-Pr
8-65	c-Pr	1	Et	c-Pr
8-66	c-Pr	2	Et	c-Pr
8-67	c-Pr	0	c-Pr	c-Pr
8-68	c-Pr	1	c-Pr	c-Pr
8-69	c-Pr	2	c-Pr	c-Pr
8-70	c-Pr	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
8-71	c-Pr	1	CH ₂ c-Pr	c-Pr
8-72	c-Pr	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
8-73	c-Pr	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
8-74	c-Pr	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
8-75	c-Pr	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
8-76	c-Pr	0	Me	c-Bu
8-77	c-Pr	1	Me	c-Bu
8-78	c-Pr	2	Me	c-Bu
8-79	c-Pr	0	Et	c-Bu
8-80	c-Pr	1	Et	c-Bu
8-81	c-Pr	2	Et	c-Bu
8-82	c-Pr	0	c-Pr	c-Bu
8-83	c-Pr	1	c-Pr	c-Bu
8-84	c-Pr	2	c-Pr	c-Bu
8-85	c-Pr	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
8-86	c-Pr	1	CH ₂ c-Pr	c-Bu
8-87	c-Pr	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
8-88	c-Pr	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
8-89	c-Pr	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
8-90	c-Pr	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu

Tabla 9: Ácidos benzoicos según la invención de la fórmula (II)

				
Nº	X	n	R	Z
9-1	Me	0	Me	c-Pr
9-2	Me	1	Me	c-Pr
9-3	Me	2	Me	c-Pr
9-4	Me	0	Et	c-Pr
9-5	Me	1	Et	c-Pr
9-6	Me	2	Et	c-Pr
9-7	Me	0	c-Pr	c-Pr
9-8	Me	1	c-Pr	c-Pr
9-9	Me	2	c-Pr	c-Pr
9-10	Me	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
9-11	Me	1	CH ₂ c-Pr	c-Pr
9-12	Me	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
9-13	Me	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
9-14	Me	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
9-15	Me	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
9-16	Me	0	Me	c-Bu
9-17	Me	1	Me	c-Bu
9-18	Me	2	Me	c-Bu
9-19	Me	0	Et	c-Bu
9-20	Me	1	Et	c-Bu
9-21	Me	2	Et	c-Bu
9-22	Me	0	c-Pr	c-Bu
9-23	Me	1	c-Pr	c-Bu
9-24	Me	2	c-Pr	c-Bu
9-25	Me	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
9-26	Me	1	CH ₂ c-Pr	c-Bu
9-27	Me	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
9-28	Me	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
9-29	Me	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
9-30	Me	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
9-31	Et	0	Me	c-Pr
9-32	Et	1	Me	c-Pr

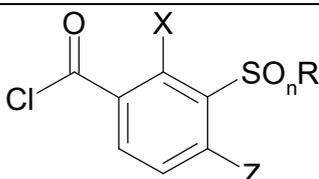
(continuación)

Nº	X	n	R	Z
9-33	Et	2	Me	c-Pr
9-34	Et	0	Et	c-Pr
9-35	Et	1	Et	c-Pr
9-36	Et	2	Et	c-Pr
9-37	Et	0	c-Pr	c-Pr
9-38	Et	1	c-Pr	c-Pr
9-39	Et	2	c-Pr	c-Pr
9-40	Et	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
9-41	Et	1	CH ₂ c-Pr	c-Pr
9-42	Et	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
9-43	Et	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
9-44	Et	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
9-45	Et	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
9-46	Et	0	Me	c-Bu
9-47	Et	1	Me	c-Bu
9-48	Et	2	Me	c-Bu
9-49	Et	0	Et	c-Bu
9-50	Et	1	Et	c-Bu
9-51	Et	2	Et	c-Bu
9-52	Et	0	c-Pr	c-Bu
9-53	Et	1	c-Pr	c-Bu
9-54	Et	2	c-Pr	c-Bu
9-55	Et	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
9-56	Et	1	CH ₂ c-Pr	c-Bu
9-57	Et	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
9-58	Et	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
9-59	Et	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
9-60	Et	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
9-61	c-Pr	0	Me	c-Pr
9-62	c-Pr	1	Me	c-Pr
9-63	c-Pr	2	Me	c-Pr
9-64	c-Pr	0	Et	c-Pr
9-65	c-Pr	1	Et	c-Pr
9-66	c-Pr	2	Et	c-Pr
9-67	c-Pr	0	c-Pr	c-Pr
9-68	c-Pr	1	c-Pr	c-Pr

(continuación)

Nº	X	n	R	Z
9-69	c-Pr	2	c-Pr	c-Pr
9-70	c-Pr	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
9-71	c-Pr	1	CH ₂ c-Pr	c-Pr
9-72	c-Pr	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
9-73	c-Pr	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
9-74	c-Pr	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
9-75	c-Pr	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
9-76	c-Pr	0	Me	c-Bu
9-77	c-Pr	1	Me	c-Bu
9-78	c-Pr	2	Me	c-Bu
9-79	c-Pr	0	Et	c-Bu
9-80	c-Pr	1	Et	c-Bu
9-81	c-Pr	2	Et	c-Bu
9-82	c-Pr	0	c-Pr	c-Bu
9-83	c-Pr	1	c-Pr	c-Bu
9-84	c-Pr	2	c-Pr	c-Bu
9-85	c-Pr	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
9-86	c-Pr	1	CH ₂ c-Pr	c-Bu
9-87	c-Pr	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
9-88	c-Pr	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
9-89	c-Pr	1	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
9-90	c-Pr	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu

Tabla 10: Cloruros de ácido benzoico según la invención de la fórmula (III)

				
Nº	X	n	R	Z
10-1	Me	0	Me	c-Pr
10-2	Me	2	Me	c-Pr
10-3	Me	0	Et	c-Pr
10-4	Me	2	Et	c-Pr
10-5	Me	0	c-Pr	c-Pr
10-6	Me	2	c-Pr	c-Pr
10-7	Me	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
10-8	Me	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr

(continuación)

Nº	X	n	R	Z
10-9	Me	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
10-10	Me	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
10-11	Me	0	Me	c-Bu
10-12	Me	2	Me	c-Bu
10-13	Me	0	Et	c-Bu
10-14	Me	2	Et	c-Bu
10-15	Me	0	c-Pr	c-Bu
10-16	Me	2	c-Pr	c-Bu
10-17	Me	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
10-18	Me	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
10-19	Me	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
10-20	Me	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
10-21	Et	0	Me	c-Pr
10-22	Et	2	Me	c-Pr
10-23	Et	0	Et	c-Pr
10-24	Et	2	Et	c-Pr
10-25	Et	0	c-Pr	c-Pr
10-26	Et	2	c-Pr	c-Pr
10-27	Et	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
10-28	Et	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
10-29	Et	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
10-30	Et	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
10-31	Et	0	Me	c-Bu
10-32	Et	2	Me	c-Bu
10-33	Et	0	Et	c-Bu
10-34	Et	2	Et	c-Bu
10-35	Et	0	c-Pr	c-Bu
10-36	Et	2	c-Pr	c-Bu
10-37	Et	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
10-38	Et	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
10-39	Et	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
10-40	Et	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
10-41	c-Pr	0	Me	c-Pr
10-42	c-Pr	2	Me	c-Pr
10-43	c-Pr	0	Et	c-Pr
10-44	c-Pr	2	Et	c-Pr

