

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 747 100**

51 Int. Cl.:

C07D 401/04 (2006.01)

A01N 43/40 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.03.2014 PCT/US2014/024745**

87 Fecha y número de publicación internacional: **25.09.2014 WO14151005**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.03.2014 E 14771016 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.06.2019 EP 2970187**

54 Título: **4-Amino-6-(heterociclo)picolinatos y su uso como herbicidas**

30 Prioridad:

15.03.2013 US 201313839000

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

10.03.2020

73 Titular/es:

**DOW AGROSCIENCES LLC (100.0%)
9330 Zionsville Road
Indianapolis IN 46268-1054, US**

72 Inventor/es:

**ECKELBARGER, JOSEPH D.;
EPP, JEFFREY B.;
FIELDS, STEPHEN CRAIG;
FISCHER, LINDSEY G.;
GIAMPIETRO, NATALIE C.;
GUENTHENSBERGER, KATHERINE A.;
LOWE, CHRISTIAN T.;
PETKUS, JEFF;
ROTH, JOSHUA;
SATCHIVI, NORBERT M.;
SCHMITZER, PAUL RICHARD;
SIDDALL, THOMAS L. y
WANG, NICK X.**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 747 100 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

4-Amino-6-(heterociclo)picolinatos y su uso como herbicidas

Campo

La invención se refiere a compuestos y composiciones herbicidas y a métodos para controlar vegetación no deseable.

5 Antecedentes

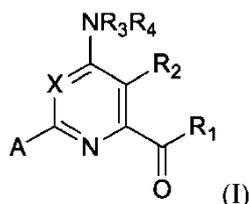
La presencia de vegetación no deseable, p. ej., malas hierbas, es un problema constante al que se enfrentan los agricultores en cultivos, pastos y otros entornos. Las malas hierbas compiten con los cultivos y producen un impacto negativo en el rendimiento de los cultivos. El uso de herbicidas químicos es una herramienta importante para controlar la vegetación no deseable.

10 Se analizan los ácidos picolínicos sustituidos y los ácidos pirimidino-4-carboxílicos y su uso como herbicidas, p. ej., en el documento WO 2013/014165 A1.

15 Sigue existiendo la necesidad de nuevos herbicidas químicos que ofrezcan un espectro más amplio de control de malas hierbas, selectividad, daño mínimo a los cultivos, estabilidad de almacenamiento, facilidad de manejo, mayor actividad contra las malas hierbas y/o un medio para abordar la tolerancia a los herbicidas que se desarrolla con respecto a los herbicidas actualmente en uso.

Compendio de la invención

En la presente memoria se proporcionan compuestos de Fórmula (I):



en donde

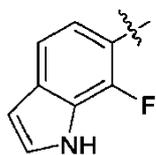
20 X es CF;

R¹ es OR^{1'}, en donde R^{1'} es hidrógeno, alquilo C₁-C₈ o arilalquilo C₇-C₁₀;

R² es cloro, metoxi o vinilo;

R³ y R⁴ son hidrógeno;

A es



25

o un N-óxido o una sal aceptable desde el punto de vista agrícola del mismo.

En ciertas realizaciones, R² es Cl y R³ y R⁴ son hidrógeno

En una realización, el compuesto es ácido 4-amino-3-cloro-5-fluoro-6-(7-fluoro-1H-indol-6-il) picolínico. En una realización, el compuesto es 4-amino-3-cloro-5-fluoro-6-(7-fluoro-1H-indol-6-il) picolinato de metilo.

30 También se proporcionan métodos para controlar la vegetación no deseable que comprenden (a) poner en contacto la vegetación no deseable o el área adyacente a la vegetación no deseable o (b) poner en contacto previamente a la emergencia el suelo o el agua con una cantidad herbicida eficaz de al menos un compuesto de Fórmula (I) o un derivado aceptable desde el punto de vista agrícola del mismo.

Descripción detallada

Definiciones

Como se emplea en esta memoria, herbicida e ingrediente activo herbicida significa un compuesto que controla la vegetación no deseable cuando se aplica en una cantidad apropiada.

- 5 Como se emplea en esta memoria, el control o el control de la vegetación no deseable significa eliminar o prevenir la vegetación, o causar algún otro efecto que modifique adversamente la vegetación p. ej., desviaciones del crecimiento o desarrollo natural, regulación, desecación, retraso y similares.

Como se emplea en esta memoria, una cantidad eficaz como herbicida o que controla la vegetación es una cantidad de ingrediente activo herbicida cuya aplicación controla la vegetación no deseable relevante.

- 10 Como se emplea en esta memoria, aplicar un herbicida o composición herbicida significa administrarlo directamente a la vegetación diana o al lugar del mismo o al área donde se desea el control de la vegetación no deseable. Los métodos de aplicación incluyen, pero no se limitan a, el contacto previo a la emergencia con el suelo o el agua, el contacto posterior a la emergencia con la vegetación no deseable o el área adyacente a la vegetación no deseable.

- 15 Como se emplea en esta memoria, las plantas y la vegetación incluyen, pero no se limitan a, semillas latentes, semillas germinantes, plántulas emergentes, plantas que emergen de propágulos vegetativos, vegetación inmadura y vegetación establecida.

- 20 Como se emplea en esta memoria, las sales y los ésteres aceptables desde el punto de vista agrícola se refieren a sales y ésteres que muestran actividad herbicida, o que se convierten o pueden convertirse en plantas, agua o suelo en el herbicida al que se hace referencia. Los ejemplos de ésteres aceptables desde el punto de vista agrícola son aquellos que son o pueden ser hidrolizados, oxidados, metabolizados o convertidos de otro modo, p. ej., en plantas, agua o suelo, en el ácido carboxílico correspondiente que, dependiendo del pH, puede estar en forma disociada o no disociada.

Las sales adecuadas incluyen aquellas derivadas de metales alcalinos o alcalinotérreos y aquellas derivadas de amoníaco y aminas. Los cationes preferidos incluyen cationes de sodio, potasio, magnesio y amonio de la fórmula:

- 25
$$R^{13}R^{14}R^{15}R^{16}N^+$$

en donde R^{13} , R^{14} , R^{15} y R^{16} cada uno, independientemente representa hidrógeno o alquilo C_1 - C_{12} , alqueno C_3 - C_{12} o alquino C_3 - C_{12} , cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más hidroxilo, alcoxi C_1 - C_4 , grupos alquil(C_1 - C_4)tio o fenilo, siempre que R^{13} , R^{14} , R^{15} y R^{16} sean estéricamente compatibles. Además, dos cualesquiera R^{13} , R^{14} , R^{15} y R^{16} pueden representar juntos un resto difuncional alifático que contiene de uno a doce átomos de carbono y hasta dos átomos de oxígeno o azufre. Las sales de los compuestos de Fórmula I se pueden preparar mediante tratamiento de compuestos de Fórmula I con un hidróxido de metal, tal como hidróxido de sodio, con una amina, tal como amoníaco, trimetilamina, dietanolamina, 2-metilpropilamina, bisalilamina, 2-butoxietilamina, morfolina, ciclohexilamina, o bencilamina o con un hidróxido de tetraalquilamonio, tal como hidróxido de tetrametilamonio o hidróxido de colina. Las sales de amina son a menudo formas preferidas de los compuestos de Fórmula I porque son solubles en agua y se prestan para la preparación de composiciones herbicidas de base acuosa deseables.

- 40 Los compuestos de la fórmula (I) incluyen N-óxidos. Los N-óxidos de piridina se pueden obtener por oxidación de las piridinas correspondientes. Los métodos de oxidación adecuados se describen, por ejemplo, en Houben-Weyl, *Methoden der organischen Chemie [Methods in organic chemistry]*, volúmenes ampliados y posteriores a la 4ª edición, volumen E 7b, pág. 565 f.

Como se emplea en esta memoria, a menos que se especifique lo contrario, acilo se refiere a formilo, alquil(C_1 - C_3)carbonilo y haloalquil(C_1 - C_3)carbonilo. Acilo C_1 - C_6 se refiere a formilo, alquil(C_1 - C_5)carbonilo y haloalquil- (C_1 - C_5)carbonilo (el grupo contiene un total de 1 a 6 átomos de carbono).

- 45 Como se emplea en esta memoria, alquilo se refiere a radicales de hidrocarburos saturados, de cadena lineal o ramificada saturada. A menos que se especifique lo contrario, se desea grupos alquilo C_1 - C_{10} . Los ejemplos incluyen metilo, etilo, propilo, 1-metil-etilo, butilo, 1-metil-propilo, 2-metil-propilo, 1,1-dimetil-etilo, pentilo, 1-metil-butilo, 2-metil-butilo, 3-metil-butilo, 2,2-dimetil-propilo, 1-etil-propilo, hexilo, 1,1-dimetil-propilo, 1,2-dimetil-propilo, 1-metil-pentilo, 2-metil-pentilo, 3-metil-pentilo, 4-metil-pentilo, 1,1-dimetil-butilo, 1,2-dimetil-butilo, 1,3-dimetil-butilo, 2,2-dimetil-butilo, 2,3-dimetil-butilo, 3,3-dimetil-butilo, 1-etil-butilo, 2-etil-butilo, 1,1,2-trimetil-propilo, 1,2,2-trimetil-propilo, 1-etil-1-metil-propilo y 1-etil-2-metil-propilo.

- 50 Como se emplea en esta memoria, "haloalquilo" se refiere a grupos alquilo de cadena lineal o ramificada, en donde en estos grupos los átomos de hidrógeno pueden estar parcial o totalmente sustituidos con átomos de halógeno. A menos que se especifique lo contrario, se desea grupos C_1 - C_8 . Los ejemplos incluyen clorometilo, bromometilo, diclorometilo, triclorometilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, clorofluorometilo, diclorofluorometilo,

clorodifluorometilo, 1-cloroetilo, 1-bromoetilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2 trifluoroetilo, 2-cloro-2-fluoroetilo, 2-cloro-2-difluoroetilo, 2,2-dicloro-2-fluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, pentafluoroetilo y 1,1,1-trifluoroprop-2-ilo.

Como se emplea en esta memoria, alqueno se refiere a radicales hidrocarbonados insaturados, de cadena lineal o ramificados que contienen un doble enlace. A menos que se especifique lo contrario, se desea alqueno C_2-C_8 . Los grupos alqueno pueden contener más de un enlace insaturado. Los ejemplos incluyen etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-metiletlenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 1-metil-1-propenilo, 2-metil-1-propenilo, 1-metil-2-propenilo, 2-metil-2-propenilo, 1-pentenilo, 2-pentenilo, 3-pentenilo, 4-pentenilo, 1-metil-1-butenilo, 2-metil-1-butenilo, 3-metil-1-butenilo, 1-metil-2-butenilo, 2-metil-2-butenilo, 3-metil-2-butenilo, 1-metil-3-butenilo, 2-metil-3-butenilo, 3-metil-3-butenilo, 1,1-dimetil-2-propenilo, 1,2-dimetil-1-propenilo, 1,2-dimetil-2-propenilo, 1-etil-1-propenilo, 1-etil-2-propenilo, 1-hexenilo, 2-hexenilo, 3-hexenilo, 4-hexenilo, 5-hexenilo, 1-metil-1-pentenilo, 2-metil-1-pentenilo, 3-metil-1-pentenilo, 4-metil-1-pentenilo, 1-metil-2-pentenilo, 2-metil-2-pentenilo, 3-metil-2-pentenilo, 4-metil-2-pentenilo, 1-metil-3-pentenilo, 2-metil-3-pentenilo, 3-metil-3-pentenilo, 4-metil-3-pentenilo, 1-metil-4-pentenilo, 2-metil-4-pentenilo, 3-metil-4-pentenilo, 4-metil-4-pentenilo, 1,1-dimetil-2-butenilo, 1,1-dimetil-3-butenilo, 1,2-dimetil-1-butenilo, 1,2-dimetil-2-butenilo, 1,2-dimetil-3-butenilo, 1,3-dimetil-1-butenilo, 1,3-dimetil-2-butenilo, 1,3-dimetil-3-butenilo, 2,2-dimetil-3-butenilo, 2,3-dimetil-1-butenilo, 2,3-dimetil-2-butenilo, 2,3-dimetil-3-butenilo, 3,3-dimetil-1-butenilo, 3,3-dimetil-2-butenilo, 1-etil-1-butenilo, 1-etil-2-butenilo, 1-etil-3-butenilo, 2-etil-1-butenilo, 2-etil-2-butenilo, 2-etil-3-butenilo, 1,1,2-trimetil-2-propenilo, 1-etil-1-metil-2-propenilo, 1-etil-2-metil-1-propenilo y 1-etil-2-metil-2-propenilo. Vinilo se refiere a un grupo que tiene la estructura $-CH=CH_2$; 1-propenilo se refiere a un grupo con la estructura $-CH=CH-CH_3$; y 2-propenilo se refiere a un grupo con la estructura $-CH_2-CH=CH_2$.

Como se emplea en esta memoria, alquino representa radicales hidrocarbonados de cadena lineal o ramificada que contienen un enlace triple. A menos que se especifique lo contrario, se desea grupos alquino C_2-C_6 . Los grupos alquino pueden contener más de un enlace insaturado. Los ejemplos incluyen alquino C_2-C_6 , tal como etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo (o propargilo), 1-butinilo, 2-butinilo, 3-butinilo, 1-metil-2-propinilo, 1-pentinilo, 2-pentinilo, 3-pentinilo, 4-pentinilo, 3-metil-1-butinilo, 1-metil-2-butinilo, 1-metil-3-butinilo, 2-metil-3-butinilo, 1,1-dimetil-2-propinilo, 1-etilo-2-propinilo, 1-hexinilo, 2-hexinilo, 3-hexinilo, 4-hexinilo, 5-hexinilo, 3-metil-1-pentinilo, 4-metil-1-pentinilo, 1-metil-2-pentinilo, 4 -metil-2-pentinilo, 1-metil-3-pentinilo, 2-metil-3-pentinilo, 1-metil-4-pentinilo, 2-metil-4-pentinilo, 3-metil-4-pentinilo, 1,1-dimetil-2-butinilo, 1,1-dimetil-3-butinilo, 1,2-dimetil-3-butinilo, 2,2-dimetil-3-butinilo, 3,3-dimetil-1-butinilo, 1-etil-2-butinilo, 1-etil-3-butinilo, 2-etil-3-butinilo y 1-etil-1-metil-2-propinilo.

