

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 009 771**

51 Int. Cl.:

C07D 213/80 (2006.01)

A01N 43/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **26.11.2021** **PCT/EP2021/083129**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.06.2022** **WO22117446**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.11.2021** **E 21820233 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.12.2024** **EP 4255890**

54 Título: **Derivados herbicidas**

30 Prioridad:

02.12.2020 GB 202018996

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

31.03.2025

73 Titular/es:

SYNGENTA CROP PROTECTION AG (100.00%)
Rosentalstrasse 67
4058 Basel, CH

72 Inventor/es:

DALE, SUZANNA;
BURNS, DAVID y
MARTIN, CHRISTOPHER JAMES

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 3 009 771 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

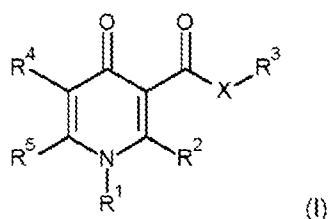
DESCRIPCIÓN

Derivados herbicidas

5 La presente invención se refiere a derivados de piridona herbicidas, por ejemplo, como principios activos, que tienen actividad herbicida. La invención también se refiere a composiciones agroquímicas que comprenden al menos uno de los derivados de piridona, a procesos de preparación de estos compuestos y a usos de los derivados de piridona o composiciones en agricultura u horticultura para controlar malezas, en particular en cultivos de plantas útiles.

10 Los documentos de patente EP0239391, EP0127313, EP0040082 y GB2182931 describen derivados de piridona como agentes herbicidas.

Según la presente invención, se proporciona un compuesto de Fórmula (I):



en donde

X es O, NR⁶ o S;

R¹ es alquilo de C₁-C₆;

R² es fenilo o heteroarilo, en donde el resto heteroarilo es un anillo aromático de 5 o 6 miembros que comprende 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados individualmente de N, O y S, y en donde cada resto fenilo y heteroarilo está sustituido opcionalmente con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, representados por R⁷;

R³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, N,N-di(alquil C₁-C₃)amino, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, fenilo o fenilalquilo C₁-C₃, en donde los restos fenilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1, 2, 3 o 4 grupos, que pueden ser iguales o diferentes, representados por R⁸;

R⁴ es ciano, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆-alquenilo C₂-C₆, alqueniloxi C₂-C₆-alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-carbonilo o hidroxycarbonilo;

R⁵ es halógeno, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₄;

R⁶ es hidrógeno, alquilo C₁-C₃ o alcoxi C₁-C₃;

R⁷ es halógeno, alquilo C₁-C₃ o alcoxi C₁-C₃;

R⁸ es halógeno, ciano, alquilo C₁-C₃ o alcoxi C₁-C₃;

o una sal o un N-óxido del mismo.

Sorprendentemente, se ha descubierto que los compuestos novedosos de Fórmula (I) tienen, a efectos prácticos, un nivel muy ventajoso de actividad herbicida.

Según un segundo aspecto de la invención, se proporciona una composición agroquímica que comprende una cantidad eficaz como herbicida de un compuesto de Fórmula (I) según la presente invención. Dicha composición agrícola puede comprender además al menos un principio activo adicional y/o un diluyente o vehículo agroquímicamente aceptable.

Según un tercer aspecto de la invención, se proporciona un método de control de malezas en un emplazamiento que comprende aplicar al emplazamiento una cantidad de control de malezas de una composición que comprende un compuesto de Fórmula (I).

Según un cuarto aspecto de la invención, se proporciona el uso de un compuesto de Fórmula (I) como herbicida.

Cuando se indique que los sustituyentes están "opcionalmente sustituidos", esto significa que pueden portar o no uno o más sustituyentes idénticos o diferentes, por ejemplo, uno, dos o tres sustituyentes R⁷. Por ejemplo, alquilo C₁-C₆ sustituido con 1, 2 o 3 halógenos puede incluir, pero no se limitan a, grupos -CH₂Cl, -CHCl₂, -CCl₃, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CH₂CF₃ o -CF₂CH₃. Como otro ejemplo, alcoxi C₁-C₆ sustituido con 1, 2 o 3 halógenos puede incluir, pero no se limita a, grupos CH₂ClO-, CHCl₂O-, CCl₃O-, CH₂FO-, CHF₂O-, CF₃O-, CF₃CH₂O- o CH₃CF₂O-.

Como se usa en el presente documento, el término "ciano" significa un grupo -CN.

Como se usa en el presente documento, el término "halógeno" se refiere a flúor (fluoro), cloro (cloro), bromo (bromo) o yodo (yodo).

Como se usa en el presente documento, el término "hidroxil" significa un grupo -OH.

Como se usa en el presente documento, el término "acetilo" significa un grupo -C(O)CH₃.