(continuación)

Nº	X	n	R	Z
10-45	c-Pr	0	c-Pr	c-Pr
10-46	c-Pr	2	c-Pr	c-Pr
10-47	c-Pr	0	CH ₂ c-Pr	c-Pr
10-48	c-Pr	2	CH ₂ c-Pr	c-Pr
10-49	c-Pr	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
10-50	c-Pr	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Pr
10-51	c-Pr	0	Me	c-Bu
10-52	c-Pr	2	Me	c-Bu
10-53	c-Pr	0	Et	c-Bu
10-54	c-Pr	2	Et	c-Bu
10-55	c-Pr	0	c-Pr	c-Bu
10-56	c-Pr	2	c-Pr	c-Bu
10-57	c-Pr	0	CH ₂ c-Pr	c-Bu
10-58	c-Pr	2	CH ₂ c-Pr	c-Bu
10-59	c-Pr	0	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu
10-60	c-Pr	2	CH ₂ CH ₂ OMe	c-Bu

De numerosos compuestos según la invención de las fórmulas (I) y (II) listados en las tablas anteriores se divulgan los datos de RMN siguientes en el denominado procedimiento de listados de picos de RMN. A este respecto, los datos de RMN de ¹H de los ejemplos seleccionados se indican en forma de listados de picos de RMN de ¹H. Para cada pico de señal se indica en primer lugar el valor de δ en ppm y después la intensidad de señal en paréntesis. Los valores de δ – pares de números de intensidad de señal de los distintos picos de señal se indican separados unos de otros por punto y coma. Por lo tanto, el listado de picos de un ejemplo tiene la forma:

δ_1 (Intensidad₁); δ_2 (Intensidad₂);; δ_i (Intensidad_i);; δ_n (Intensidad_n)

La intensidad de señales agudas está en correlación con la altura de las señales en un ejemplo impreso de un espectro de RMN en cm y muestra la relación real de la intensidad de señal. Para señales anchas pueden mostrarse varios picos o la mitad de la señal y su intensidad relativa en comparación con la señal más intensa del espectro. Los listados de picos de RMN de ¹H son similares a las expresiones de RMN de ¹H y contienen, por lo tanto, habitualmente, todos los picos que se indican en una interpretación de RMN clásica. Además, pueden mostrar, tal como expresiones de RMN de ¹H clásicas, señales de disolvente, señales de estereoisómeros de los compuestos objetivo, que también son objeto de la invención, y/o picos de impurezas.

En los datos de señales de compuestos en el intervalo de delta de disolventes y/o agua, se muestran en nuestros listados de picos de RMN de ¹H los picos de disolventes habituales, por ejemplo, picos de DMSO en DMSO-d₆ y el pico de agua, que habitualmente presentan, por término medio, una intensidad alta.

Los picos de estereoisómeros de los compuestos según la invención y/o los picos de impurezas tienen habitualmente, por término medio, una intensidad más reducida que los picos de los compuestos según la invención (por ejemplo, con una pureza > 90 %).

Dichos estereoisómeros y/o impurezas pueden ser típicos para los procedimientos de preparación correspondientes. A este respecto, sus picos pueden ayudar, por lo tanto, a reconocer la reproducción de nuestro procedimiento de preparación mediante la “huella dactilar del subproducto”.

Un experto que evalúe los picos de los compuestos objetivo con procedimientos conocidos (MestreC, simulación ACD, pero también con valores esperados calculados), puede aislar, si es necesario, los picos de los compuestos según la invención, usando, dado el caso, filtros de intensidad adicionales. Este aislamiento sería similar a la toma de picos correspondiente en una interpretación de RMN de ¹H clásica.

ES 2 665 847 T3

Compuestos de la fórmula (I)