Como se emplea en esta memoria, alcoxi se refiere a un grupo de la fórmula $R-O-$, donde R es alquilo como se definió anteriormente. A menos que se especifique lo contrario, se desean grupos alcoxi en donde R es un grupo alquilo C_1-C_8 . Los ejemplos incluyen metoxi, etoxi, propoxi, 1-metil-etoxi, butoxi, 1-metil-propoxi, 2-metil-propoxi, 1,1-dimetil-etoxi, pentoxi, 1-metil-butiloxi, 2-metil-butoxi, 3-metil-butoxi, 2,2-di-metil-propoxi, 1-etil-propoxi, hexoxi, 1,1-dimetil-propoxi, 1,2-dimetil-propoxi, 1-metil-pentoxi, 2-metil-pentoxi, 3-metil-pentoxi, 4-metil-pentoxi, 1,1-dimetil-butoxi, 1,2-dimetil-butoxi, 1,3-dimetil-butoxi, 2,2-dimetil-butoxi, 2,3-dimetil-butoxi, 3,3-dimetil-butoxi, 1-etil-butoxi, 2-etilbutoxi, 1,1,2-trimetil-propoxi, 1,2,2-trimetil-propoxi, 1-etil-1-metil-propoxi y 1-etil-2-metil-propoxi.

Como se emplea en esta memoria, haloalcoxi se refiere a un grupo de la fórmula $R-O-$, donde R es haloalquilo como se definió anteriormente. A menos que se especifique lo contrario, se desean grupos haloalcoxi en donde R es un grupo alquilo C_1-C_8 . Los ejemplos incluyen clorometoxi, bromometoxi, diclorometoxi, triclorometoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, chlorofluorometoxi, diclorofluorometoxi, clorodifluorometoxi, 1-cloroetoxi, 1-bromoetoxi, 1-fluoroetoxi, 2-fluoroetoxi, 2,2-difluoroetoxi, 2,2,2 trifluoroetoxi, 2-cloro-2-fluoroetoxi, 2-cloro, 2-difluoroetoxi, 2,2-dicloro-2-fluoroetoxi, 2,2,2-tricloroetoxi, pentafluoroetoxi y 1,1,1-trifluoroprop-2-oxi.

Como se emplea en esta memoria, alquiltio se refiere a un grupo de la fórmula $R-S-$ donde R es alquilo como se definió anteriormente. A menos que se especifique lo contrario, se desean grupos alquiltio en donde R es un grupo alquilo C_1-C_8 . Los ejemplos incluyen metiltio, etiltio, propiltio, 1-metiletiltio, butiltio, 1-metil-propiltio, 2-metilpropiltio, 1,1-dimetiletiltio, pentiltio, 1-metilbutiltio, 2-metilbutiltio, 3-metilbutiltio, 2,2-dimetilpropiltio, 1-etilpropiltio, hexiltio, 1,1-dimetilproiltio, 1,2-dimetilproiltio, 1-metilpentiltio, 2-metilpentiltio, 3-metil-pentiltio, 4-metil-pentiltio, 1,1-dimetilbutiltio, 1,2-dimetil-butiltio, 1,3-dimetil-butiltio, 2,2-dimetilbutiltio, 2,3-dimetilbutiltio, 3,3-dimetilbutiltio, 1-etilbutiltio, 2-etilbutiltio, 1,1,2-trimetilproiltio, 1,2,2-trimetil propiltio, 1-etil-1-metil propiltio y 1-etil-2-metilpropiltio.

Como se emplea en esta memoria, haloalquiltio se refiere a un grupo alquiltio como se definió anteriormente en el que los átomos de carbono están parcial o totalmente sustituidos con átomos de halógeno. A menos que se especifique lo contrario, se desean grupos haloalquiltio en donde R es un grupo alquilo C_1-C_8 . Los ejemplos se incluyen clorometiltio, bromometiltio, diclorometiltio, triclorometiltio, fluorometiltio, difluorometiltio, trifluorometiltio, clorofluorometiltio, diclorofluoro-metiltio, clorodifluorometiltio, 1-cloroetiltio, 1-bromoetiltio, 1-fluoroetiltio, 2-fluoroetiltio, 2,2-difluoroetiltio, 2,2,2-trifluoroetiltio, 2-cloro-2-fluoroetiltio, 2-cloro-2-difluoroetiltio, 2,2-dicloro-2-fluoroetiltio, 2,2,2-tricloroetiltio, pentafluoroetiltio, y 1,1,1-trifluoroprop-2-iltio.

Como se emplea en esta memoria, arilo, así como términos derivados tales como ariloxi, se refiere a un grupo fenilo, indanilo o naftilo, siendo fenilo el preferido. El término "heteroarilo", así como los términos derivados tales como "heteroariloxi", se refiere a un anillo aromático de 5 o 6 miembros que contiene uno o más heteroátomos, p. ej., N, O o S; estos anillos heteroaromáticos se pueden fusionar con otros sistemas aromáticos. Los sustituyentes arilo o heteroarilo pueden estar sin sustituir o sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, hidroxilo,

5 nitro, ciano, formilo, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, acilo C₁-C₆, alquil(C₁-C₆)tio, alquil(C₁-C₆)sulfinilo, alquil(C₁-C₆)sulfonilo, alcocarbonilo C₁-C₆, carbamoilo C₁-C₆, hidroxicarbonilo, alquil(C₁-C₆)carbonilo, aminocarbonilo, alquil(C₁-C₆)aminocarbonilo, dialquil(C₁-C₆)aminocarbonilo, siempre que los sustituyentes sean estéricamente compatibles y se cumplan las reglas de enlace químico y energía de deformación. Los sustituyentes preferidos incluyen halógeno, alquilo C₁-C₂ y haloalquilo C₁-C₂.

Como se emplea en esta memoria, alquilcarbonilo se refiere a un grupo alquilo unido a un grupo carbonilo. Alquil(C₁-C₃)carbonilo y haloalquil(C₁-C₃)carbonilo se refieren a grupos en donde un grupo alquilo C₁-C₃ está unido a un grupo carbonilo (el grupo contiene un total de 2 a 4 átomos de carbono).



Como se emplea en esta memoria, alcocarbonilo se refiere a un grupo de la fórmula $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---} \end{array} \text{OR}$ en donde R es alquilo.

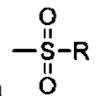
10 Como se emplea en esta memoria, arilalquilo se refiere a un grupo alquilo sustituido con un grupo arilo. Arilalquilo C₇-C₁₀ se refiere a un grupo en donde el número total de átomos de carbono en el grupo es de 7 a 10.

Como se emplea en esta memoria, alquilamino se refiere a un grupo amino sustituido con uno o dos grupos alquilo, que pueden ser iguales o diferentes.

15 Como se emplea en esta memoria, haloalquilamino se refiere a un grupo alquilamino en donde los átomos de carbono de alquilo están parcial o totalmente sustituidos con átomos de halógeno.

Como se emplea en esta memoria, alquil(C₁-C₆)aminocarbonilo se refiere a un grupo de la fórmula RNHC(O)- en donde R es alquilo C₁-C₆ y dialquil(C₁-C₆)aminocarbonilo se refiere a un grupo de la fórmula R₂NC(O)- en donde cada R es independientemente alquilo C₁-C₆.

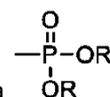
20 Como se emplea en esta memoria, alquilcarbamilo se refiere a un grupo carbamilo sustituido en el nitrógeno con un grupo alquilo.



Como se emplea en esta memoria, alquilsulfonilo se refiere a un grupo de la fórmula $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---S---R} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$, donde R es alquilo.

Como se emplea en esta memoria, carbamilo (también denominado carbamoilo y aminocarbonilo) se refiere a un

grupo de la fórmula $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N---} \end{array}$.



25 Como se emplea en esta memoria, dialquifosfonilo se refiere a un grupo de la fórmula $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---P---OR} \\ \parallel \\ \text{OR} \end{array}$ donde R es independientemente alquilo en cada caso.

Como se emplea en esta memoria, trialquil(C₁-C₆)sililo se refiere a un grupo de la fórmula -SiR₃ en donde cada R es independientemente un grupo alquilo C₁-C₆ (el grupo contiene un total de 3 a 18 átomos de carbono).

Como se emplea en esta memoria, Me se refiere a un grupo metilo; OMe se refiere a un grupo metoxi; *i*-Pr se refiere a un grupo isopropilo.

30 Como se emplea en esta memoria, el término "halógeno" que incluye términos derivados tales como "halo" se refiere a flúor, cloro, bromo y yodo.

Como se emplea en esta memoria, las plantas y la vegetación incluyen, pero no se limitan a, semillas germinantes, plántulas emergentes, plantas que emergen de propágulos vegetativos, vegetación inmadura y vegetación establecida.

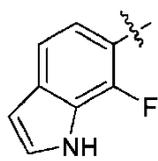
Compuestos de fórmula (I)

35 La invención proporciona compuestos de Fórmula (I) como se definió anteriormente y N-óxidos y sales aceptables desde el punto de vista agrícola de los mismos.

En algunas realizaciones, el compuesto es el ácido carboxílico o un éster o sal aceptable desde el punto de vista agrícola. En algunas realizaciones, el compuesto es el ácido carboxílico o su éster metílico.

En algunas realizaciones, R¹ es hidrógeno o alquilo C₁-C₈. En algunas realizaciones, R¹ es hidrógeno.

40 R² es cloro, metoxi o vinilo;



R³ y R⁴ son hidrógeno; y A es

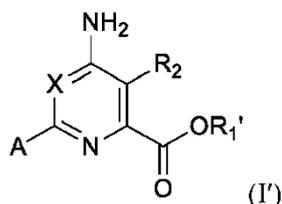
Es particularmente notable que los presentes compuestos de Fórmula (I) muestran un aumento significativo en la actividad debido a que X es CF. Esto se demuestra comparando la actividad de los Compuestos 1.23 y 1.24 (en donde X es CH) con la de los Compuestos 1.15 y 1.16 (en donde X es CF). La actividad mejorada es aumentada adicionalmente dado que R⁵ es F (véase la Tabla 1 a continuación).

5

En una realización, el compuesto es ácido 4-amino-3-cloro-5-fluoro-6-(7-fluoro-1H-indol-6-il) picolínico. En una realización, el compuesto es 4-amino-3-cloro-5-fluoro-6-(7-fluoro-1H-indol-6-il) picolinato de metilo.

Compuestos ilustrativos

La siguiente Tabla 1 describe ejemplos de compuestos de Fórmula (I')



10

La Tabla 2 expone la estructura, apariencia, método de preparación y precursores utilizados en la síntesis de los compuestos ilustrativos. La Tabla 3 expone datos físicos para cada uno de los compuestos ilustrativos.

Los espacios en blanco en las tablas de los compuestos en la presente memoria indican hidrógeno, o que para el grupo A indicado en una fila particular, la columna en la que aparece el espacio en blanco no es relevante.

15

Tabla 1: Compuestos de Fórmula (I') con colas de indolilo

A es A15:											
C.Núm.	R ^{1'}	R ²	X	A	R ⁵	R ⁶	R ^{6'}	R ^{6''}	R ⁷	R ^{7'}	R ⁸
1.15	Me	Cl	CF	A15	F						
1.16	H	Cl	CF	A15	F						
1.17	H	OMe	CF	A15	F						
1.18	Me	vinilo	CF	A15	F						
1.19	H	vinilo	CF	A15	F						
1.20	Me	OMe	CF	A15	F						
1.23*	Me	Cl	CH	A15	F						
1.24*	H	Cl	CH	A15	F						
* Ejemplo comparativo											

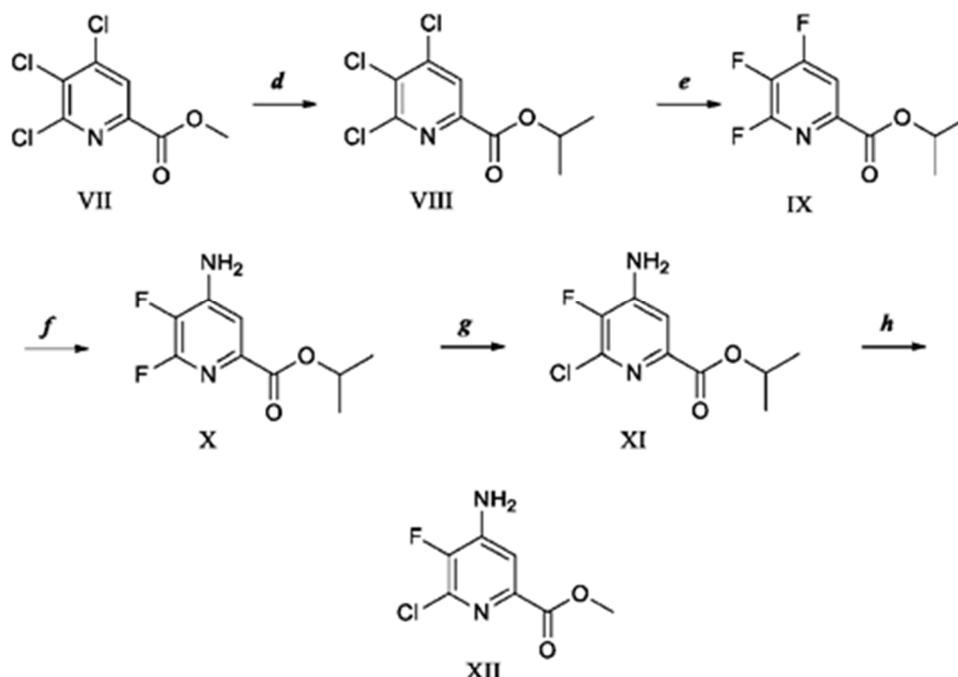
Métodos de preparación de los compuestos

A continuación se proporcionan los procedimientos ilustrativos para sintetizar los compuestos de Fórmula (I).

Los ácidos 4-amino-6-(heterocíclicos) picolínicos de Fórmula (I) se pueden preparar de varias maneras.