Como se usa en el presente documento, el término "alquilo C₁-C₆" se refiere a un radical de cadena hidrocarbonada lineal o ramificada que consiste únicamente en átomos de carbono e hidrógeno, que no contiene insaturación, que tiene de uno a seis átomos de carbono y que está unido al resto de la molécula por un enlace sencillo. "Alquilo C₁-C₄" y "alquilo C₁-C₃" deben interpretarse en consecuencia. Ejemplos de alquilo C₁-C₆ incluyen, pero no se limitan a, metilo, etilo, n-propilo, y los isómeros de los mismos, por ejemplo, isopropilo. Un grupo "alquileo C₁-C₆" se refiere a la correspondiente definición de alquilo C₁-C₆, excepto que dicho radical está unido al resto de la molécula por dos enlaces sencillos. La expresión "alquileo C₁-C₂" debe interpretarse en consecuencia. Ejemplos de alquileo C₁-C₆ incluyen, pero no se limitan a, -CH₂-, -CH₂CH₂- y -(CH₂)₃-.

Como se usa en el presente documento, la expresión "haloalquilo C₁-C₆" se refiere a un radical alquilo C₁-C₆, como se define en general anteriormente, sustituido con uno o más de los mismos o diferentes átomos de halógeno. Las expresiones "haloalquilo C₁-C₄" y "haloalquilo C₁-C₃" deben interpretarse en consecuencia. Ejemplos de haloalquilo C₁-C₆ incluyen, pero no se limitan a, trifluorometilo.

Como se usa en el presente documento, la expresión "alcoxi C₁-C₆" se refiere a un radical de fórmula -OR_a donde R_a es un radical alquilo C₁-C₆ como se define en general anteriormente. Las expresiones "alcoxi C₁-C₄" y "alcoxi C₁-C₃" deben interpretarse en consecuencia. Ejemplos de alcoxi C₁-C₆ incluyen, pero no se limitan a, metoxi, etoxi, 1-metiletoxi (isopropoxi) y propoxi.

Como se usa en el presente documento, la expresión "alqueno C₂-C₆" se refiere a un grupo radical de cadena hidrocarbonada lineal o ramificada que consiste únicamente en átomos de carbono e hidrógeno, que contiene al menos un doble enlace que puede ser la configuración (E) o (Z), que tiene de dos a seis átomos de carbono, que está unido al resto de la molécula por un enlace sencillo. La expresión "alqueno C₂-C₃" debe interpretarse en consecuencia. Ejemplos de alqueno C₂-C₆ incluyen, pero no se limitan a, etenilo (vinilo), prop-1-enilo, prop-2-enilo (alilo), but-1-enilo.

Como se usa en el presente documento, la expresión "alquino C₂-C₆" se refiere a un grupo radical de cadena hidrocarbonada lineal o ramificada que consiste únicamente en átomos de carbono e hidrógeno, que contiene al menos un triple enlace, que tiene de dos a seis átomos de carbono, y que está unido al resto de la molécula por un enlace sencillo. La expresión "alquino C₂-C₃" debe interpretarse en consecuencia. Ejemplos de alquino C₂-C₆ incluyen, pero no se limitan a, etinilo, prop-1-inilo, but-1-inilo.

Como se usa en el presente documento, la expresión "alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆" se refiere a un radical de fórmula R_bOR_a- en donde R_b es un radical alquilo C₁-C₆ como se define en general anteriormente, y R_a es un radical alquileo C₁-C₆ como se define en general anteriormente.

Como se usa en el presente documento, el término "cicloalquilo C₃-C₆" se refiere a un radical que es un sistema de anillos saturado monocíclico y que contiene 3 a 6 átomos de carbono. Las expresiones "cicloalquilo C₃-C₅" y "cicloalquilo C₃-C₄" deben interpretarse en consecuencia. Los ejemplos de cicloalquilo C₃-C₆ incluyen, pero no se limitan a, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

Como se usa en el presente documento, la expresión "cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₆" se refiere a un anillo cicloalquilo C₃-C₆ unido al resto de la molécula por un conector alquileo C₁-C₆ como se define anteriormente.

Como se usa en el presente documento, la expresión "alcoxi C₁-C₆-alqueno C₂-C₆" se refiere a un radical de fórmula R_bOR_a- en donde R_b es un radical alquilo C₁-C₆ como se define en general anteriormente, y R_a es un radical alqueno C₁-C₆ como se define en general anteriormente.

Como se usa en el presente documento, la expresión "alqueno C₂-C₆-alquilo C₁-C₆" se refiere a un radical de fórmula R_bOR_a- en donde R_b es un radical alqueno C₂-C₆ como se define en general anteriormente, y R_a es un radical alquileo C₁-C₆ como se define en general anteriormente.