<p>Ejemplo 1-1: RMN de ^1H (400,0 MHz, CDCl_3): δ= 7,556 (0,8); 7,535 (0,8); 7,519 (0,6); 7,2694 (0,6); 7,2685 (0,6); 7,268 (0,8); 7,267 (1,0); 7,266 (1,1); 7,260 (117,2); 6,996 (0,6); 6,809 (0,9); 6,789 (0,9); 4,101 (11,9); 2,840 (0,8); 2,789 (7,6); 2,307 (16,0); 2,267 (0,7); 1,547 (4,4); 1,143 (1,2); 1,139 (1,1); 1,134 (0,6); 1,127 (0,7); 1,122 (1,1); 1,117 (1,2); 1,106 (0,6); 0,786 (0,5); 0,775 (1,2); 0,770 (1,2); 0,762 (1,1); 0,757 (1,3); 0,008 (1,5); 0,000 (54,5); -0,009 (1,5)</p>
<p>Ejemplo 1-2: RMN de ^1H (400,0 MHz, CDCl_3): δ= 9,854 (0,6); 7,605 (1,3); 7,584 (1,3); 7,519 (1,8); 7,260 (323,9); 6,996 (1,7); 6,933 (1,5); 6,912 (1,4); 4,103 (0,6); 4,088 (14,6); 3,022 (16,0); 2,831 (0,7); 2,708 (8,1); 2,307 (0,6); 2,096 (3,3); 1,545 (16,5); 1,254 (0,5); 1,195 (0,6); 1,177 (1,1); 1,156 (1,2); 0,881 (0,6); 0,867 (0,6); 0,858 (0,6); 0,805 (0,7); 0,796 (0,6); 0,008 (4,6); 0,000 (137,8); -0,009 (3,9); -0,150 (0,5)</p>
<p>Ejemplo 1-3: RMN de ^1H (400,0 MHz, CDCl_3): δ= 7,704 (0,8); 7,683 (0,9); 7,262 (29,8); 7,093 (1,1); 7,073 (1,0); 4,115 (8,3); 3,264 (16,0); 3,034 (0,8); 3,028 (0,6); 2,823 (8,5); 1,285 (0,7); 1,256 (3,3); 1,215 (0,7); 1,203 (1,6); 1,199 (1,6); 1,194 (0,9); 1,187 (0,9); 1,182 (1,5); 1,178 (1,5); 1,166 (0,6); 0,880 (0,8); 0,874 (0,9); 0,862 (1,9); 0,859 (2,0); 0,849 (1,8); 0,845 (1,8); 0,833 (0,7); 0,000 (13,3)</p>
<p>Ejemplo 2-1: RMN de ^1H (400,0 MHz, CDCl_3): δ= 7,542 (0,6); 7,519 (1,3); 7,260 (142,8); 6,996 (0,8); 6,800 (0,8); 6,780 (0,8); 4,486 (1,0); 4,468 (3,1); 4,450 (3,1); 4,432 (1,0); 2,850 (0,5); 2,836 (1,1); 2,829 (0,9); 2,823 (0,7); 2,815 (0,6); 2,785 (9,1); 2,310 (1,3); 2,304 (16,0); 2,264 (1,6); 2,044 (0,7); 1,637 (3,3); 1,619 (6,9); 1,600 (3,4); 1,591 (0,6); 1,573 (1,4); 1,555 (2,1); 1,259 (0,6); 1,151 (0,6); 1,140 (1,6); 1,135 (1,7); 1,130 (0,9); 1,124 (0,9); 1,119 (1,7); 1,114 (1,8); 1,103 (0,7); 0,882 (0,6); 0,782 (0,7); 0,770 (1,8); 0,766 (1,9); 0,757 (1,8); 0,753 (2,1); 0,741 (0,7); 0,008 (1,6); 0,000 (50,7); -0,009 (1,5)</p>
<p>Ejemplo 2-2: RMN de ^1H (400,0 MHz, CDCl_3): δ= 7,605 (1,1); 7,585 (1,2); 7,519 (1,2); 7,374 (0,5); 7,260 (199,6); 7,248 (0,6); 6,996 (1,2); 6,921 (1,5); 6,900 (1,4); 4,454 (0,8); 4,437 (2,1); 4,435 (2,2); 4,419 (2,2); 4,417 (2,2); 4,401 (0,8); 3,014 (16,0); 2,782 (0,8); 2,690 (7,5); 2,306 (1,5); 2,090 (0,8); 1,637 (0,6); 1,631 (3,9); 1,618 (1,2); 1,612 (8,6); 1,594 (4,1); 1,551 (3,2); 1,177 (1,4); 1,171 (0,9); 1,161 (0,9); 1,156 (1,4); 1,140 (0,5); 0,878 (0,5); 0,864 (0,6); 0,855 (0,6); 0,794 (0,6); 0,786 (0,6); 0,771 (0,5); 0,008 (2,4); 0,000 (71,6); -0,009 (2,1)</p>
<p>Ejemplo 2-3: RMN de ^1H (400,0 MHz, CDCl_3): δ= 7,687 (1,0); 7,666 (1,0); 7,271 (0,6); 7,270 (0,7); 7,269 (0,8); 7,268 (0,9); 7,261 (83,2); 7,095 (1,2); 7,074 (1,1); 4,501 (0,9); 4,482 (2,8); 4,464 (2,8); 4,446 (0,9); 3,264 (16,0); 3,043 (0,7); 2,834 (9,0); 2,006 (1,2); 1,642 (3,4); 1,624 (7,6); 1,606 (3,5); 1,574 (1,0); 1,219 (0,5); 1,207 (1,3); 1,202 (1,3); 1,198 (0,7); 1,191 (0,7); 1,185 (1,2); 1,181 (1,3); 1,170 (0,6); 0,873 (0,6); 0,862 (1,3); 0,858 (1,4); 0,848 (1,3); 0,844 (1,4); 0,008 (0,9); 0,000 (27,8); -0,009 (0,8)</p>
<p>Ejemplo 3-1: RMN de ^1H (400,0 MHz, CDCl_3): δ= 7,519 (1,3); 7,495 (0,7); 7,2763 (0,5); 7,2755 (0,6); 7,275 (0,6); 7,273 (0,7); 7,2723 (0,8); 7,2715 (0,9); 7,271 (1,0); 7,270 (1,1); 7,2683 (1,5); 7,2675 (1,7); 7,267 (1,9); 7,260 (158,8); 6,996 (0,9); 6,800 (0,9); 6,780 (0,9); 5,300 (4,4); 4,412 (1,4); 4,394 (1,8); 4,375 (1,5); 2,837 (0,7); 2,781 (7,0); 2,314 (0,6); 2,305 (16,0); 2,049 (0,8); 2,031 (1,5); 2,012 (1,5); 1,994 (0,9); 1,551 (2,0); 1,153 (0,5); 1,142 (1,3); 1,137 (1,3); 1,132 (0,7); 1,126 (0,7); 1,121 (1,3); 1,116 (1,3); 1,105 (0,6); 1,003 (3,1); 0,984 (6,6); 0,966 (3,0); 0,780 (0,6); 0,769 (1,3); 0,764 (1,4); 0,755 (1,3); 0,751 (1,5); 0,739 (0,5); 0,008 (2,0); 0,006 (0,8); 0,000 (60,1); -0,006 (0,7); -0,007 (0,5); -0,009 (1,7)</p>
<p>Ejemplo 3-2: RMN de ^1H (400,0 MHz, CDCl_3): δ= 7,584 (1,0); 7,564 (1,0); 7,519 (2,2); 7,292 (0,6); 7,276 (1,4); 7,273 (2,0); 7,260 (387,6); 7,252 (1,5); 7,250 (0,9); 7,249 (0,9); 7,210 (0,7); 6,996 (2,2); 6,927 (1,5); 6,907 (1,4); 4,384 (1,1); 4,381 (1,2); 4,366 (2,0); 4,361 (1,9); 4,347 (1,2); 4,344 (1,2); 3,247 (1,2); 3,016 (16,0); 2,834 (0,7); 2,702 (7,1); 2,093 (0,9); 2,044 (1,1); 2,025 (2,1); 2,007 (2,1); 1,988 (1,2); 1,548 (17,9); 1,189 (0,5); 1,174 (1,4); 1,168 (0,9); 1,153 (1,3); 1,007 (4,1); 0,995 (0,9); 0,989 (8,7); 0,970 (3,8); 0,860 (0,6); 0,851 (0,6); 0,799 (0,7); 0,791 (0,6); 0,008 (4,3); 0,000 (134,5); -0,009 (3,9)</p>
<p>Ejemplo 3-3: RMN de ^1H (400,0 MHz, CDCl_3): δ= 7,664 (1,0); 7,644 (1,1); 7,519 (0,7); 7,311 (0,8); 7,273 (1,0); 7,272 (0,9); 7,261 (126,8); 7,237 (1,0); 7,211 (0,6); 7,183 (1,0); 7,176 (0,5); 7,167 (0,6); 7,165 (0,7); 7,163 (0,7); 7,162 (0,6); 7,092 (1,2); 7,071 (1,2); 6,997 (0,8); 4,427 (1,5); 4,409 (1,9); 4,391 (1,5); 3,356 (0,6); 3,270 (0,8); 3,261 (16,0); 3,235 (0,5); 3,043 (0,8); 2,836 (9,4); 2,356 (3,7); 2,088 (1,2); 2,050 (0,9); 2,032 (1,6); 2,013 (1,7); 1,995 (1,0); 1,567 (1,1); 1,219 (0,5); 1,207 (1,3); 1,203 (1,4); 1,198 (0,8); 1,191 (0,8); 1,186 (1,3); 1,182 (1,4); 1,170 (0,6); 1,010 (3,5); 0,991 (7,4); 0,973 (3,3); 0,869 (0,6); 0,857 (1,4); 0,854 (1,6); 0,844 (1,4); 0,840 (1,5); 0,828 (0,6); 0,008 (1,4); 0,000 (45,9); -0,009 (1,4)</p>
<p>Ejemplo 4-1: RMN de ^1H (400,0 MHz, CDCl_3): δ= 7,519 (1,2); 7,494 (1,8); 7,456 (0,9); 7,436 (0,9); 7,260 (214,1); 6,996 (1,1); 6,777 (1,0); 6,756 (1,0); 3,880 (10,0); 2,830 (0,7); 2,757 (8,3); 2,297 (16,0); 2,045 (0,6); 1,542 (13,1); 1,146 (0,5); 1,134 (1,2); 1,130 (1,2); 1,125 (0,6); 1,118 (0,7); 1,113 (1,2); 1,108 (1,1); 1,097 (0,5); 0,768 (0,5); 0,757 (1,2); 0,752 (1,2); 0,743 (1,1); 0,739 (1,3); 0,008 (2,8); 0,000 (95,1); -0,009 (2,6)</p>