Como se muestra en el Esquema II, el 4,5,6-tricloropicolinato de Fórmula (VII) se puede convertir en el correspondiente éster isopropílico de Fórmula (VIII), a través de una reacción con alcohol isopropílico y ácido sulfúrico concentrado, p. ej., a temperatura de reflujo en condiciones de Dean-Stark (reacción *d*). El isopropil éster de Fórmula (VIII) se puede hacer reaccionar con una fuente de iones fluoruro, tal como fluoruro de cesio, en un disolvente aprótico, polar, tal como dimetilsulfóxido (DMSO), a una temperatura, tal como 80°C, bajo condiciones de Dean-Stark para proporcionar el isopropil 4,5,6-trifluoropicolinato de Fórmula (IX) (reacción *e*). El isopropil 4,5,6-trifluoropicolinato de Fórmula (IX) puede aminarse con una fuente de nitrógeno, tal como amoníaco, en un disolvente aprótico, polar, como DMSO, para producir un 4-amino-5,6-difluoropicolinato de fórmula (X) (reacción *f*). El sustituyente flúor en la posición 6 del 4-amino-5,6-difluoropicolinato de Fórmula (X) puede intercambiarse con un sustituyente cloro por tratamiento con una fuente de cloruro, tal como cloruro de hidrógeno p. ej., en dioxano, en un reactor Parr, a una temperatura, tal como 100°C, para producir un 4-amino-5-fluoro-6-cloro-picolinato de Fórmula (XI) (reacción *g*). El 4-amino-5-fluoro-6-cloropicolinato de Fórmula (XI) puede transesterificarse al correspondiente éster metílico de Fórmula (XII) por reacción con isopropóxido de titanio (IV) en alcohol metílico a temperatura de reflujo (reacción *h*).

Esquema II

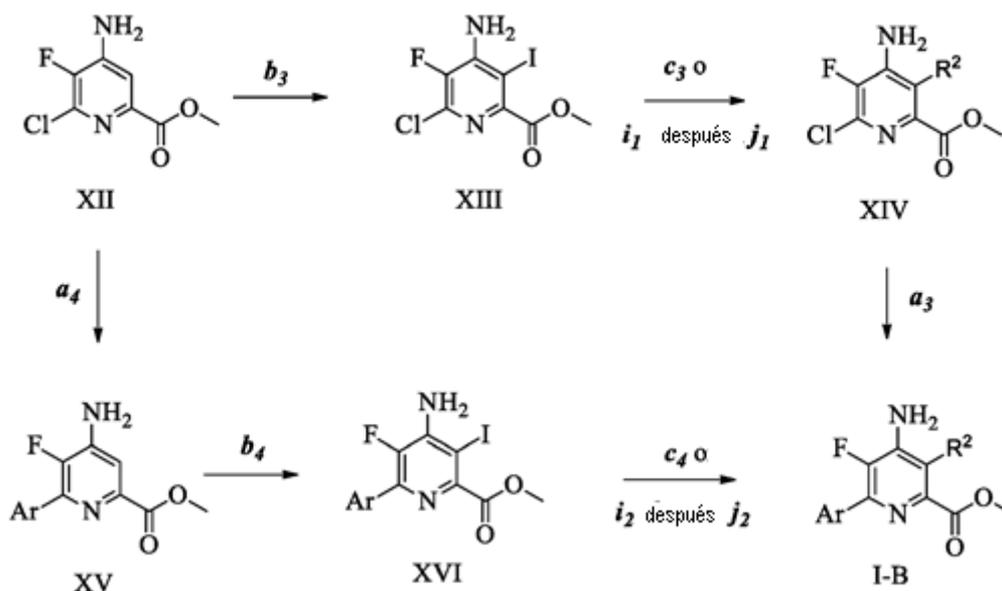


Como se muestra en el Esquema III, el 4-amino-5-fluoro-6-cloropicolinato de Fórmula (XII) se puede transformar en el 3-yodo-4-amino-5-fluoro-6-cloropicolinato de Fórmula (XIII) a través de reacción con reactivos de yodación, tales como ácido peryódico y yodo, en un disolvente prótico, polar, tal como alcohol metílico (reacción *b*₃). El acoplamiento de Stille de los 3-yodo-4-amino-5-fluoro-6-cloropicolinatos de Fórmula (XIII) con un estannano, tal como tributil(vinil)estannano, en presencia de un catalizador, tal como dicloruro de bis(trifenilfosfina)-paladio(II), en un disolvente no reactivo, tal como el 1,2-dicloroetano, a una temperatura, tal como 120-130°C, p. ej., en un reactor de microondas, proporciona 3-(sustituido)-4-amino-5-fluoro-6-cloropicolinatos de fórmula (XIV), en donde R² es alquilo, alqueno, alquino, haloalqueno y alquiltio (reacción *c*₃). Alternativamente, los 3-yodo-4-amino-5-fluoro-6-cloropicolinatos de fórmula (XIII) se pueden tratar con carbonato de cesio y una cantidad catalítica de yoduro de cobre(I) y 1,10-fenantrolina en presencia de un disolvente prótico, polar, tal como alcohol metílico, a una temperatura, tal como 65°C, para proporcionar un ácido 3-(sustituido)-4-amino-5-fluoro-6-cloropicolínico de fórmula (XIV), en donde R² es alcoxi o haloalcoxi (reacción *i*₁), que puede ser esterificado a los ésteres metílicos, p. ej., por tratamiento con cloruro de hidrógeno (gas) y alcohol metílico a 50°C (reacción *j*₁). Los 3-(sustituidos)-4-amino-5-fluoro-6-cloropicolinatos de fórmula (XIV) pueden convertirse en los 4-amino-6-sustituidos-picolinatos de fórmula (I-B), en donde Ar es como se define en la presente memoria, a través del acoplamiento de Suzuki con un ácido o éster borónico, en presencia de una base, tal como fluoruro de potasio, y un catalizador, tal como dicloruro de bis(trifenilfosfina)-paladio(II), en una mezcla de disolvente prótico, polar, tal como acetonitrilo-agua, a una temperatura, tal como 110°C, p. ej., en un reactor de microondas (reacción *a*₃).

Alternativamente, los 4-amino-5-fluoro-6-cloropicolinatos de Fórmula (XII) se pueden convertir en los 4-amino-5-fluoro-6-sustituidos-picolinatos de Fórmula (XV), en donde Ar es como se define en la presente memoria a través del acoplamiento de Suzuki con un ácido o éster borónico, en presencia de una base, tal como fluoruro de potasio, y un

catalizador, tal como dicloruro de bis(trifenilfosfina)-paladio(II), en una mezcla de disolvente prótico, polar, tal como acetonitrilo-agua, a una temperatura, tal como 110°C, p. ej., en un reactor de microondas (reacción a_4). Los 4-amino-5-fluoro-6-sustituidos-picolinatos de Fórmula (XV) se pueden transformar en los 3-yodo-4-amino-5-fluoro-6-sustituidos-picolinatos de Fórmula (XVI) a través de reacción con reactivos de yodación, tales como ácido peryódico y yodo, en un disolvente prótico, polar, tal como alcohol metílico (reacción b_4). El acoplamiento de Stille de los 3-yodo-4-amino-5-fluoro-6-sustituidos-picolinatos de Fórmula (XVI) con un estannano, tal como tributil(vinil)estannano, en presencia de un catalizador, tal como dicloruro de bis(trifenilfosfina)-paladio(II), en un disolvente no reactivo, tal como el 1,2-dicloroetano, a una temperatura, tal como 120-130°C, p. ej., en un reactor de microondas, proporciona 3-(sustituido)-4-amino-5-fluoro-6-sustituido-picolinatos de Fórmula (I-B), en donde R^2 es alquilo, alqueniilo, alquinilo, haloalqueniilo y alquiltio (reacción c_4). Alternativamente, los 3-yodo-4-amino-5-fluoro-6-sustituidos-picolinatos de Fórmula (XVI) pueden tratarse con carbonato de cesio y una cantidad catalítica tanto de yoduro de cobre(I) como de 1,10-fenantrolina en presencia de un disolvente prótico, polar, tal como alcohol metílico, a una temperatura, tal como 65°C, para proporcionar un ácido 3-(sustituido)-4-amino-5-fluoro-6-sustituido-picolínico de Fórmula (I-B), en donde R^2 es alcoxi o haloalcoxi (reacción i_2), que puede ser esterificado a los ésteres metílicos, p. ej., por tratamiento con cloruro de hidrógeno (gas) y alcohol metílico, a una temperatura, tal como 50°C (reacción j_2).

Esquema III



Los compuestos de Fórmula I-B obtenidos por cualquiera de estos procedimientos, pueden recuperarse por medios convencionales y purificarse por procedimientos convencionales, tales como por recristalización o cromatografía. Los compuestos de Fórmula (I) pueden prepararse a partir de compuestos de Fórmulas I-B utilizando métodos convencionales bien conocidos en la técnica.

Composiciones y métodos

En algunas realizaciones, los compuestos proporcionados en la presente memoria se emplean en mezclas que contienen una cantidad eficaz como herbicida del compuesto junto con al menos un coadyuvante o portador aceptable desde el punto de vista agrícola. Los coadyuvantes o portadores ilustrativos incluyen aquellos que no son fitotóxicos o significativamente fitotóxicos para cultivos valiosos, p. ej., a las concentraciones empleadas en la aplicación de las composiciones para el control selectivo de malas hierbas en presencia de cultivos, y/o no reaccionan o reaccionan significativamente químicamente con los compuestos proporcionados en la presente memoria u otros ingredientes de la composición. Tales mezclas pueden diseñarse para aplicarse directamente a las malas hierbas o su lugar o pueden ser concentrados o formulaciones que se diluyen con portadores y coadyuvantes adicionales antes de la aplicación. Pueden ser sólidos, tales como, por ejemplo, polvos, gránulos, gránulos dispersables en agua, o polvos humectables, o líquidos, tales como, y por ejemplo, concentrados, soluciones, emulsiones o suspensiones emulsionables. También se pueden proporcionar como premezcla o mezcla en tanque.

Los coadyuvantes y portadores agrícolas adecuados que son útiles para preparar las mezclas herbicidas de la descripción son bien conocidos por los expertos en la técnica. Algunos de estos coadyuvantes incluyen, pero no se limitan a, producto concentrado de aceite de cultivo (aceite mineral (85%) + emulsionantes (15%)); producto etoxilado de nonilfenol; sal de amonio cuaternario de bencilcocoalquildimetilo; combinación de hidrocarburos de petróleo, ésteres alquílicos, ácido orgánico, y tensioactivo aniónico; alquil(C_9 - C_{11})poliglicósido; producto etoxilado de alcohol fosfatado; producto etoxilado de alcohol primario natural (C_{12} - C_{16}); copolímero de bloques EO-PO de di-sec-butilfenol;

polisiloxano con protección terminal de metilo; producto etoxilado de nonilfenol + urea nitrato de amonio; aceite de semilla metilado emulsionado; producto etoxilado (8EO) de alcohol tridecílico (sintético); producto etoxilado (15 OE) de amina de sebo; dioleato-99 PEG(400).

5 Los portadores líquidos que se pueden emplear incluyen agua y disolventes orgánicos. Los disolventes orgánicos utilizados típicamente incluyen, pero no se limitan a, fracciones de petróleo o hidrocarburos tales como aceite mineral, disolventes aromáticos, aceites parafínicos y similares; aceites vegetales tales como aceite de soja, aceite de colza, aceite de oliva, aceite de ricino, aceite de semilla de girasol, aceite de coco, aceite de maíz, aceite de semilla de algodón, aceite de linaza, aceite de palma, aceite de cacahuete, aceite de cártamo, aceite de sésamo, aceite de tung y similares; ésteres de los aceites vegetales anteriores; ésteres de monoalcoholes o polialcoholes dihidroxilados, trihidroxilados, u otros polialcoholes inferiores (que contienen 4-6 hidroxilos), tales como estearato de 2-etilhexilo, *n*-oleato de butilo, miristato de isopropilo, dioleato de propilenglicol, succinato de di-octilo, adipato de di-butilo, ftalato de di-octilo y similares; ésteres de ácidos mono-, di- y policarboxílicos y similares. Los disolventes orgánicos específicos incluyen tolueno, xileno, nafta de petróleo, aceite de cultivo, acetona, metil etil cetona, ciclohexanona, tricloroetileno, percloroetileno, acetato de etilo, acetato de amilo, acetato de butilo, monometil éter propilenglicol y monometil éter dietilenglicol, alcohol metílico, alcohol etílico, alcohol isopropílico, alcohol amílico, etilenglicol, propilenglicol, glicerina, *N*-metil-2-pirrolidinona, *N,N*-dimetilalquilamidas, dimetilsulfóxido, fertilizantes líquidos y similares. En algunas realizaciones, el agua es el portador para la dilución de los productos concentrados.

20 Los portadores sólidos adecuados incluyen talco, arcilla pirofilita, sílice, arcilla atapulgita, arcilla caolín, kieselguhr, tiza, tierra de diatomeas, cal, carbonato de calcio, arcilla bentonita, tierra de Fuller, cascotes de semilla de algodón, harina de trigo, harina de soja, piedra pómez, harina de madera, harina de cáscara de nuez, lignina, y similares.

25 En algunas realizaciones, se utilizan uno o más agentes tensioactivos en las composiciones de la presente descripción. Tales agentes tensioactivos se emplean, en algunas realizaciones, tanto en composiciones sólidas como líquidas, p. ej., aquellas diseñadas para ser diluidas con portador antes de la aplicación. Los agentes tensioactivos pueden ser de carácter aniónico, catiónico o no iónico y se pueden emplear como agentes emulsionantes, agentes humectantes, agentes de suspensión o para otros fines. Se describen tensioactivos utilizados convencionalmente en la técnica de formulación y que también pueden utilizarse en las presentes formulaciones, entre otros, en McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual, MC Publishing Corp., Ridgewood, New Jersey, 1998, y en Encyclopedia of surfactants, vol. I-III, Chemical Publishing Co., Nueva York, 1980-81. Los agentes tensioactivos típicos incluyen sales de alquil sulfatos, tales como laurilsulfato de dietanolamonio; sales de alquilarilsulfonato, tales como dodecibencenosulfonato de calcio; productos de adición de óxido de alquilfenol-alquileno, tales como producto etoxilado de nonilfenol-C₁₈; productos de adición de óxido de alquileno-alcohol, tales como producto etoxilado de alcohol tridecílico-C₁₆; jabones, tales como estearato de sodio; sales alquilnaftalensulfonato, tales como dibutilnaftalensulfonato de sodio; ésteres dialquílicos de sales sulfosuccinato, tales como di(2-etilhexil)sulfosuccinato de sodio; ésteres de sorbitol, tales como oleato de sorbitol; aminas cuaternarias, tales como cloruro de lauril trimetilamonio; ésteres de polietilenglicol de ácidos grasos, tales como estearato de polietilenglicol; copolímeros de bloque de óxido de etileno y óxido de propileno; sales de ésteres de mono- y dialquilsulfato; aceites vegetales o de semillas, tales como aceite de soja, aceite de colza/canola, aceite de oliva, aceite de ricino, aceite de girasol, aceite de coco, aceite de maíz, aceite de semilla de lino, aceite de palma, aceite de cacahuete, aceite de cártamo, aceite de sésamo, aceite de tung y similares; y ésteres de los aceites vegetales anteriores, p. ej., ésteres metílicos.