Como se usa en el presente documento, la expresión "fenilalquilo C₁-C₃" se refiere a un anillo fenilo unido al resto de la molécula por un conector alquileo C₁-C₃ como se define anteriormente.

Como se usa en el presente documento, el término "heteroarilo" se refiere a un radical de anillo monocíclico aromático de 5 o 6 miembros que comprende 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados individualmente de nitrógeno, oxígeno y azufre. Ejemplos de heteroarilo incluyen, pero no se limitan a, furanilo, pirrolilo, tienilo, pirazolilo, imidazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidilo o piridilo.

Como se usa en el presente documento, la expresión "alquil C₁-C₆-carbonilo" se refiere a un radical de fórmula -C(O)R_a, en donde R_a es un radical alquilo C₁-C₆ como se definió en general anteriormente.

Como se usa en el presente documento, el término "hidroxicarbonilo" o "carboxi" se refiere a un radical de fórmula -C(O)OH,

Como se usa en el presente documento, "N,N-di(alquil C₁-C₃)amino" se refiere a un radical de fórmula -N(R_a)(R_b), en donde R_a y R_b son cada uno individualmente un radical alquilo C₁-C₃ como se define en general anteriormente.

La presencia de uno o más posibles elementos estereogénicos en un compuesto de Fórmula (I) significa que los compuestos pueden existir en formas ópticamente isoméricas, es decir, formas enantioméricas o diastereoisoméricas. También pueden existir atropoisómeros como resultado de la rotación restringida alrededor de un enlace sencillo. Se pretende que la Fórmula (I) incluya todas esas posibles formas isoméricas y mezclas de las mismas. La presente invención incluye todas esas posibles formas isoméricas y mezclas de las mismas para un compuesto de Fórmula (I). Asimismo, se pretende que la Fórmula (I) incluya todos los posibles tautómeros. La presente invención incluye todas las posibles formas tautoméricas para un compuesto de Fórmula (I).

En cada caso, los compuestos de Fórmula (I) según la invención están en forma libre, en forma oxidada como un N-óxido o en forma de sal, por ejemplo, una forma de sal agronómicamente utilizable. Se prefieren sales que los compuestos de Fórmula (I) pueden formar con aminas, incluyendo aminas primarias, secundarias y terciarias (por ejemplo, amoniaco, dimetilamina y trietilamina), bases de metales alcalinos y alcalinotérreos, metales de transición o bases de amonio cuaternario.

Los N-óxidos son formas oxidadas de aminas terciarias o formas oxidadas de compuestos heteroaromáticos que contienen nitrógeno. Se describen, por ejemplo, en el libro "*Heterocyclic N-oxides*" de A. Albini y S. Pietra, CRC Press, Boca Ratón (1991).

La siguiente lista proporciona definiciones, incluyendo definiciones preferidas, de sustituyentes R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ y R⁹ con referencia a compuestos de Fórmula (I). Para uno cualquiera de estos sustituyentes, cualquiera de las definiciones dadas anteriormente se puede combinar con cualquier definición de cualquier otro sustituyente dada anteriormente, o en algún punto en el presente documento.

X es O, NR⁶ o S. En un conjunto de realizaciones, X es O. En otro conjunto de realizaciones, X es NR⁶. En un conjunto adicional de realizaciones, X es S.

R¹ es alquilo C₁-C₆. Preferentemente, R¹ es alquilo C₁-C₄. Más preferiblemente, R¹ es alquilo C₁-C₃. Más preferiblemente aún, R¹ es metilo, etilo, n-propilo o isopropilo. Incluso más preferiblemente, R¹ es metilo o etilo. Lo más preferentemente, R¹ es etilo.

R² es fenilo o heteroarilo, en donde el resto heteroarilo es un anillo aromático de 5 o 6 miembros que comprende 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados individualmente de N, O y S, y en donde el cada resto fenilo y heteroarilo puede estar sustituido opcionalmente con 1, 2, 3 o 4 grupos, que pueden ser iguales o diferentes, representados por R⁷.

Preferentemente, R² es fenilo o heteroarilo, en donde el resto heteroarilo es un anillo aromático de 5 o 6 miembros que comprende 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados individualmente de N, O y S, y en donde cada resto fenilo o heteroarilo puede estar sustituido opcionalmente con 1, 2 o 3 grupos, que pueden ser iguales o diferentes, representados por R⁷.

Más preferiblemente, R² es fenilo o heteroarilo, en donde el resto heteroarilo es un anillo aromático de 5 o 6 miembros que comprende 1 o 2 heteroátomos seleccionados individualmente a partir de N y O, y en donde cada resto fenilo y heteroarilo puede estar sustituido opcionalmente con 1, 2 o 3 grupos, que pueden ser iguales o diferentes, representados por R⁷.