(continuación)

Ejemplo 4-2: RMN de ^1H (400,0 MHz, d_6 -DMSO): $\delta = 10,987$ (1,4); 7,877 (2,3); 7,562 (0,7); 7,543 (0,8); 7,048 (1,1); 7,028 (1,1); 3,743 (16,0); 3,420 (0,5); 3,390 (0,5); 3,359 (0,7); 3,354 (0,9); 3,350 (1,0); 3,320 (733,1); 3,297 (31,4); 3,270 (1,4); 3,174 (0,7); 3,161 (0,7); 3,018 (14,4); 2,863 (0,5); 2,844 (0,6); 2,675 (1,3); 2,670 (1,8); 2,665 (1,4); 2,661 (0,8); 2,646 (9,4); 2,540 (1,1); 2,523 (4,9); 2,519 (7,6); 2,510 (96,8); 2,506 (208,5); 2,501 (288,8); 2,496 (201,8); 2,492 (89,9); 2,474 (1,2); 2,469 (1,1); 2,460 (0,8); 2,456 (0,8); 2,451 (0,9); 2,447 (0,5); 2,337 (0,5); 2,332 (1,2); 2,328 (1,7); 2,323 (1,3); 2,299 (0,5); 1,094 (0,5); 1,085 (0,6); 0,999 (0,5); 0,926 (0,6); 0,913 (0,7); 0,735 (0,6); 0,720 (0,6); 0,000 (0,5)

Ejemplo 4-3: RMN de ^1H (400,0 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,604$ (0,8); 7,584 (0,9); 7,410 (1,1); 7,261 (52,3); 7,063 (1,1); 7,042 (1,1); 3,890 (9,3); 3,230 (16,0); 3,042 (0,7); 2,815 (9,1); 2,055 (0,9); 1,285 (0,6); 1,255 (1,8); 1,212 (0,6); 1,200 (1,4); 1,196 (1,4); 1,191 (0,8); 1,184 (0,8); 1,179 (1,4); 1,175 (1,4); 1,163 (0,7); 0,849 (0,7); 0,837 (1,5); 0,834 (1,6); 0,824 (1,4); 0,820 (1,5); 0,808 (0,5); 0,008 (0,7); 0,000 (23,5); -0,009 (0,7)

Ejemplo 7-1: RMN de ^1H (400,0 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,261$ (70,3); 6,751 (1,2); 6,731 (1,2); 5,300 (1,6); 2,821 (0,9); 2,762 (11,2); 2,543 (10,9); 2,296 (16,0); 2,007 (7,2); 1,561 (2,5); 1,133 (0,6); 1,121 (1,4); 1,117 (1,4); 1,112 (0,8); 1,105 (0,8); 1,100 (1,4); 1,095 (1,4); 1,084 (0,6); 0,759 (0,7); 0,748 (1,6); 0,744 (1,6); 0,735 (1,5); 0,731 (1,6); 0,719 (0,5); 0,008 (0,9); 0,000 (28,7); -0,009 (0,7)

Ejemplo 7-2: RMN de ^1H (400,0 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,532$ (0,7); 7,520 (0,7); 7,511 (0,8); 7,261 (98,5); 7,228 (0,7); 6,997 (0,5); 6,871 (1,5); 6,851 (1,4); 3,001 (16,0); 2,655 (7,4); 2,547 (15,5); 1,333 (0,7); 1,285 (1,0); 1,255 (0,7); 1,119 (0,6); 1,110 (0,7); 1,106 (0,6); 1,097 (0,8); 1,087 (0,5); 1,076 (0,5); 0,834 (0,6); 0,768 (0,5); 0,758 (0,6); 0,744 (0,5); 0,008 (1,0); 0,000 (34,6); -0,009 (1,0)

Ejemplo 7-3: RMN de ^1H (400,0 MHz, d_6 -DMSO): $\delta = 12,049$ (4,0); 7,606 (13,5); 7,586 (15,1); 7,145 (13,9); 7,124 (12,9); 5,755 (10,3); 3,352 (147,7); 3,314 (712,8); 3,290 (37,0); 2,894 (7,6); 2,880 (4,2); 2,674 (6,3); 2,670 (9,0); 2,665 (6,6); 2,638 (96,5); 2,539 (10,8); 2,534 (12,5); 2,530 (10,5); 2,523 (23,2); 2,518 (34,1); 2,510 (496,8); 2,505 (1075,7); 2,501 (1494,7); 2,496 (1040,4); 2,491 (467,1); 2,475 (130,1); 2,332 (5,6); 2,328 (8,5); 2,323 (6,0); 2,073 (13,1); 1,335 (2,9); 1,298 (3,0); 1,259 (4,6); 1,250 (4,7); 1,235 (4,9); 1,118 (4,6); 1,107 (12,3); 1,102 (13,3); 1,091 (7,4); 1,086 (13,0); 1,081 (13,4); 1,070 (5,8); 0,864 (5,7); 0,848 (16,0); 0,835 (14,5); 0,824 (4,3); 0,034 (2,6); 0,008 (15,2); 0,000 (516,1); -0,009 (15,7)

Compuestos de la fórmula (II)

Ejemplo 9-1: RMN de ^1H (400,0 MHz, d_6 -DMSO):

$\delta = 7,628$ (1,5); 7,608 (1,6); 6,806 (1,3); 6,785 (1,2); 3,320 (3,2); 2,772 (0,6); 2,749 (9,5); 2,737 (0,9); 2,723 (0,5); 2,511 (4,4); 2,507 (9,5); 2,502 (13,3); 2,498 (9,6); 2,493 (4,7); 2,478 (0,6); 2,258 (16,0); 2,029 (0,7); 1,078 (1,2); 1,072 (1,3); 1,068 (0,7); 1,062 (0,7); 1,057 (1,3); 1,051 (1,3); 1,041 (0,6); 0,752 (0,5); 0,741 (1,3); 0,736 (1,4); 0,728 (1,3); 0,723 (1,4); 0,712 (0,5); 0,000 (5,4)

5 B. Ejemplos de formulación

a) Se obtiene un agente espolvoreable mezclando 10 partes en peso de un principio de la fórmula (I) y/o sus sales y 90 partes en peso de talco como material inerte y triturando la mezcla en un molino de impacto.