40 A menudo, algunos de estos materiales, como los aceites vegetales o de semillas y sus ésteres, se pueden utilizar indistintamente como coadyuvante agrícola, como portador líquido o como agente tensioactivo.

45 Otros coadyuvantes utilizados comúnmente en composiciones agrícolas incluyen agentes compatibilizantes, agentes antiespumantes, agentes secuestrantes, agentes neutralizantes y tampones, inhibidores de la corrosión, colorantes, odorantes, agentes de propagación, auxiliares de la penetración, agentes adherentes, agentes dispersantes, agentes espesantes, depresores del punto de congelación, agentes antimicrobianos, y similares. Las composiciones también pueden contener otros componentes compatibles, por ejemplo, otros herbicidas, reguladores del crecimiento de las plantas, fungicidas, insecticidas y similares, y se pueden formular con fertilizantes líquidos o portadores de fertilizantes sólidos en forma de partículas tales como nitrato de amonio, urea y similares.

50 La concentración de los ingredientes activos en las composiciones herbicidas de esta descripción es generalmente de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 98 por ciento en peso. Con frecuencia se emplean concentraciones de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 90 por ciento en peso. En composiciones diseñadas para ser empleadas como productos concentrados, el ingrediente activo está generalmente presente en una concentración de aproximadamente 5 a aproximadamente 98 por ciento en peso, preferiblemente de aproximadamente 10 a aproximadamente 90 por ciento en peso. Tales composiciones se diluyen típicamente con un portador inerte, tal como agua, antes de la aplicación. Las composiciones diluidas usualmente aplicadas a las malas hierbas o al lugar de las malas hierbas generalmente contienen de aproximadamente 0,0001 a aproximadamente 1 por ciento en peso de ingrediente activo y preferiblemente contienen de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 0,05 por ciento en peso.

60 Las presentes composiciones se pueden aplicar a las malas hierbas o su lugar mediante el uso de espolvoreadores, pulverizadores y aplicadores de gránulos terrestres o aéreos convencionales, por adición al agua riego o a inundación,

y por otros medios convencionales conocidos por los expertos en la técnica.

En algunas realizaciones, los compuestos y composiciones descritos en la presente memoria se aplican como una aplicación posterior a la emergencia, aplicación previa a la emergencia, aplicación en agua a arrozales inundados o masas de agua (p. ej., estanques, lagos y arroyos), o aplicación con efecto de quemado.

- 5 En algunas realizaciones, los compuestos y composiciones proporcionados en la presente memoria se utilizan para controlar malas hierbas en cultivos, incluyendo, pero no limitados a, cítricos, manzanos, caucho, aceite, palma, silvicultura, arroz de siembra directa, de siembra en agua y trasplantado, trigo, cebada, avena, centeno, sorgo, maíz/maíz dulce, pastos, praderas, pastizales, tierras de barbecho, césped, huertos de árboles y vides, cultivos acuáticos o en hileras, así como en entornos sin cultivos, p. ej., manejo de la vegetación industrial (IVM, en sus siglas en inglés) o servidumbre de paso. En algunas realizaciones, los compuestos y composiciones se utilizan para controlar plantas leñosas, malas hierbas de hoja ancha y cespitosa, o juncias.

- En algunas realizaciones, los compuestos y composiciones proporcionados en la presente memoria se utilizan para controlar la vegetación no deseable en el arroz. En ciertas realizaciones, la vegetación no deseable es *Brachiaria platyphylla* (Groseb.) Nash (pasto bandera, BRAPP), *Digitaria sanguinalis* (L.) Scop. (pata de gallina, DIGSA), *Echinochloa crus-galli* (L.) P. Beauv. (cerreig, ECHCG), *Echinochloa colonum* (L.) LINK (arrocillo silvestre, ECHCO), *Echinochloa oryzoides* (Ard.) Fritsch (pasto de agua temprano, ECHOR), *Echinochloa oryzicola* (Vasinger) Vasinger (pasto de agua tardío, ECHPH), *Ischaemum rugosum* Salisb. (paja rugosa, ISCRU), *Leptochloa chinensis* (L.) Nees (cola china, LEFCH), *Leptochloa fascicularis* (Lam.) Gris (cola americana, LEFFA), *Leptochloa Panicoides* (Presl.) Hitchc. (cola amazónica, LEFFA), *Panicum dichotomiflorum* (L.) Michx. (falso maíz, PANDI), *Paspalum dilatatum* Poir. (heno leñoso, PASDI), *Cyperus difformis* L. (juncia de agua, CYPDI), *Cyperus esculentus* L. (chufa, CYPES), *Cyperus iria* L. (juncia de los arrozales, CYPRI), *Cyperus rotundus* L. (juncia real, CYPRO), *Eleocharis* sp. (ELOSS), *Fimbristilois miliacea* (L.) Vahl (fimbristilois menor, FIMMI), *Schoenoplectus juncooides* Roxb. (espadaña japonesa, SCPJU), *Schoenoplectus maritimus* L. (cirpo marino, SCPMA), *Schoenoplectus mucronatus* L. (junco de laguna, SCPMU), *Aeschynomene* sp., (jointvetch, AESSS), *Alternanthera philoxeroides* (Mart.) Griseb. (lagunilla, ALRPH), *Alisma plantago-aquatica* L. (plantago de agua común, ALSPA), *Amaranto* sp., (verdulagas y amarantos, AMASS), *Ammannia coccinea* Rottb. (amania, AMMCO), *Eclipta Alba* (L.) Hassk. (falsa margarita americana, ECLAL), *Heteranthera limosa* (Sw.) Willd./Vahl (cucharilla, HETLI), *Heteranthera reniformis* R. & P. (buche de gallina, HETRE), *Ipomoea hederacea* (L.) Jacq. (dongiego de día trepador, IPOHE), *Lindernia dubia* (L.) Pennell (falsa pimpinela, LIDDU), *Monochoria korsakowii* Regel & Maack (monochoria, MOOKA), *Monochoria vaginalis* (Burm. F.) C. Presl ex Kuht, (monochoria, MOOVA), *Murdannia nudiflora* (L.) Brenan (cangrejillo, MUDNU), *Polygonum pensilvanicum* L. (polígono de Pennsylvania, POLPY), *Polygonum persicaria* L. (polígono pejiuguera, POLPE), *Polygonum hydropiperoides* Michx. (polígono ténue, POLHP), *Rotala indica* (Willd.) Koehne (rotala enana, ROTIN), *Sagittaria* sp., (punta de flecha, SAGSS), *Sesbania exaltata* (Raf.) Cory/Rydb. Ex Hill (cáñamo colorado, SEBEX), o *Sphenoclea zeiloanica* Gaertn. (correhuela de los caminos, SPDZE).

- 35 En algunas realizaciones, los compuestos y composiciones proporcionados en la presente memoria se utilizan para controlar la vegetación no deseable en cereales. En ciertas realizaciones, la vegetación no deseable es *Alopecurus myosuroides* Huds. (cola de zorra, ALOMY), *Apera spica-venti* (L.) Beauv. (pasto de invierno, APESV), *Avena fatua* L. (avena loca, AVEFA), *Bromus tectorum* L. (arabueyes BROTE), *Lolium multiflorum* Justicia. (vallico italiano, LOLMU), *Phalaris minor* Retz. (alfarín, PHAMI), *Poa annua* L. (pastito de invierno, POAAN), *Setaria pumila* (Poir.) Roemer & J.A. Schultes (almorejo, SETLU), *Setaria viridis* (L.) Beauv. (almorejo verde, SETVI), *Cirsium arvense* (L.) Scop. (cardo cundidor, CIRAR), *Galium aparine* L. (amor de hortelano, GALAP), *Kochia scoparia* (L.) Schrad. (Kochia, KCHSC), *Lamium purpureum* L. (ortiga muerta, LAMPU), *Matricaria recutita* L. (manzanilla silvestre, PARTIDO), *Matricaria matricarioides* (Less.) Porter (manzanilla suave, MATMT), *Papaver rhoeas* L. (amapola común, PAPRH), *Polygonum convolvulus* L. (enredadera del trigo, POLCO), *Salsola tragus* L. (barrilla, SASKR), *Stellaria media* (L.) Vill. (pamplina común, STEME), *Veronica Persica* Poir. (verónica, VERPE), *Viola arvensis* Murr. (pensamiento silvestre, VIOAR), o *Viola tricolor* L. (violeta silvestre, VIOTR).

- En algunas realizaciones, los compuestos y composiciones proporcionados en la presente memoria se utilizan para controlar la vegetación no deseable en el prado y el pasto. En ciertas realizaciones, la vegetación no deseable es *Ambrosia Artemisiifolia* L. (ambrosia común, AMBEL), *Casia obtusifolia* (casia falcada, CASOB), *Centaurea maculosa* auct. no lam. (centaurea moteada, CENMA), *Cirsium arvense* (L.) Scop. (cardo cundidor, CIRAR), *Convolvulus arvensis* L. (correhuela, CONAR), *Euphorbia esula* L. (lechetrezna frondosa, EPHES), *Lactuca serriola* L./Torn. (lechuga silvestre, LACSE), *Plantago lanceolata* L. (llantén menor, PLALA), *Rumex obtusifolius* L. (acedera, RUMOB), *Sida spinosa* L. (sida espinosa, SIDSP), *Sinapis arvensis* L. (mostaza silvestre, SINAR), *Sonchus arvensis* L. (cerraña, SONAR), *Solidago* sp. (vara de oro, SOOSS), *Taraxacum officinale* G.H. Weber ex Wiggers (diente de león, TAROF), *Trifolium repens* L. (trébol blanco, TRFRE), o *Urtica dioica* L. (ortiga común, URTDI).

- En algunas realizaciones, los compuestos y composiciones proporcionados en la presente memoria se utilizan para controlar la vegetación no deseable encontrada en cultivos en hileras. En ciertas realizaciones, la vegetación no deseable es *Alopecurus myosuroides* Huds. (cola de zorra, ALOMY), *Avena fatua* L. (avena loca, AVEFA), *Brachiaria platyphylla* (Groseb.) Nash (pasto bandera, BRAPP), *Digitaria sanguinalis* (L.) Scop. (pata de gallina, DIGSA), *Echinochloa crus-galli* (L.) P. Beauv. (cerreig, ECHCG), *Echinochloa colonum* (L.) Enlace (arrocillo silvestre, ECHCO), *Lolium multiflorum* Lam. (vallico italiano, LOLMU), *Panicum dichotomiflorum* Michx. (falso maíz, PANDI), *Panicum*

miliaceum L. (mijo común, PANMI), *Setaria faberi* Herrm. (almorejo gigante, SETFA), *Setaria viridis* (L.) Beauv. (almorejo verde, SETVI), *Sorgo halepense* (L.) Pers. (cañota, SORHA), *Sorgo bicolor* (L.) Moench ssp. *Arundinaceum* (sorgo, SORVU), *Cyperus esculentus* L. (chufa, CYPES), *Cyperus rotundus* L. (juncia real, CYPRO), *Abutilon theophrasti* Medik (verbasco, ABUTH), especies de *Amaranto* (verdulagas y amarantos, AMASS), *Ambrosia Artemisiifolia* L. (ambrosía común, AMBEL), *Ambrosia psilostachya* D.C. (ambrosía occidental, AMBPS), *Ambrosia trifida* L. (ambrosía gigante, AMBTR), *Asclepias syriaca* L. (algodoncillo común, ASCSY), *Chenopodium album* L. (cenizo, CHEAL), *Cirsium arvense* (L.) Scop. (cardo cundidor, CIRAR), *Commelina benghalensis* L. (comelina, COMBE), *Datura Estramonio* L. (estramonio, DATST), *Daucus carota* L. (zanahoria silvestre, DAUCA), *Euphorbia heterophylla* L. (flor de Pascua silvestre, EPHHL), *Erigeron bonariensis* L. (rama negra, ERIBO), *Erigeron canadensis* L. (erigeron canadiense, ERICA), *Heliantus annuus* L. (girasol común, HELAN), *Jacquemontia tamnifolia* (L.) Griseb. (dondiego de flores pequeñas, IAQTA), *Ipomoea hederacea* (L.) Jacq. (dondiego de día trepador, IPOHE), *Ipomoea lacunosa* L. (dondiego de día blanco, IPOLA), *Lactuca serriola* L./Torn. (lechuga silvestre, LACSE), *Portulaca oleracea* L. (verdulaga, POROL), *Sida spinosa* L. (sida espinosa, SIDSP), *Sinapis arvensis* L. (mostaza silvestre, SINAR), *Solanum ptychantum* Dunal (belladona oriental, SOLPT), o *Xanthium strumarium* L. (cadillo común, XANST).

15 En algunas realizaciones, las tasas de aplicación de aproximadamente 1 a aproximadamente 4.000 gramos/hectárea (g/ha) se emplean en operaciones posteriores a la emergencia. En algunas realizaciones, se emplean tasas de aproximadamente 1 a aproximadamente 4.000 g/ha en operaciones previas a la emergencia.

En algunas realizaciones, los compuestos, composiciones y métodos proporcionados en la presente memoria se utiizan junto con uno o más herbicidas diferentes para controlar una variedad más amplia de vegetación no deseable.