10 b) Se obtiene un polvo humectable fácilmente dispersable en agua mezclando 25 partes en peso de un compuesto de la fórmula (I) y/o sus sales, 64 partes en peso de cuarzo que contiene caolina como material inerte, 10 partes en peso de lignosulfonato de sodio y 1 parte en peso de oleilmetiltaurinato de sodio como humectantes y dispersantes y moliendo en un molino de clavijas.

15 c) Se obtiene un concentrado de dispersión fácilmente dispersable en agua mezclando 20 partes en peso de un compuesto de la fórmula (I) y/o sus sales con 6 partes en peso de alquifenolpoliglicoléter (@Triton X 207), 3 partes en peso de isotridecanolpoliglicoléter (8 EO) y 71 partes en peso de aceite mineral parafínico (intervalo de ebullición, por ejemplo, aproximadamente 255 a 277 °C) y moliendo la mezcla en un molino de bolas de fricción hasta un tamaño de partícula inferior a 5 micrómetros.

d) Se obtiene un concentrado emulsionable a partir de 15 partes en peso de un compuesto de la fórmula (I) y/o sus sales, 75 partes en peso de ciclohexanona como disolvente y 10 partes en peso de nonilfenol como emulsionante.

20 e) Se obtiene un granulado dispersable en agua mezclando 75 partes en peso de un compuesto de la fórmula (I) y/o sus sales, 10 partes en peso de lignosulfonato de calcio,

5 partes en peso de laurilsulfato de sodio,
 3 partes en peso de polialcohol vinílico y
 7 partes en peso de caolina
 se muele en un molino de clavijas y el polvo se granula en un lecho fluidizado pulverizando con agua como líquido de granulación.

f) Se obtiene un granulado dispersable en agua mezclando
 25 partes en peso de un compuesto de la fórmula (I) y/o sus sales,
 5 partes en peso de 2,2'-dinaftilmetano-6,6'-disulfonato de sodio,
 2 partes en peso de oleoilmetiltaurinato de sodio,
 1 parte en peso de polialcohol vinílico,
 17 partes en peso de carbonato de calcio y
 50 partes en peso de agua

en un molino de coloides y se tritura previamente, a continuación se muele en un molino de perlas y la suspensión resultante se pulveriza en una torre de pulverización usando una boquilla unitaria y se seca.

15 C. Ejemplos biológicos

Las abreviaturas usadas en el presente documento significan:

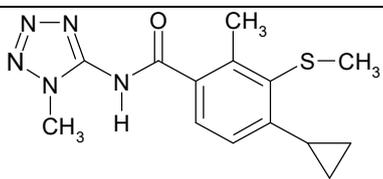
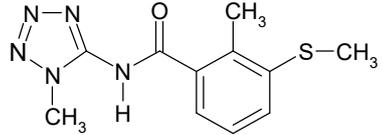
ABUTH	Abutilon theophrasti	ALOMY	Alopecurus myosuroides
AMARE	Amaranthus retroflexus	AVEFA	Avena fatua
CYPES	Cyperus serotinus	ECHCG	Echinochloa crus galli
LOLMU	Lolium multiflorum	MATIN	Matricaria inodora
PHBPU	Pharbitis purpureum	PHBPU	Pharbitis purpureum
POLCO	Polygonum convolvulus	STEME	Stellaria media
VERPE	Veronica persica		

1. Efecto herbicida contra plantas perjudiciales antes de la emergencia

Semillas de malas hierbas o plantas de cultivo mono- y dicotiledóneas se disponen en macetas de fibra de madera en tierra arcillosa arenosa y se tapan con tierra. A continuación, los compuestos formulados en forma de polvos humectables (WP) o como concentrado emulsionable (EC) según la invención y con fines comparativos conocidos por el estado de la técnica se aplican como suspensión o emulsión acuosa con una cantidad de aplicación de agua calculada de 600 l/ha a 800 l/ha añadiendo el 0,2 % de humectante sobre la superficie de la tierra de recubrimiento. Tras el tratamiento se disponen las macetas en un invernadero y se mantienen en buenas condiciones de crecimiento para las plantas de ensayo. La evaluación visual de los daños en las plantas de ensayo se realiza después de un periodo de ensayo de 3 semanas en comparación con controles no tratados (actividad herbicida en porcentaje (%): 100 % de actividad = las plantas han muerto, 0 % de actividad = como en las plantas control).

Los ensayos muestran que los compuestos según la invención sometidos a prueba presentan frente a numerosas plantas perjudiciales un efecto herbicida superior y daños más reducidos en plantas de cultivo que los compuestos estructuralmente similares conocidos por el estado de la técnica. Los datos de estos ensayos se indican en las tablas siguientes.

Tabla A

Compuesto	Dosificación [g/ha]	Actividad contra	
		CYPES	POLCO
 <p>Compuesto N° 1-1 según la invención</p>	320	90%	90%
 <p>Compuesto N° 4-78 conocido por el documento WO 2012/028579 A1</p>	320	30%	0%

(continuación)

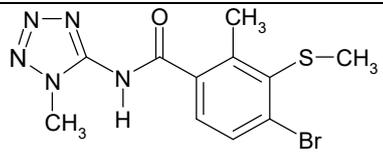
Compuesto	Dosificación [g/ha]	Actividad contra	
		CYPES	POLCO
 <p>Compuesto N° 4-122 conocido por el documento WO 2012/028579 A1</p>	320	0%	70%

Tabla B

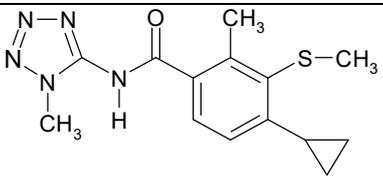
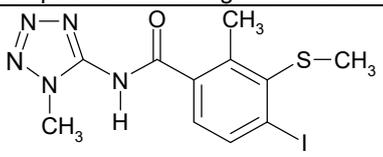
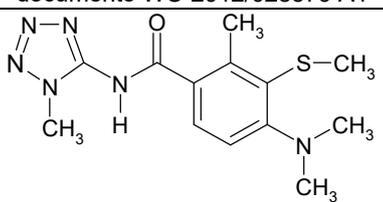
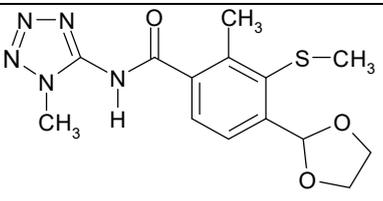
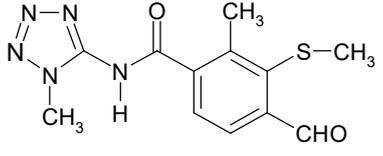
Compuesto	Dosificación [g/ha]	Actividad contra	
		CYPES	POLCO
 <p>Compuesto N° 1-1 según la invención</p>	320	90%	90%
 <p>Compuesto N° 4-128 conocido por el documento WO 2012/028579 A1</p>	320	0%	20%
 <p>Compuesto N° 4-429 conocido por el documento WO 2012/028579 A1</p>	320	30%	0%
 <p>Compuesto conocido por el documento WO 2012/028579 A1</p>	320	0%	30%
 <p>Compuesto conocido por el documento WO 2012/028579 A1</p>	320	0%	0%

Tabla C

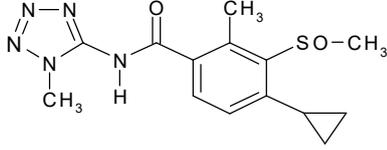
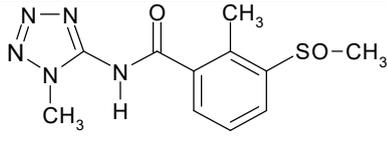
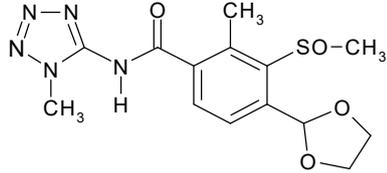
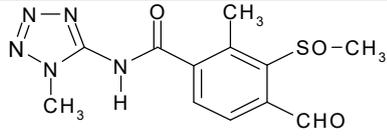
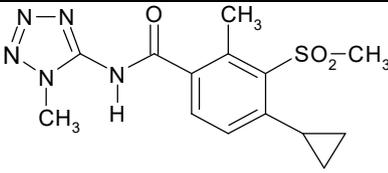
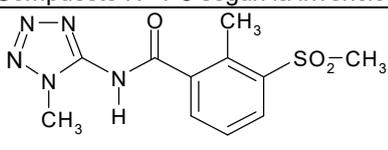
Compuesto	Dosificación [g/ha]	Actividad contra	
		ALOMY	AMARE
 <p>Compuesto N° 1-2 según la invención</p>	320	90%	100%
 <p>Compuesto N° 4-79 conocido por el documento WO 2012/028579 A1</p>	320	20%	20%
 <p>Compuesto conocido por el documento WO 2012/028579 A1</p>	320	0%	0%
 <p>Compuesto conocido por el documento WO 2012/028579 A1</p>	320	0%	0%

Tabla D

Compuesto	Dosificación [g/ha]	Actividad contra	
		ALOMY	POLCO
 <p>Compuesto N° 1-3 según la invención</p>	320	100%	90%
 <p>Compuesto N° 4-79 conocido por el documento WO 2012/028579 A1</p>	320	70%	40%

(continuación)

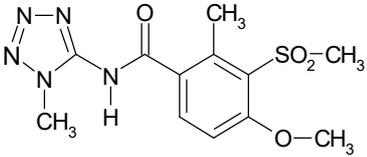
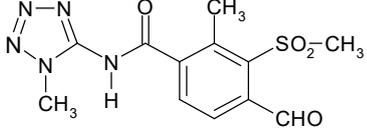
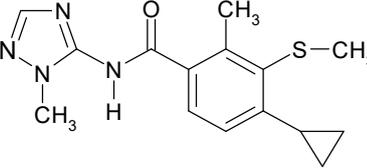
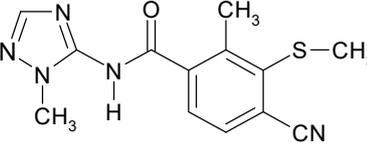
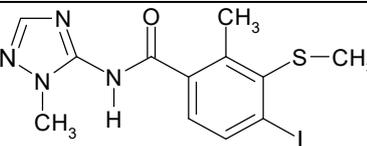
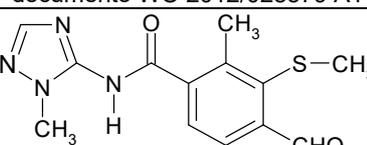
Compuesto	Dosificación [g/ha]	Actividad contra	
		ALOMY	POLCO
 <p>Compuesto N° 4-439 conocido por el documento WO 2012/028579 A1</p>	320	20%	60%
 <p>Compuesto conocido por el documento WO 2012/028579 A1</p>	320	0%	60%

Tabla E

Compuesto	Dosificación [g/ha]	Actividad contra	
		AMARE	VERPE
 <p>Compuesto N° 4-1 según la invención</p>	320	100%	90%
 <p>Compuesto N° 1-387 conocido por el documento WO 2012/028579 A1</p>	320	80%	70%
 <p>Compuesto N° 1-139 conocido por el documento WO 2012/028579 A1</p>	320	60%	0%
 <p>Compuesto conocido por el documento WO 2012/028579 A1</p>	320	30%	0%

(continuación)

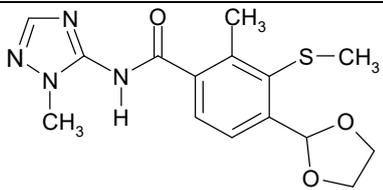
Compuesto	Dosificación [g/ha]	Actividad contra	
		AMARE	VERPE
 <p>Compuesto conocido por el documento WO 2012/028579 A1</p>	320	0%	0%

Tabla F

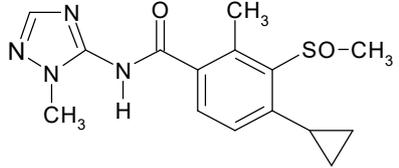
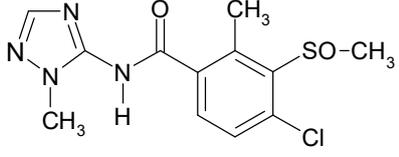
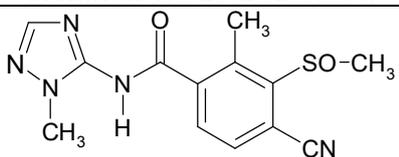
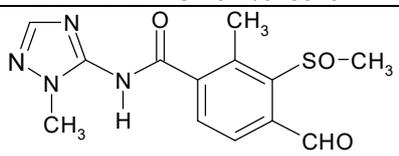
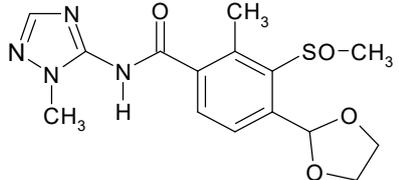
Compuesto	Dosificación [g/ha]	Actividad contra	
		AMARE	MATIN
 <p>Compuesto N° 4-2 según la invención</p>	320	90%	80%
 <p>Compuesto N° 1-120 conocido por el documento WO 2012/028579 A1</p>	320	70%	30%
 <p>Compuesto N° 1-388 conocido por el documento WO 2012/028579 A1</p>	320	60%	0%
 <p>Compuesto conocido por el documento WO 2012/028579 A1</p>	320	40%	0%
 <p>Compuesto conocido por el documento WO 2012/028579 A1</p>	320	20%	0%