20 Cuando se utilizan junto con otros herbicidas, los compuestos actualmente reivindicados pueden formularse con el otro herbicida o herbicidas, mezclarse en el tanque con el otro herbicida o herbicidas o aplicarse secuencialmente con el otro herbicida o herbicidas. Algunos de los herbicidas que se pueden emplear junto con los compuestos de la presente descripción incluyen: 4-CPA, 4-CPB, 4-CPP, 2,4-D, sal de colina 2,4-D, ésteres y aminas de 2,4-D, 2,4-DB, 3,4-DA, 3,4-DB, 2,4-DEB, 2,4-DEP, 3,4-DP, 2,3,6-TBA, 2,4,5-T, 2,4,5-TB, acetoclor, acifluorfen, aclonifen, acroleína, alaclor, allidoclor, aloxidim, alcohol alílico, alorac, ametrídiona, ametrin, amibuzin, amicarbazona, amidosulfuron, aminociclopiraclor, aminopirialid, amiprofos-metilo, amitrol, sulfamato de amonio, anilofos, anisuron, asulam, atraton, atrazina, azafenidina, azimsulfuron, aziprotrina, barban, BCPC, beflubutamid, benazolin, bencarbazona, benfluralin, benfuresato, bensulfuron-metilo, bensulida, bentiocarb, bentazon-sódio, benzadox, benzfendizona, benzipram, benzobiciclon, benzofenap, benzofluor, benzoilprop, benztiázuron, biciclopirona, bifenox, bilanafos, bispiribac-sodio,

25 bórax, bromacilo, bromobonilo, bromobutida, bromofenoxima, bromoxinil, brompirazon, butaclor, butafenacilo, butamifos, butenacil, butidazol, butiuron, butralin, butroxidim, buturon, butilato, ácido cacodílico, cafenstrole, clorato cálcico, calcio cianamida, cambendiclor, carbasulam, carbetamida, carboxazola, clorprocarb, carfentrazona-etilo, CDEA, CEPC, clometoxifen, cloramben, cloranocril, clorazifop, clorazina, clorbromuron, clorbufam, cloreturon, clorfenac, clorfenprop, clorflurazol, clorfloreol, cloridazon, clorimuron, clornitrofen, cloropon, clorotoluron, cloroxuron,

30 cloroxinil, clorprofam, clorsulfuron, clortal, clortiamid, cinidon-etilo, cinmetilin, cinosulfuron, cisanilida, cletodim, clodinato, clodinafop-propargilo, clofop, clomazona, clomeprop, cloprop, cloproxidim, clopiralid, cloransulam-metilo, CMA, sulfato de cobre, CPMF, CPPC, credazina, cresol, cumiluron, cianatrin, cianazina, cicloato, ciclosulfamuron, cicloxidim, cicluron, cihalofop-butilo, ciperquat, ciprazina, ciprazol, cipromid, daimuron, dalapon, dazomet, delaclor, desmedifam, desmetrin, di-alato, dicamba, diclobenil, diclorurea, diclormato, diclorprop, diclorprop-P, diclofop,

35 diclosulam, dietamquat, dietatil, difenopenteno, difenoxuron, difenzoquat, diflufenican, diflufenzopir, dimefuron, dimepiperato, dimetaclor, dimetametrin, dimetenamida, dimetenamida-P, dimexano, dimidazon, dinitramina, dinofenato, dinoprop, dinosam, dinoseb, dinoterb, difenamid, dipropetrin, diquat, disul, ditiopir, diuron, DMPA, DNOC, DSMA, EBEP, eglinazina, endotal, epronaz, EPTC, erbon, esprocarb, etalfuralin, etbenzamida, etametsulfuron, etidimuron, etiolato, etobenzamid, etobenzamid, etofumesato, etoxifeno, etoxisulfuron, etinofen, etnipromid,

40 etobenzanid, EXD, fenasulam, fenoprop, fenoxaprop, fenoxaprop-P-etilo, fenozaprop-P-etilo + isoxadifen-etilo, fenoxasulfona, fenteracil, fentiaprop, fentrazamida, fenuron, sulfato ferrico, flamprop, framprop-M, flazasulfuron, florasulam, fluazifop, fluazifop-P-butilo, fluzalato, flucarbazona, flucetosulfuron, flucloralin, flufenacet, flufenican, flufenpir-etilo, flumetsulam, flumezin, flumiclorac-pentilo, flumioxazin, flumipropin, fluometuron, fluorodifen, fluoroglicofen, fluoromidina, fluoronitrofen, fluotiuron, flupoxam, flupropacil, flupropanato, flupirsulfuron, fluridona,

45 flurocloridona, fluoxipir, flurtamone, flutiacet, fomesafen, foramsulfuron, fosamina, furiloxifen, glufosinato, glufosinato-amonio, glifosato, halosafen, halosulfuron-metilo, haloxidina, haloxifop-metilo, haloxifop-P-metilo, halauxifen-metilo, hexacloroacetona, hexaflurato, hexazinona, imazametabenz, imazamox, imazapic, imazapir, imazaquin, imazetapir, imazosulfuron, indanofan, indaziflam, indazibonil, yodobonil, yodometano, yodosulfuron, iofensulfuron, ioxinil, ipazina, ipfencarbazona, iprimidam, isocarbamid, isocil, isometiozin, isonoruron, isopolinato, isopropalin, isotroturon, isouron,

50 isoxaben, isoxaclortol, isoxaflutol, isoxapirifop, karbutilato, ketospiradox, lactofen, lenacilo, linuron, ésteres y aminas de MAA, MAMA, MCPA, MCPA-tioetilo, MCPB, mecoprop, mecoprop-P, medinoterb, mefenacet, mefluidida, mesoprazina, mesosulfuron, mesotriona, metam, metamifop, metamitron, metazaclor, metazosulfuron, metflurazon, metabenztiázuron, metapropalin, metazol, metiobencarb, metiozolin, metiuron, metometon, metoprotrina, bromida de metilo, isotiocianato de metilo, metildimron, metobenzuron, metobromuron, metolacil, metosulam, metoxuron,

60 metribuzina, metsulfuron, molinato, monalida, monisouron, ácido monocloroacetico, monolinuron, monuron, morfamquat, MSMA, naproanilida, napropamida, napropamida-M, naptalam, neburon, nicosulfuron, nipiraclofen, nitralin, nitrofen, nitrofluorfen, norflurazon, noruron, OCH, orbencarb, orto-diclorobenceno, ortosulfamuron, orizalina, oxadiargilo, oxadiazon, oxapirazon, oxasulfuron, oxaziclomefona, oxifluorfen, paraflufen-etilo, parafluron, paraquat, pebulato, ácido pelargonico, pendimetalin, penoxsulam, pentaclorofenol, pentanoclor, pentoxazona, perfluidona,

5 petoxamida, fenisofam, fenmedifam, fenmedifm-etilo, fenobenzuron, acetato fenilmercurio, picloram, picolinafen, pinoxaden, piperofos, arsenito potásico, azida de potasio, cianato potásico, pretilaclor, primisulfuron-metilo, prociazina, prodiamina, profluzol, profluralin, profoxidim, proglinazina, prohexadiona-calcio, prometón, prometrin, propaclor, propanil, propaquizafop, propazina, profam, propisoclor, propoxicarbazona, propirisulfuron, propizamida, prosulfalin, prosulfocarb, prosulfuron, proxan, prinaclor, pidanon, piraclonil, piraflufen, pirasulfotol, pirazogil, pirazolinato, 10 pirazosulfuron-etilo, pirazoxifen, piribenzoxim, piributicarb, pirclor, piridafol, piridato, piriftalida, piriminobac, pirimisulfan, piritiobac-metilo, piroxasulfona, piroxulam, quinclorac, quinmerac, quinoclamina, quinonamida, quizalofop, quizalofop-P-etilo, rodetanil, rimsulfuron, saflufenacil, S-metolaclor, sebutilazina, secbumeton, setoxidim, siduron, simazina, simeton, simetrina, SMA, arsenito de sodio, azida de sodio, clorato de sodio, sulcotriona, sulfalato, 15 sulfentrazona, sulfometuron, sulfosato, sulfosulfuron, ácido sulfúrico, sulglicapin, swep, TCA, tebutam, tebutiuron, tefuriltriona, tembotriona, tepraloxidim, terbacil, terbucarb, terbuclor, terbumeton, terbutilazina, terbutrina, tetrafluron, tenilclor, tiazafluron, tiazopir, tiadizimina, tidiazuron, tiencarbazona-metilo, tifensulfuron, tiobencarb, tiocarbazil, tioclorim, topramezona, tralkoxidim, triafamona, tri-alato, triasulfuron, triaziflam, tribenuron, tricamba, ésteres y aminas de triclopir, tridifano, trietazina, trifloxisulfuron, trifluralin, triflusulfuron, trifop, trifopsima, trihidroxitriazina, trimeturon, 20 tripropindan, tritac, tritosulfuron, vernolato y xilaclor.

Los compuestos y composiciones de la presente descripción se pueden emplear generalmente en combinación con agentes protectores de herbicidas conocidos, tales como benoxacor, bentiocarb, brassinólida, cloquintocet (p. ej., 25 mexilo), ciometrinil, daimuron, diclormid, diclonon, dimepiperato, disulfoton, fenclorazol-etilo, fenclorim, flurazol, fluxofenim, furilazol, proteínas harpin, isoxadifen-etilo, mefenpir-dietilo, MG 191, MON 4660, anhídrido naptálico (NA), oxabetrinil, R29148 y amidas de ácido *N*-fenilsulfonilbenzoico, para mejorar su selectividad.

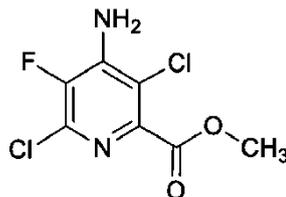
Los compuestos, composiciones y métodos descritos en la presente memoria se utilizarán para controlar la vegetación no deseable en cultivos tolerantes al glifosato, tolerantes al glufosinato, tolerantes a dicamba, tolerantes fenoxi auxina, tolerantes piridiloxi auxina, tolerantes ariloxifenoxipropionato, tolerantes a inhibidores de acetil CoA carboxilasa (ACCasa), tolerantes a la imidazolinona, tolerantes a inhibidores de acetolactato sintasa (ALS), tolerantes a inhibidores 30 4-hidroxifenil-piruvato dioxigenasa (HPPD), tolerantes a inhibidores protoporfirinógeno oxidasa (PPO), tolerantes a triazina, y tolerantes bromoxinil (tales como, pero no limitados a, soja, algodón, canola/colza oleaginosa, arroz, cereales, maíz, césped, etc.), por ejemplo, junto con glifosato, glufosinato, dicamba, fenoxi auxinas, piridiloxi auxinas, ariloxifenoxipropionatos, inhibidores de ACCasa, imidazolinonas, inhibidores de ALS, inhibidores de HPPD, inhibidores de PPO, triazinas y bromoxinil. Las composiciones y los métodos se pueden utilizar para controlar la vegetación no deseable en cultivos que poseen rasgos múltiples o acumulados que confieren tolerancia a múltiples compuestos químicos y/o inhibidores de múltiples modos de acción.

Los compuestos y composiciones proporcionados en la presente memoria también se pueden emplear para controlar malas hierbas resistentes o tolerantes a herbicidas. Las malas hierbas resistentes o tolerantes ilustrativas incluyen, pero no se limitan a, biotipos resistentes o tolerantes a inhibidores de acetolactato sintasa (ALS), inhibidores del fotosistema II, inhibidores de acetil CoA carboxilasa (ACCasa), auxinas sintéticas, inhibidores del fotosistema I, 35 inhibidores de 5-enolpiruvilshikitato-3-fosfato (EPSP) sintasa, inhibidores del ensamblaje de microtúbulos, inhibidores de la síntesis de lípidos, inhibidores de protoporfirinógeno oxidasa (PPO), inhibidores de la biosíntesis de carotenoides, inhibidores de los ácidos grasos de cadena muy larga (VLCFA), inhibidores de fitoeno desaturasa (PDS), inhibidores de glutamina sintetasa, inhibidores de 4-hidroxifenil-piruvato-dioxigenasa (HPPD), inhibidores de la mitosis, 40 inhibidores de la biosíntesis de la celulosa, herbicidas con múltiples modos de acción tales como quinclorac y herbicidas no clasificados tales como los ácidos arilaminopropiónicos, difenzoquat, endotal y organoarsénicos. Las malas hierbas resistentes o tolerantes ilustrativas incluyen, pero no se limitan a, biotipos con resistencia o tolerancia a múltiples herbicidas, múltiples clases de compuestos químicos y múltiples modos de acción de herbicidas.

Las realizaciones descritas y los siguientes ejemplos son para fines ilustrativos.

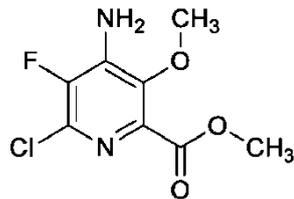
45 Síntesis de precursores

Preparación 1: 4-Amino-3,6-dicloro-5-fluoropicolinato de metilo (Compuesto principal B)



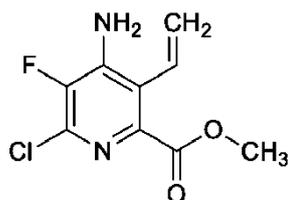
Preparado como se describe en Fields et al., *Tetrahedron Letters* 2010, 511, 79-81.

Preparación 2: 4-Amino-6-cloro-5-fluoro-3-metoxipicolinato de metilo (Compuesto principal F)



Preparado como se describe en Epp et al., documento WO 2013003740 A1.

Preparación 3: 4-Amino-6-cloro-5-fluoro-3-vinilpicolinato de metilo (Compuesto principal G)



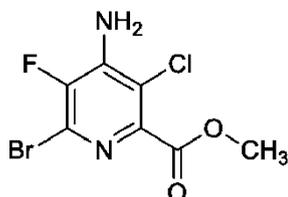
5

Se suspendieron en dicloroetano (71,1 mL), 4-amino-6-cloro-5-fluoro-3-yodopicolinato de metilo (7,05 g, 21,33 mmoles), preparado como se describe en Epp et al., documento WO 2013003740 A1) y vinil tri-*n*-butil estaño (7,52 mL, 25,6 mmoles) y la mezcla se desgasificó con argón durante 10 min. Después se añadió cloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II) (1,497 g, 2,133 mmoles) y la mezcla de reacción se agitó a 70°C durante la noche (solución de color naranja claro). La reacción se controló por cromatografía de gases-espectrometría de masas (GC-MS). Después de 20 h, la mezcla de reacción se concentró, se adsorbió en Celite® y se purificó por cromatografía de columna (gel de sílice (SiO₂); gradiente de hexanos/acetato de etilo) para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido de color marrón claro (3,23 g, 65,7%): pf 99-100°C; RMN H¹ (400 MHz, CDCl₃) δ 6,87 (dd, *J* = 18,1, 11,6 Hz, 1H), 5,72 (dd, *J* = 11,5, 1,3 Hz, 1H), 5,52 (dd, *J* = 18,2, 1,3 Hz, 1H), 4,79 (s, 2H), 3,91 (s, 3H); RMN F¹⁹ (376 MHz, CDCl₃) δ -138,79 (s); EIMS *m/z* 230.