Tabla G

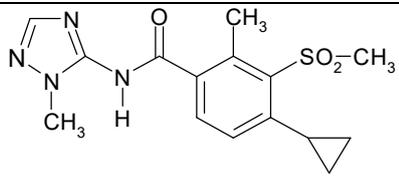
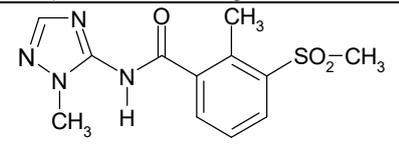
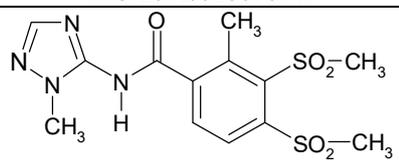
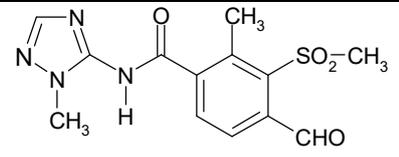
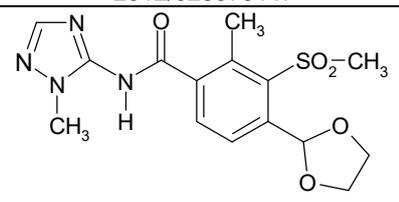
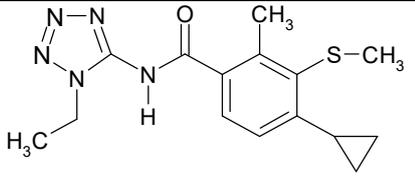
Compuesto	Dosificación [g/ha]	Actividad contra	
		ECHCG	AMARE
 <p>Compuesto N° 4-3 según la invención</p>	320	90%	100%
 <p>Compuesto N° 1-90 conocido por el documento WO 2012/028579 A1</p>	320	30%	10%
 <p>Compuesto N° 1-188 conocido por el documento WO 2012/028579 A1</p>	320	0%	40%
 <p>Compuesto conocido por el documento WO 2012/028579 A1</p>	320	20%	0%
 <p>Compuesto conocido por el documento WO 2012/028579 A1</p>	320	40%	60%

Tabla H

Compuesto	Dosificación [g/ha]	Actividad contra	
		AVEFA	LOLMU
 <p>Compuesto N° 2-1 según la invención</p>	320	100%	90%

(continuación)

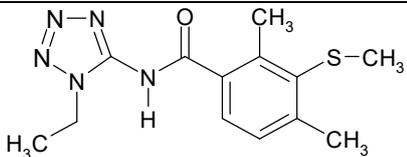
Compuesto	Dosificación [g/ha]	Actividad contra	
		AVEFA	LOLMU
 <p>Compuesto conocido por el documento WO 2012/028579 A1</p>	320	60%	30%

Tabla I

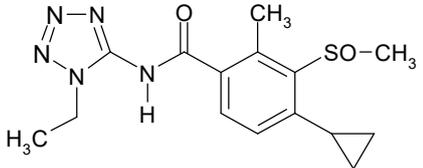
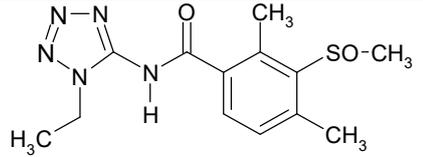
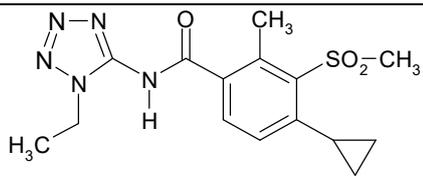
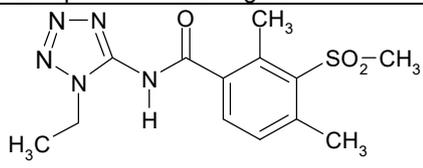
Compuesto	Dosificación [g/ha]	Actividad contra	
		LOLMU	PHBPU
 <p>Compuesto N° 2-2 según la invención</p>	320	100%	100%
 <p>Compuesto N° 5-391 conocido por el documento WO 2012/028579 A1</p>	320	30%	60%

Tabla J

Compuesto	Dosificación [g/ha]	Actividad contra	
		CYPES	ABUTH
 <p>Compuesto N° 2-3 según la invención</p>	80	80%	100%
 <p>Compuesto conocido por el documento WO 2012/028579 A1</p>	80	40%	80%

2. Efecto herbicida contra plantas perjudiciales después de la emergencia

Semillas de malas hierbas o plantas de cultivo mono- y dicotiledóneas se disponen en macetas de fibra de madera en tierra arcillosa arenosa, se tapan con tierra y se trasladan a un invernadero con buenas condiciones de crecimiento. De 2 a 3 semanas después de la siembra se tratan las plantas de ensayo en el estadio de una hoja. A continuación, los compuestos según la invención formulados en forma de polvos humectables (WP) o como

5 concentrado emulsionable (EC) se aplican como suspensión o emulsión acuosa con una cantidad de aplicación de agua calculada de 600 l/ha a 800 l/ha añadiendo el 0,2 % de humectante sobre las partes verdes de las plantas. Tras aproximadamente 3 semanas de tiempo de espera, las plantas de ensayo en el invernadero en condiciones óptimas de crecimiento se evalúa la actividad del preparado visualmente en comparación con controles sin tratar (actividad herbicida en porcentaje (%): 100 % de actividad = las plantas han muerto, 0 % de actividad = como en las plantas control). Los ensayos muestran que los compuestos según la invención sometidos a prueba presentan frente a numerosas plantas perjudiciales un efecto herbicida superior y daños más reducidos en plantas de cultivo que los compuestos estructuralmente similares conocidos por el estado de la técnica. Los datos de estos ensayos se indican en las tablas siguientes.