10

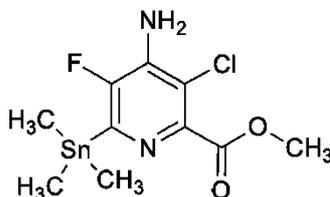
15

Preparación 4: 4-Amino-6-bromo-3-cloro-5-fluoropicolinato de metilo (Compuesto principal I)



Preparado como se describe en Arndt et al., documento US 20120190857 A1.

Preparación 5: 4-Amino-3-cloro-5-fluoro-6-(trimetilstanil)picolinato de metilo (Compuesto principal J)

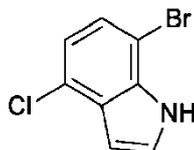


20

25

Se combinaron en dioxano seco (6 mL), 4-amino-6-bromo-3-cloro-5-fluoropicolinato de metilo (500 mg, 1,8 mmoles), 1,1,1,2,2,2-hexametildistannano (580 mg, 1,8 mmoles) y cloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II) (120 mg, 0,18 mmoles), se rociaron con una corriente de nitrógeno durante 10 min y a continuación se calentaron a 80°C durante 2 h. La mezcla enfriada se agitó con acetato de etilo (25 mL) y NaCl saturado (25 mL) durante 15 min. La fase orgánica se separó, se filtró a través de tierra de diatomeas, se secó (Na₂SO₄) y se evaporó. El residuo se recogió en acetato de etilo (4 mL), se agitó y se trató en porciones con hexanos (15 mL). La solución blanca lechosa se decantó de cualquier sólido producido, se filtró a través de lana de vidrio y se evaporó para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanquecino (660 mg, 100%): RMN H¹ (400 MHz, CDCl₃) δ 4,63 (d, *J* = 29,1 Hz, 2H), 3,97 (s, 3H), 0,39 (s, 9H); RMN F¹⁹ (376 MHz, CDCl₃) δ -130,28; EIMS *m/z* 366.

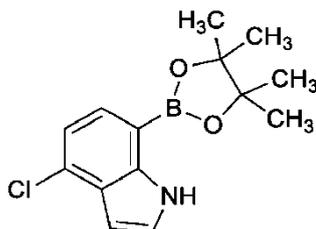
30

Preparación 6: 7-Bromo-4-cloro-1*H*-indol

5 Se añadió gota a gota bromuro de vinilmagnesio (0,7 M en tetrahidrofurano; 12 mmol) en tetrahidrofurano (15 mL) a una solución de 1-bromo-4-cloro-2-nitrobenzono (932 mg, 3,95 mmol) en tetrahidrofurano (10 mL), a -40°C. Después de 1 h, la mezcla de reacción se vertió en cloruro de amonio saturado (NH₄Cl). La capa orgánica resultante se concentró. El residuo resultante se purificó utilizando un sistema de cromatografía Teledyne ISCO con un sistema eluyente en gradiente de acetato de etilo en hexano al 2% para proporcionar el compuesto del título (400 mg, 44%): RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃) δ 6,73 (t, *J* = 2,8 Hz, 1H), 7,02 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,19 - 7,39 (m, 2H), 8,43 (s, 1H).

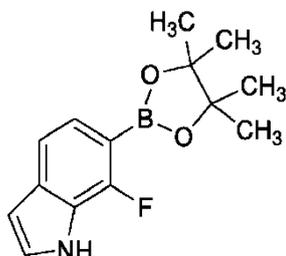
Preparación 7: 6-Bromo-7-fluoro-1*H*-indol

10 Se preparó 6-bromo-7-fluoro-1*H*-indol a partir de 1-bromo-2-fluoro-3-nitrobenzono como se describe en la Preparación 6 (250 mg, 25,2%): RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃) δ 6,52 - 6,62 (m, 1H), 7,13 - 7,34 (m, 3H), 8,38 (s, 1H); ESIMS *m/z* 215,0 ([M + H]⁺).

Preparación 8: 4-Cloro-7-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1*H*-indol

15 Se cargaron como sólidos KOAc (9,8 g, 0,1 mol), dicloro[1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno]-paladio (II) (2,19 g, 0,003 mol) y 4,4,4',4',5,5,5',5'-octametil-2,2'-bi(1,3,2-dioxaborolano) (13,2 g, 0,052 mol) a una solución de 7-bromo-4-cloro-1*H*-indol (8 g, 0,03 mol) en dioxano. La mezcla de reacción se colocó en atmósfera inerte y el matraz se selló. La reacción se calentó a 100°C durante 16 h. A continuación se trató la mezcla de reacción con H₂O y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se repartió y se concentró. El residuo resultante se purificó utilizando un sistema de cromatografía Teledyne ISCO con un sistema eluyente en gradiente de acetato de etilo en hexano para proporcionar el compuesto del título (1,3 g, 15,6%): RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃) δ 1,40 (s, 12H), 6,58 - 6,73 (m, 1H), 7,14 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,28 - 7,36 (m, 1H), 7,56 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 9,34 (s, 1H).

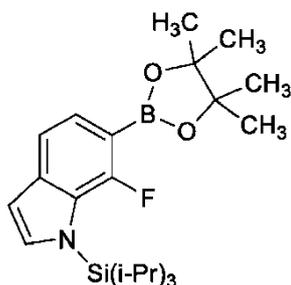
20

Preparación 9 (Ejemplo precursor 2): 7-Fluoro-6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1*H*-indol

25 Se preparó 7-fluoro-6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1*H*-indol como se describe en la Preparación 8 a partir de 6-bromo-7-fluoro-1*H*-indol (150 mg, 45,5%): RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃) δ 1,26 (s, 25H), 1,39 (s, 24H), 7,27 (d, *J* = 4,5 Hz, 2H), 7,40 (d, *J* = 2,6 Hz, 2H), 8,43 (s, 1H); RMN F¹⁹ (282 MHz, CDCl₃) δ - 124,52; RMN C¹³ (101 MHz, CDCl₃) δ 24,87 (d, *J* = 15,9 Hz), 77,30, 83,49 (d, *J* = 6,9 Hz), 103,25, 115,98 (d, *J* = 3,3 Hz), 126,08 (d, *J* = 7,7 Hz).

30

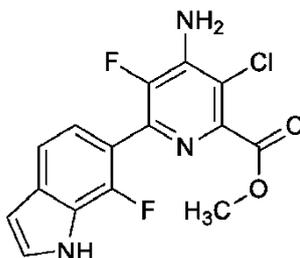
Preparación 10 (Ejemplo precursor 3): 7-Fluoro-6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1-(triisopropilsilil)-1*H*-indol



5 Se disolvió 7-fluoro-1-(triisopropilsilil)-1*H*-indol (4,0 g, 14 mmol) (Preparado de acuerdo con M. Schlosser, et al., *Eur. J. Org. Chem.* 2006, 2956-2969), en 30 mL de THF seco, se enfrió a -75°C , se trató en porciones con *sec*-butil litio (10 mL, 1,4 M, 14 mmol) y se agitó durante 2 h a -75°C . Se añadió en porciones 2-isopropoxi-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (3,0 mL, 2,7 g, 14 mmol) y la mezcla se agitó durante 1 h a -75°C . El baño de enfriamiento se retiró y la temperatura se dejó subir a 5°C durante 30 minutos. La reacción se interrumpió mediante la adición de 5 mL de NH_4Cl saturado y se repartió entre acetato de etilo y agua. La fase orgánica se lavó con cloruro de sodio saturado (NaCl), se secó (Na_2SO_4), se evaporó sobre gel de sílice y se purificó por cromatografía instantánea (SiO_2 ; se hizo eluir con hexanos) para proporcionar el compuesto del título en forma de un aceite espeso (4,2 g, 73%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,43 (dd, $J = 7,9, 4,6$ Hz, 1H), 7,38 (m, 2H), 1,75 (m, 3H), 1,38 (s, 12H), 1,13 (dJ = 7,6 Hz, 18 H); RMN ^{19}F (376 MHz, CDCl_3) δ -113,07; EIMS m/z 417.

Ejemplos de síntesis de compuestos de fórmula (I)

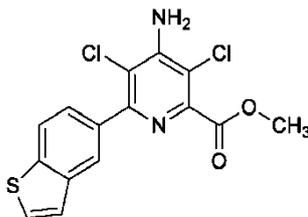
15 Ejemplo 1. 4-Amino-3-cloro-5-fluoro-6-(7-fluoro-1*H*-indol-6-il) picolinato de metilo (Compuesto Núm. 1.15)



20 Se combinaron en acetonitrilo (4,53 mL) y agua (4,53 mL), 4-amino-3,6-dicloro-5-fluoropicolinato de metilo (0,650 g, 2,72 mmol), 7-fluoro-6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1*H*-indol (0,817 g, 3,13 mmol), cloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II) (0,191 g, 0,272 mmol) y fluoruro de cesio (0,826 g, 5,44 mmol). La mezcla de reacción se irradió en un microondas Biotage Initiator a 110°C en un vial sellado durante 30 min. La mezcla de reacción enfriada se repartió entre acetato de etilo y agua. La fase orgánica se secó y se concentró. El producto se purificó por cromatografía instantánea (SiO_2 ; se hizo eluir con acetato de etilo en hexanos al 5-40%) para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco (0,517 g, 52,4% de rendimiento). Nota: El fluoruro de potasio reemplazó al fluoruro de cesio en algunos ejemplos que se refieren a este ejemplo en particular.

25 El método de preparación utilizado en este ejemplo se denomina en la Tabla 2 "Acoplamiento 1".

Ejemplo 2: 4-Amino-6-(benzo[*b*]tiofenil-5-il)-3,5-dicloropicolinato de metilo (Compuesto Núm. 3.01 - no de acuerdo con la invención reivindicada)

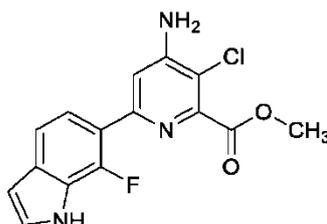


30 Se añadió 4-amino-3,5,6-tricloropicolinato de metilo (0,232 g, 0,909 mmol), 2-(benzo[*b*]tiofen-5-il)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (0,260 g, 0,999 mmol), fluoruro de cesio (0,276 g, 1,817 mmol) y $(\text{PPh}_3)_2\text{PdCl}_2$ (0,064 g, 0,091 mmol) a un vial de microondas de 5 mL. El vial de reacción se selló y se colocó en atmósfera inerte. Posteriormente, se añadieron dioxano (4,0 mL) y H_2O (1,0 mL) y la mezcla de reacción se calentó en un microondas Biotage a 120°C durante 60 min, con monitorización externa de la temperatura del sensor IR desde el lado del recipiente. La mezcla de

reacción se enfrió a temperatura ambiente y se diluyó con acetato de etilo (5 mL) y se vertió en solución de salmuera. Las capas se separaron y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (3 x 10 mL). Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron (MgSO₄), se filtraron y se concentraron a vacío. El producto bruto se purificó utilizando un sistema de purificación Teledyne ISCO con un sistema eluyente en gradiente de acetato de etilo y hexanos. Se realizó una purificación adicional, según fuera necesario, utilizando un sistema de fase inversa Teledyne ISCO con un sistema eluyente en gradiente de acetonitrilo y H₂O para producir el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

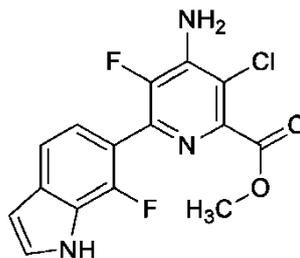
El método de preparación utilizado en este ejemplo se denomina en la Tabla 2 "Acoplamiento 4".

Ejemplo 3: 4-Amino-3-cloro-6-(7-fluoro-1*H*-indol-6-il) picolinato de metilo (Compuesto Núm. 1.23 - ejemplo comparativo, no de acuerdo con la invención reivindicada)



Se cargaron como sólidos en un recipiente de reacción de microondas 4-acetamido-3,6-dicloropicolinato de metilo (400 mg, 1,520 mmol), 7-fluoro-6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1*H*-indol (437 mg, 1,673 mmol), fluoruro de cesio (462 mg, 3,04 mmol) y (PPh₃)₂PdCl₂ (107 mg, 0,152 mmol) y se añadieron dioxano (4 mL) y agua (1 mL). El recipiente de reacción se selló e irradió en un microondas Biotage Initiator a 110°C durante 2 h, con monitoreo externo de la temperatura del sensor IR desde el costado. La mezcla de reacción se repartió entre acetato de etilo y agua. La fase orgánica se filtró y se concentró. El producto intermedio se purificó por cromatografía instantánea (ISCO 40 g de sílice 10-75% EtOAc:Hexanos 16 CV). Las fracciones que contenían el producto se combinaron y se concentraron para proporcionar 524 mg de un intermedio sólido de color blanco de 4-acetamido-3-cloro-6-(7-fluoro-1*H*-indol-6-il) picolinato de metilo (0,524 g, 1,448 mmol) que posteriormente se diluyó con metanol (10,0 mL). A continuación se añadió cloruro de acetilo (0,725 mL, 10,20 mmol). La mezcla de reacción se dejó agitar a temperatura ambiente durante 18 h. La mezcla de reacción se concentró hasta sequedad. El residuo resultante se disolvió en acetato de etilo y se vertió en una solución NaHCO₃ saturada. Las capas se repartieron y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo (3 x 15 mL). Los extractos orgánicos se combinaron, se lavaron con solución saturada de NaCl, se secaron (MgSO₄), se filtraron y se concentraron a vacío. El producto bruto se purificó utilizando un sistema de purificación Teledyne ISCO con un sistema eluyente en gradiente de acetato de etilo y hexanos para producir el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco (365 mg, 79%).

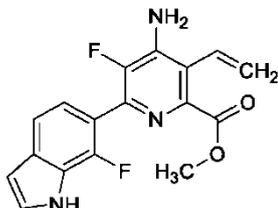
Ejemplo 4: 4-Amino-3-cloro-5-fluoro-6-(7-fluoro-1*H*-indol-6-il) picolinato de metilo (Compuesto Núm. 1.15)



Se combinaron en 4 mL de una mezcla 1:1 v/v de acetonitrilo-agua, 7-fluoro-6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1-(triisopropilsilil)-1*H*-indol (500 mg, 1,2 mmol), 4-amino-3,6-dicloro-5-fluoropicolinato de metilo (290 mg, 1,2 mmol), fluoruro de cesio (360 mg, 2,4 mmol) y cloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II) (84 mg, 0,12 mmol) y se calentaron a 115°C durante 25 min en un reactor de microondas Biotage Initiator. La mezcla se dividió entre acetato de etilo y NaCl saturado y la fase orgánica se secó y se evaporó. La purificación por cromatografía instantánea (SiO₂; se hizo eluir con acetato de etilo en diclorometano al 0-20%) proporcionó un producto impuro. El material se purificó nuevamente por cromatografía instantánea (SiO₂; se hizo eluir con acetato de etilo en hexanos al 0-30%) para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco (220 mg, 52%).

El método de preparación utilizado en este ejemplo se denomina en la Tabla 2 "Acoplamiento 8".

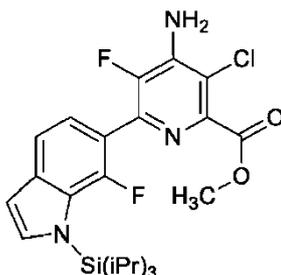
Ejemplo 5: 4-Amino-5-fluoro-6-(7-fluoro-1*H*-indol-6-il)-3-vinilpicolinato de metilo (Compuesto Núm. 1.18)



5 Se combinaron en 4 mL de una mezcla 1:1 v/v de acetonitrilo-agua, 7-fluoro-6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-l-(triisopropilsilil)-1*H*-indol (320 mg, 0,77 mmol), 4-amino-6-cloro-5-fluoro-3-vinilpicolinato de metilo (190 mg, 0,84 mmol), carbonato de sodio (81 mg, 0,77 mmol) y cloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II) (54 mg, 0,08 mmol) y se calentaron a 115°C durante 30 min en un reactor de microondas Biotage Initiator. La mezcla se repartió entre acetato de etilo y agua. La fase orgánica se lavó con NaCl saturado, se secó (Na₂SO₄), y se evaporó. La purificación por
10 cromatografía instantánea (SiO₂; se hizo eluir con acetato de etilo en hexanos al 0-20%) proporcionó 220 mg del producto protegido con TIPS. Este material se disolvió en 10 mL de THF, se trató con fluoruro de tetrabutilamonio hidratado (260 mg, 1,0 mmol) y se agitó durante 1 h. La mezcla se repartió entre NaCl saturado y acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con NaCl saturado, se secó (Na₂SO₄), y se evaporó. La purificación por cromatografía instantánea (SiO₂; se hizo eluir con acetato de etilo en hexanos al 0-20%) proporcionó el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco (100 mg, 37%).

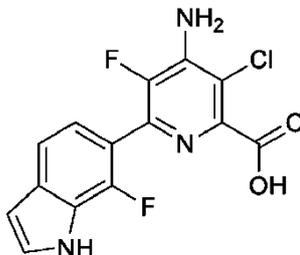
El método de preparación utilizado en este ejemplo se denomina en la Tabla 2 "Acoplamiento 9".

15 Ejemplo 6: Preparación de 4-Amino-3-cloro-5-fluoro-6-(7-fluoro-1-(triisopropilsilil)-1*H*-indol-6-il) picolinato de metilo (Compuesto 1.12)



20 Se combinaron en 10 mL de acetonitrilo-agua 1:1 v/v, 7-fluoro-6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-l-(triisopropilsilil)-1*H*-indol (1,0 g, 2,4 mmol), 4-amino-3,6-dicloro-5-fluoropicolinato de metilo (630 mg, 2,6 mmol), carbonato de sodio (250 mg, 2,4 mmol) y con cloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II) (170 mg, 0,24 mmol) y se calentaron a 110°C durante 30 min en un reactor de microondas Biotage Initiator. La mezcla se agitó con 30 mL de acetato de etilo y 20 mL de agua y se filtró a través de lana de vidrio para eliminar los sólidos oscuros. La fase orgánica se lavó con NaCl saturado, se secó (Na₂SO₄), y se evaporó. La purificación por cromatografía instantánea (SiO₂; se hizo eluir con acetato de etilo en hexanos al 0-30%) proporcionó el compuesto del título en forma de un sólido de color
25 blanco (520 mg; 42%).

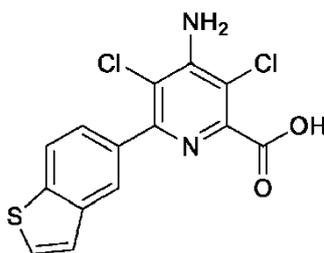
Ejemplo 7: Ácido 4-amino-3-cloro-5-fluoro-6-(7-fluoro-1*H*-indol-6-il) picolínico (Compuesto 1.16)



30 Se añadió metanol (14,81 mL) e hidróxido de sodio (2,96 mL, 5,92 mmol) a un recipiente de reacción que contenía 4-amino-3-cloro-5-fluoro-6-(7-fluoro-1*H*-indol-6-il) picolinato de metilo (0,500 g, 1,481 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante la noche a RT y a continuación se acidificó mediante la adición de un ligero exceso de HCl 2 N. La mezcla se concentró y el precipitado que se formó se lavó con agua y se secó a vacío para proporcionar ácido 4-amino-3-cloro-5-fluoro-6-(7-fluoro-1*H*-indol-6-il) picolínico (0,400 g, 79% de rendimiento) como un sólido de color blanquecino.

El método de preparación utilizado en este ejemplo se denomina en la Tabla 2 "Hidrólisis 1".

Ejemplo 8: Ácido 4-amino-6-(benzo[*b*]tiefen-5-il)-3,5-dicloropicolínico (Compuesto 3,02 - no de acuerdo con la invención reivindicada)



5 Se disolvió en metanol (2,3 mL), tetrahidrofurano (2,3 mL) y H₂O (1,2 mL) en un matraz de fondo redondo de 100 mL, 4-amino-6-(benzo[*b*]tiefen-5-il)-3,5-dicloropicolinato de metilo (210 mg, 0,595 mmol). Se añadió hidrato de hidróxido de litio (74,8 mg, 1,784 mmol) como un sólido. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente hasta que se completó. La mezcla de reacción se concentró hasta sequedad. El residuo resultante se disolvió en H₂O (2,0 mL) y se utilizó HCl 1 N para ajustar el pH a 3,0, haciendo que se formara un precipitado. Esta suspensión se extrajo con acetato de etilo (3 x 15 mL). Los extractos orgánicos se combinaron, se lavaron con solución saturada de NaCl, se secaron (MgSO₄), se filtraron y se concentraron. Se realizó una purificación adicional del sólido resultante, según fuera necesario, utilizando un sistema de fase inversa Teledyne ISCO con un sistema eluyente en gradiente de acetonitrilo y H₂O para producir el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco (110 mg, 55%).

El método de preparación utilizado en este ejemplo se denomina en la Tabla 2 "Hidrólisis 2".

Tabla 2. Número de Compuesto, Estructura, Apariencia y Método de Preparación

Número de compuesto	Estructura	Apariencia	Método de preparación:	Precusores
1.15		Sólido de color Blanco	Acoplamiento 4	Compuesto principal B; 7-fluoro-6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1 <i>H</i> -indol
1.16		Sólido de color Tostado	Hidrólisis 2	Compuesto 1.15
1.17		Sólido de color Blanco	Hidrólisis 1	Compuesto 1.20

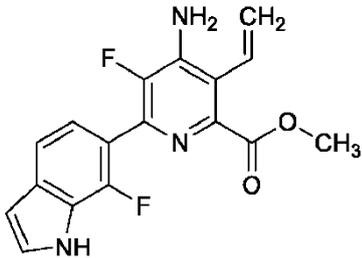
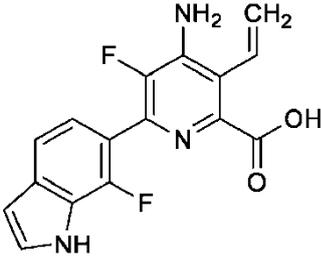
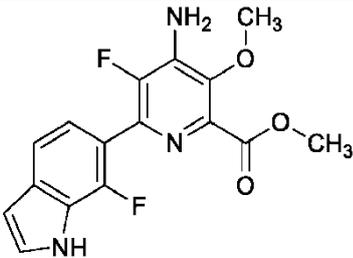
Número de compuesto	Estructura	Apariencia	Método de preparación:	Precusores
1.18		Sólido de color Blanco	Acoplamiento 9	Compuesto principal G
1.19		Sólido de color Tostado	Hidrólisis 1	Compuesto 1.18
1.20		Sólido de color Blanco	Acoplamiento 8	Compuesto principal F

Tabla 3. Datos Analíticos para Compuestos en la Tabla 1

C. Núm.	PF (°C)	RMN H ¹
1.15		RMN H ¹ (DMSO- <i>d</i> ₆) δ 3,88 (s, 3H), 6,59 (td, <i>J</i> = 3,2, 1,9 Hz, 1H), 6,99 (s, 2H), 7,08 (dd, <i>J</i> = 8,2, 6,2 Hz, 1H), 7,47 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 1H), 7,52 (t, <i>J</i> = 2,8 Hz, 1H), 11,82 (t, <i>J</i> = 2,2 Hz, 1H)
1.16		RMN H ¹ (DMSO- <i>d</i> ₆) δ 6,59 (td, <i>J</i> = 3,2, 1,9 Hz, 1H), 6,90 (s, 2H), 7,10 (dd, <i>J</i> = 8,2, 6,2 Hz, 1H), 7,47 (d, <i>J</i> = 8,1 Hz, 1H), 7,51 (t, <i>J</i> = 2,8 Hz, 1H), 11,81 (s, 1H), 13,57 (s, 1H)
1.17	133-140	RMN H ¹ (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,76 (s, 1H), 7,49 (dd, <i>J</i> = 3,0, 2,5 Hz, 1H), 7,44 (d, <i>J</i> = 7,9 Hz, 1H), 7,09 (dd, <i>J</i> = 8,2, 6,2 Hz, 1H), 6,57 (td, <i>J</i> = 3,3, 1,9 Hz, 1H), 6,41 (s, 2H), 3,80 (s, 3H), RMN F ¹⁹ (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -134,66, -134,73, ESIMS <i>m/z</i> 320 [(M + H) ⁺],
1.18	164-166	RMN H ¹ (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,45 (s, 1H), 7,49 (dd, <i>J</i> = 8,2, 0,8 Hz, 1H), 7,35 -7,28 (m, 2H), 6,94 (dd, <i>J</i> = 18,1, 11,5 Hz, 1H), 6,61 (td, <i>J</i> = 3,4, 2,1 Hz, 1H), 5,72 (dd, <i>J</i> = 11,5, 1,5 Hz, 1H), 5,60 (dd, <i>J</i> = 18,1, 1,5 Hz, 1H), 4,72 (s, 2H), 3,91 (s, 2H), RMN F ¹⁹ (376 MHz, CDCl ₃) δ -135,79, -135,87, -140,98, -141,07, ESIMS <i>m/z</i> 330 [(M + H) ⁺],
1.19		RMN H ¹ (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,76 (d, <i>J</i> = 16,4 Hz, 1H), 7,48 (m, 1H), 7,11 (dd, <i>J</i> = 8,2, 6,2 Hz, 1H), 6,79 (dd, <i>J</i> = 17,8, 11,5 Hz, 1H), 6,58 (dd, <i>J</i> = 5,1, 3,2 Hz, 1H), 6,38 (s, 1H), 5,56 (m, 1H), RMN F ¹⁹ (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -134,07, -134,15, -143,26, -143,34, ESIMS <i>m/z</i> 316 [(M + H) ⁺],
1.20	203-205	RMN H ¹ (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,76 (s, 1H), 7,49 (dd, <i>J</i> = 6,0, 3,3 Hz, 1H), 7,44 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 1H), 7,05 (dd, <i>J</i> = 8,1, 6,3 Hz, 1H), 6,57 (m, 1H), 6,49 (s, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,79 (s, 3H), RMN F ¹⁹ (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -134,75, -134,82, -138,34, -138,42, ESIMS <i>m/z</i> 334 [(M + H) ⁺],

Tabla 12: Tabla de Conversión de Calificación de Control Porcentual

Clasificación	% De reducción del crecimiento visual
A	95-100
B	85-94
C	75-84
D	60-74
E	45-59
F	30-44
G	0-29

Ejemplo C. Evaluación de la Actividad Herbicida Posterior a la emergencia

5 Ensayo II posterior a la emergencia: Se plantaron semillas o semillas de drupa de las especies de plantas de ensayo
deseadas en la mezcla de plantación Sun Gro Metro-Mix® 360, que generalmente tiene un pH de 6,0 a 6,8 y un
10 contenido de materia orgánica de aproximadamente 30 por ciento, en macetas de plástico con un área de superficie
de 64 centímetros cuadrados (cm²). Cuando fue necesario para asegurar una buena germinación y plantas sanas, se
aplicó un tratamiento fungicida y/u otro tratamiento químico o físico. Las plantas se cultivaron durante 7-21 d en un
invernadero con un fotoperíodo aproximado de 15 h que se mantuvo a aproximadamente 23-29°C durante el día y 22-
28°C durante la noche. Se añadieron nutrientes y agua de manera regular y se proporcionó iluminación adicional con
lámparas de 1.000 vatios halógenas suspendidas, según sea necesario. Las plantas se emplearon para el ensayo
cuando alcanzaron la primera o segunda etapa de la hoja verdadera.