10

Tabla K

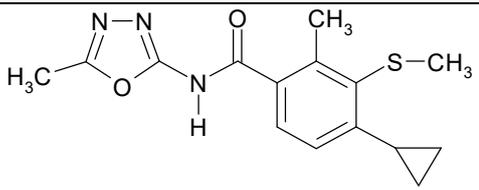
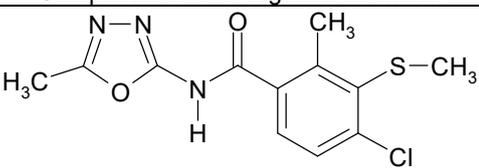
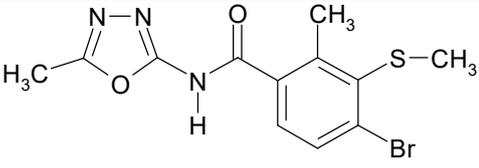
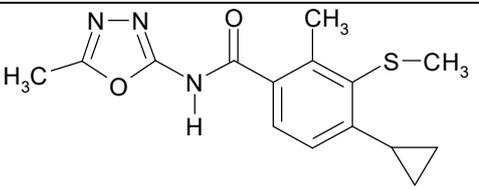
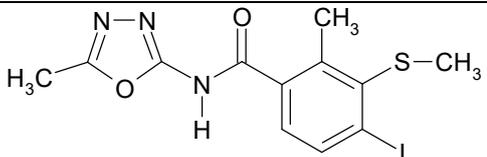
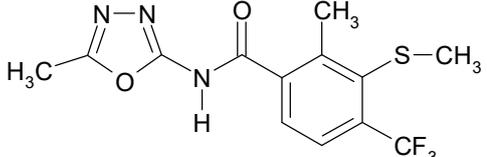
Compuesto	Dosificación [g/ha]	Actividad contra	
		MATIN	STEME
 <p>Compuesto N° 7-1 según la invención</p>	80	80%	90%
 <p>Compuesto N° 2-116 conocido por el documento WO 2012/26932 A1</p>	80	60%	70%
 <p>Compuesto N° 2-130 conocido por el documento WO 2012/26932 A1</p>	80	40%	60%

Tabla L

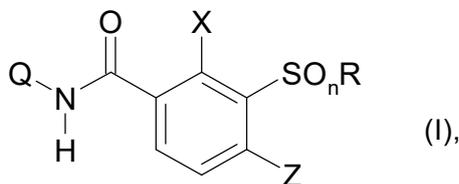
Compuesto	Dosificación [g/ha]	Actividad contra	
		MATIN	POLCO
 <p>Compuesto N° 7-1 según la invención</p>	80	80%	60%

(continuación)

Compuesto	Dosificación [g/ha]	Actividad contra	
		MATIN	POLCO
 <p>Compuesto N° 2-136 conocido por el documento WO 2012/26932 A1</p>	80	60%	20%
 <p>Compuesto N° 2-143 conocido por el documento WO 2012/26932 A1</p>	80	60%	0%

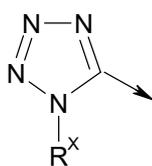
REIVINDICACIONES

1. Amidas de ácido benzoico de la fórmula (I) o sus sales

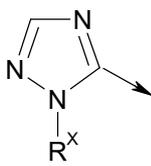


en la que los símbolos e índices tienen los significados siguientes:

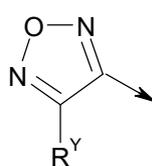
5 Q significa un resto Q1, Q2, Q3 o Q4



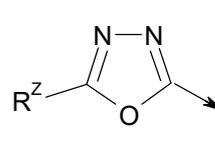
(Q1)



(Q2)



(Q3)



(Q4)

X significa alquilo (C₁-C₆) o cicloalquilo (C₃-C₆),

Z significa cicloalquilo (C₃-C₆),

10 R significa alquilo (C₁-C₆), cicloalquilo (C₃-C₆), cicloalquilo (C₃-C₆)-alquilo (C₁-C₆), alquilo (C₁-C₆)-O-alquilo (C₁-C₆);

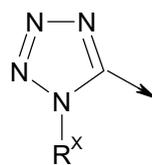
R^X significa metilo, etilo, n-propilo, prop-2-en-1-ilo, metoxietilo, etoxietilo o metoxietoxietilo,

R^Y significa metilo, etilo, n-propilo, cloro o amino,

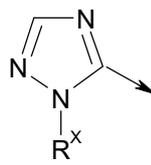
R^Z significa metilo, etilo, n-propilo o metoximetilo,

n significa 0, 1 o 2.

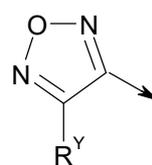
15 2. Amidas de ácido benzoico según la reivindicación 1, en las que Q significa un resto Q1, Q2, Q3 o Q4



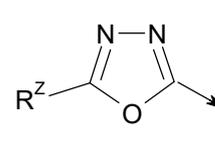
(Q1)



(Q2)



(Q3)



(Q4)

X significa metilo, etilo o ciclopropilo,

Z significa ciclopropilo o ciclobutilo,

20 R significa metilo, etilo, ciclopropilo, ciclopropilmetilo o metoxietilo,

R^X significa metilo, etilo, n-propilo, prop-2-en-1-ilo, metoxietilo, etoxietilo o metoxietoxietilo,

R^Y significa metilo, etilo, n-propilo, cloro o amino,

R^Z significa metilo, etilo, n-propilo o metoximetilo,

n significa 0, 1 o 2.

25 3. Agente herbicida **caracterizado por** una cantidad con actividad herbicida de al menos un compuesto de la fórmula (I) según una de las reivindicaciones 1 o 2.

4. Agente herbicida según la reivindicación 3 mezclado con coadyuvantes de formulación.

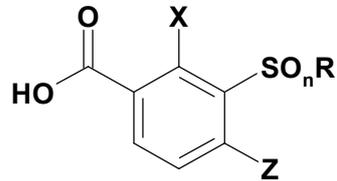
30 5. Procedimiento para combatir plantas no deseadas, **caracterizado porque** se aplica una cantidad eficaz de al menos un compuesto de la fórmula (I) según las reivindicaciones 1 o 2, o de un agente herbicida según las reivindicaciones 3 o 4, sobre las plantas o sobre el sitio de crecimiento de las plantas no deseadas.

6. Uso de compuestos de la fórmula (I) según las reivindicaciones 1 o 2 o de un agente herbicida según las reivindicaciones 3 o 4 para combatir plantas no deseadas.

7. Uso según la reivindicación 6, **caracterizado porque** los compuestos de la fórmula (I) se usan para combatir plantas no deseadas en cultivos de plantas útiles.

8. Uso según la reivindicación 7, **caracterizado porque** las plantas útiles son plantas útiles transgénicas.

9. Ácidos benzoicos de la fórmula (II),

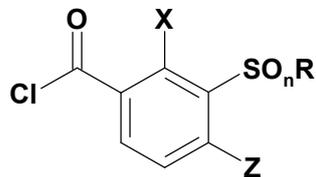


(II)

5

en la que X, R, Z y n son tal como se definen en las reivindicaciones 1 o 2.

10. Cloruros de ácido benzoico de la fórmula (III)



(III)

en la que X, R, Z y n son tal como se definen en las reivindicaciones 1 o 2.