15 Se colocó una cantidad pesada, determinada por la tasa más alta que se iba a someter a ensayo, de cada compuesto
de ensayo en un vial de vidrio de 25 mL y se disolvió en 4 mL de una mezcla 97:3 v/v de acetona y DMSO para obtener
soluciones de partida concentradas. Si el compuesto de ensayo no se disolvió fácilmente, la mezcla se calentó y/o se
sometió a sonicación. Las soluciones de partida concentradas obtenidas se diluyeron con 20 mL de una mezcla acuosa
que contenía acetona, agua, alcohol isopropílico, DMSO, concentrado de aceite de cultivo Atplus 411F y tensioactivo
20 Triton® X-155 en una razón 48,5:39:10:1,5:1,0:0,02 v/v para obtener soluciones de pulverización que contienen las
tasas de aplicación más altas. Se obtuvieron dosis de aplicación adicionales por dilución en serie de 12 mL de la
solución de tasa alta en una solución que contenía 2 mL de una mezcla 97:3 v/v de acetona y DMSO y 10 mL de una
mezcla acuosa que contenía acetona, agua, alcohol isopropílico, DMSO, producto concentrado de aceite de cultivo
Atplus 411F y tensioactivo Triton X-155 a una razón 48,5:39:10:1,5:1,0:0,02 v/v para obtener tasas 1/2X, 1/4X, 1/8X y
1/16X de tasa alta. Los requisitos de los compuestos se basan en un volumen de aplicación de 12 mL a una tasa de
25 187 litros por hectárea (L/ha). Los compuestos formulados se aplicaron al material de la planta con un pulverizador de
riel Mandel suspendido equipado con boquillas 8002E calibradas para suministrar 187 L/ha sobre un área de aplicación
de 0,503 metros cuadrados a una altura de pulverización de 43 cm (18 pulgadas) por encima de la altura promedio del
dosel de la planta. Las plantas de control se pulverizaron de la misma manera con el blanco de disolvente.

30 Las plantas tratadas y las plantas de control se colocaron en un invernadero como se describió anteriormente y se
regaron mediante subirrigación para evitar el lavado de los compuestos de ensayo. Después de 14 días, la condición
de las plantas de ensayo en comparación con la de las plantas no tratadas se determinó visualmente y se calificó en
una escala del 0 al 100 por ciento, donde 0 corresponde a ninguna lesión y 100 corresponde a la destrucción completa.
Algunos de los compuestos sometidos a ensayo, las tasas de aplicación empleadas, las especies de plantas sometidas
a ensayo y los resultados se proporcionan en las Tablas 4 y 5.

35 Tabla 4. Actividad Herbicida de Ensayo II Posterior a la emergencia en Malas hierbas de Hoja ancha Clave y Especies
de Cultivos

C.Núm.	Tasa de aplicación (g ia/ha)	Reducción del crecimiento visual (%) 14 días después de la aplicación					
		ABUTH	AMARE	BRSNN	CHEAL	EPHHL	HELAN
1.15	35	A	A	C	A	A	A
	70	A	A	A	A	A	A

ES 2 747 100 T3

C.Núm.	Tasa de aplicación (g ia/ha)	Reducción del crecimiento visual (%) 14 días después de la aplicación					
		ABUTH	AMARE	BRSNN	CHEAL	EPHHL	HELAN
	140	A	A	A	A	A	A
1.16	35	B	A	A	A	A	A
	70	A	A	A	A	A	A
	140	A	A	A	A	A	B
1.17	35	E	A	A	A	A	A
	70	E	A	A	A	A	A
	140	D	A	A	A	A	A
1.19	35	A	A	A	A	A	D
	70	A	A	A	A	A	C
	140	A	A	A	A	A	A
1.20	35	E	C	A	A	A	A
	70	D	B	A	A	A	A
	140	D	A	A	A	A	A
1.23*	35	A	A	D	A	A	D
	70	A	A	C	A	A	C
	140	A	A	B	A	A	B
1.24*	35	B	A	B	B	A	D
	70	A	A	E	A	A	C
	140	A	A	A	A	A	B

ABUTH: verbasco (*Abutilon theophrasti*)AMARE: bledo (*Amaranthus retroflexus*)BRSNN: aceite de colza, canola (*Brassica napus*)CHEAL: cenizo (*Chenopodium album*)EPHHL: flor de pascua silvestre (*Euphorbia heterophylla*)HELAN: girasol (*Helianthus annuus*)
g ia/ha: gramos de ingrediente activo por hectárea
n/t: no sometido a ensayo
* Ejemplo comparativo

Tabla 5. Actividad Herbicida de Ensayo II Posterior a la emergencia en Malas hierbas cespitosas y Juncia clave, así como en Cultivos de Herbáceas

C. Núm.	Tasa de aplicación (g ia/ha)	Reducción del crecimiento visual (%) 14 días después de la aplicación					
		CYPES	ECHCG	SETFA	ORYSA	TRZAS	ZEAMX
1.15	35	G	C	D	G	E	G
	70	D	B	D	G	D	F
	140	E	A	B	F	D	D
1.16	35	G	C	D	F	F	G

ES 2 747 100 T3

C. Núm.	Tasa de aplicación (g ia/ha)	Reducción del crecimiento visual (%) 14 días después de la aplicación					
		CYPES	ECHCG	SETFA	ORYSA	TRZAS	ZEAMX
	70	D	B	C	D	D	F
	140	B	A	B	D	D	D
1.17	35	E	B	C	G	D	D
	70	E	B	B	G	D	C
	140	E	B	B	G	D	C
1.19	35	B	B	D	F	D	D
	70	C	B	C	E	C	D
	140	A	A	B	D	C	B
1.20	35	G	G	E	G	G	F
	70	G	D	C	G	E	E
	140	G	C	B	G	D	D
1.23*	35	G	G	G	G	G	G
	70	G	G	G	G	G	G
	140	G	D	D	G	F	G
1.24*	35	G	G	G	G	G	G
	70	G	G	E	G	F	G
	140	G	G	D	G	E	G

ECHCG: cereig (*Echinochloa crus-galli*)CYPES: chufa (*Cyperus esculentus*)ORYSA: arroz (*Oryza sativa*)SETFA: almorejo gigante (*Setaria faberi*)TRZAS: trigo (*Triticum aestivum*)ZEAMX: maíz dulce, maíz (*Zea mays*)g ia/ha: gramos de ingrediente activo por hectárea/n/t: no sometido a ensayo* Ejemplo comparativo

Ejemplo D. Evaluación de la Actividad Herbicida Posterior a la emergencia en Trigo y Cebada

5 Ensayo III posterior a la emergencia. Las semillas de las especies de plantas de ensayo deseadas se plantaron en la mezcla de plantación Sun Gro MetroMix® 306, que generalmente tiene un pH de 6,0 a 6,8 y un contenido de materia orgánica de aproximadamente 30 por ciento, en macetas de plástico con un área de superficie de 103,2 centímetros cuadrados (cm²). Cuando fue necesario para asegurar una buena germinación y plantas sanas, se aplicó un tratamiento fungicida y/u otro tratamiento químico o físico. Las plantas se cultivaron durante 7-36 días (d) en un invernadero con un fotoperíodo aproximado de 14 horas (h) que se mantuvo a aproximadamente 18°C durante el día y 17°C durante la noche. Se añadieron nutrientes y agua de manera regular y se proporcionó iluminación adicional con lámparas de 1.000 vatios halógenas suspendidas, según sea necesario. Las plantas se emplearon para la ensayo cuando alcanzaron la segunda o tercera etapa de hoja verdadera.

15 Se colocó una cantidad pesada, determinada por la tasa más alta que se iba a someter a ensayo, de cada compuesto de ensayo en un vial de vidrio de 25 mL y se disolvió en 4 mL de una mezcla 97:3 v/v de acetona y DMSO para obtener soluciones de partida concentradas. Si el compuesto de ensayo no se disolvió fácilmente, la mezcla se calentó y/o se sometió a sonicación. Las soluciones de partida concentradas obtenidas se diluyeron con 20 mL de una mezcla acuosa que contenía acetona, agua, alcohol isopropílico, DMSO, producto concentrado de aceite de cultivo Agri-Dex y tensioactivo X-77 a una razón 48:39:10:1,5:1,5:0,02 v/v para obtener soluciones de pulverización que contienen las tasas de aplicación más altas. Se obtuvieron dosis de aplicación adicionales por dilución en serie de 12 mL de la solución de tasa alta en una solución que contenía 2 mL de una mezcla 97:3 v/v de acetona y DMSO y 10 mL de una mezcla acuosa que contenía acetona, agua, alcohol isopropílico, DMSO, producto concentrado de aceite de cultivo Agri-Dex y tensioactivo X-77 a una razón 48:39:10:1,5:1,5:0,02 v/v para obtener tasas de 1/2X, 1/4X, 1/8X y 1/16X de tasa alta. Los requisitos compuestos se basan en un volumen de aplicación de 12 mL a una tasa de 187 litros por

hectárea (L/ha). Los compuestos formulados se aplicaron al material de la planta con un pulverizador de riel Mandel suspendido equipado con boquillas 8002E calibradas para suministrar 187 L/ha sobre un área de aplicación de 0,503 metros cuadrados a una altura de pulverización de 43 cm (18 pulgadas) por encima de la altura promedio del dosel de la planta. Las plantas de control se pulverizaron de la misma manera con el blanco de disolvente.

- 5 Las plantas tratadas y las plantas de control se colocaron en un invernadero como se describió anteriormente y se regaron mediante subirrigación para evitar el lavado de los compuestos de ensayo. Después de 21 días, la condición de las plantas de ensayo en comparación con la de las plantas no tratadas se determinó visualmente y se calificó en una escala del 0 al 100 por ciento, donde 0 corresponde a ninguna lesión y 100 corresponde a la destrucción completa.

- 10 Al aplicar el análisis probit bien aceptado según lo descrito por J. Berkson en *Journal of the American Statistical Society*, 48, 565 (1953) y por D. Finney en "*Probit Analysis*" Cambridge University Press (1952), los datos anteriores se pueden utilizar para calcular los valores GR_{20} , GR_{50} , GR_{80} y GR_{90} , que se definen como factores de reducción del crecimiento que corresponden a la dosis eficaz de herbicida requerida para eliminar o controlar el 20 por ciento, 50 por ciento, 80 por ciento o 90 por ciento, respectivamente, de una planta diana.

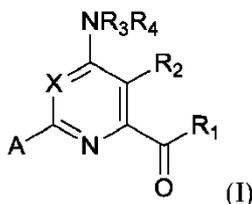
- 15 Algunos de los compuestos sometidos a ensayo, las tasas de aplicación empleadas, las especies de plantas sometidas a ensayo y los resultados se proporcionan en la Tabla 6.

Tabla 6: Actividad de Compuestos Herbicidas en Trigo y Cebada

Compuesto Núm.	Tasa de aplicación (g/ha)	Reducción del crecimiento visual (%) 21 días después de la aplicación											
		HORVS	TRZAS	CIRAR	GALAP	KCHSC	LAMPU	PARTIDO	PAPRH	SASKR	SINAR	VERPE	VIOTR
1.15	17,5	F	F	F	D	D	A	F	A	C	A	A	E
	35	E	E	D	B	B	A	E	A	C	A	A	D
	70	E	D	C	A	B	A	D	A	B	A	A	C
	GR20	8	13	-	--	--	--	-	--	--	--	-	--
	GR50	--	--	30	9	6	0,1	45	0,06	7	4	0,28	22
	GR80	--	--	70	23	28	1	>140	1	30	8	2	63
	GR90	--	--	109	37	67	2	>140	2	95	12	6	111
	17,5	G	G	D	F	C	C	B	A	D	B	A	E
	35	G	G	B	E	B	A	A	A	C	A	A	D
70	F	F	A	A	A	A	A	A	B	A	A	C	
GR20	44	41	-	--	--	--	-	--	--	--	-	--	
GR50	--	--	9	26	7	3	3	3	0,0004	10	5	0,0004	19
GR80	--	--	25	34	20	10	9	9	0,0004	28	11	0,05	56
GR90	--	--	43	40	39	19	16	16	0,0004	78	17	1	99
17,5	G	G	G	A	F	B	G	G	D	F	C	B	G
35	G	G	G	A	E	A	G	G	A	E	C	B	E
70	G	G	G	A	D	A	G	G	A	C	A	A	D
GR20	>140	66	-	--	--	--	-	-	--	--	--	-	--
GR50	--	--	>140	1	35	3	>140	>140	11	29	3	1	44
GR80	--	--	>140	4	110	6	>140	>140	17	90	14	8	119
GR90	--	--	>140	7	>140	9	>140	>140	22	>140	32	21	>140

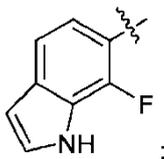
REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de Fórmula (I):



en donde

- 5 X es CF;
 R¹ es OR^{1'}, en donde R^{1'} es hidrógeno, alquilo C₁-C₈ o arilalquilo C₇-C₁₀;
 R² es cloro, metoxi o vinilo;
 R³ y R⁴ son hidrógeno; y
 A es



o un N-óxido o una sal aceptable desde el punto de vista agrícola del mismo.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R² es cloro.
3. El compuesto de la reivindicación 1 o 2, en donde el compuesto es ácido 4-amino-3-cloro-5-fluoro-6-(7-fluoro-1H-indol-6-il) picolínico.
- 15 4. El compuesto de las reivindicaciones 1 o 2, en donde el compuesto es 4-amino-3-cloro-5-fluoro-6-(7-fluoro-1H-indol-6-il) picolinato de metilo.
5. Una composición herbicida que comprende un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4 y un coadyuvante o portador aceptable desde el punto de vista agrícola.
6. La composición herbicida de la reivindicación 5, que comprende adicionalmente un plaguicida adicional.
- 20 7. La composición herbicida de la reivindicación 5, que comprende adicionalmente otro herbicida.
8. La composición herbicida de una cualquiera de las reivindicaciones 5-7, que comprende adicionalmente un protector de herbicida.
9. Un método para controlar la vegetación no deseable que comprende (a) poner en contacto la vegetación no deseable o un área adyacente a la vegetación o (b) poner en contacto previamente a la emergencia el suelo o el agua con una cantidad herbicida eficaz de al menos un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-4 o una composición herbicida de cualquiera de las reivindicaciones 5-8.
- 25