Más preferiblemente aún, R² es fenilo o heteroarilo, en donde el resto heteroarilo es un anillo aromático de 5 o 6 miembros que comprende 1 o 2 heteroátomos seleccionados individualmente de N y O, y en donde cada resto fenilo y heteroarilo puede estar sustituido opcionalmente con 1 o 2 grupos, que pueden ser iguales o diferentes, representados por R⁷.

Incluso más preferiblemente, R² es fenilo opcionalmente sustituido con 1 o 2 grupos, que pueden ser iguales o diferentes, representado por R⁷. En un conjunto de realizaciones, R² es 3,4-diclorofenilo.

5 R³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, N,N-di(alquil C₁-C₃)amino, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, fenilo o fenilalquilo C₁-C₃, en donde los restos fenilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1, 2, 3 o 4 grupos, que pueden ser iguales o diferentes, representados por R⁸.

10 Preferentemente, R³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, N,N-di(alquil C₁-C₃)amino, haloalquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₃, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, fenilo o fenilalquilo C₁-C₂, en donde los restos fenilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1, 2 o 3 grupos, que pueden ser iguales o diferentes, representados por R⁸.

15 Más preferentemente, R³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, N,N-di(alquil C₁-C₃)amino, haloalquilo C₁-C₃, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₂, alquenilo C₂-C₃, alquinilo C₂-C₃, fenilo o fenilalquilo C₁-C₂, donde los restos fenilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1, 2 o 3 grupos, que pueden ser iguales o diferentes, representados por R⁸.

20 Aún más preferiblemente, R³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆ o N,N-di(alquil C₁-C₃)amino, haloalquilo C₁-C₃, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₂, alquenilo C₂-C₃, alquinilo C₂-C₃, fenilo o fenilalquilo C₁-C₂, en donde los restos fenilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1, 2 o 3 grupos, que pueden ser iguales o diferentes, representados por R⁸.

25 En un conjunto de realizaciones, R³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o N,N-di(alquil C₁-C₃)amino. Preferentemente, R³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o N,N-di(metil)amino, más preferentemente, hidrógeno o alquilo C₁-C₃. Incluso más preferiblemente, R³ es hidrógeno, metilo o etilo. Aún más preferiblemente, R³ es hidrógeno o metilo.

30 R⁴ es ciano, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆-alquenilo C₂-C₆, alqueniloxi C₂-C₆-alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-carbonilo o hidroxycarbonilo.

Preferiblemente, R⁴ es ciano, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₄-alquenilo C₂-C₃, alqueniloxi C₂-C₄-alquilo C₁-C₃, alquil C₁-C₆-carbonilo o hidroxycarbonilo.

35 Más preferentemente, R⁴ es alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, alquil C₁-C₆-carbonilo o hidroxycarbonilo. Aún más preferentemente, R⁴ es alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, alquil C₁-C₄-carbonilo o hidroxycarbonilo. Incluso más preferentemente, R⁴ es alquenilo C₂-C₃, alquinilo C₂-C₃, alquil C₁-C₃-carbonilo o hidroxycarbonilo. En un conjunto de realizaciones, R⁴ es vinilo, etinilo, acetilo o hidroxycarbonilo.

40 R⁵ es halógeno, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₄. Preferiblemente, R⁵ es alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₃ o alcoxi C₁-C₃-alquilo C₁-C₂. Más preferiblemente, R⁵ es alquilo C₁-C₄. Aún más preferiblemente, R⁵ es alquilo C₁-C₃. En un conjunto de realizaciones, R⁵ es metilo.

45 R⁶ es hidrógeno, alquilo C₁-C₃ o alcoxi C₁-C₃. Preferentemente, R⁶ es hidrógeno o alquilo C₁-C₃. Más preferentemente, R⁶ es hidrógeno, metilo o etilo. Aún más preferiblemente, R⁶ es metilo.

R⁷ es hidrógeno, alquilo C₁-C₃ o alcoxi C₁-C₃. Preferentemente, R⁷ es halógeno, metilo, etilo, metoxi o etoxi. Incluso más preferentemente, R⁷ es halógeno, metilo o metoxi. Aún más preferentemente, R⁷ es halógeno. Aún más preferentemente, R⁷ es cloro.

50 R⁸ es halógeno, ciano, alquilo C₁-C₃ o alcoxi C₁-C₃. Preferentemente, R⁸ es halógeno, ciano, metilo, etilo, metoxi o etoxi. Más preferentemente, R⁸ es cloro, bromo, fluoro, metilo o metoxi.

En un compuesto de Fórmula (I) según la presente invención, preferiblemente:

55 X es O;

R¹ es alquilo de C₁-C₄;

60 R² es fenilo o heteroarilo, en donde el resto heteroarilo es un anillo aromático de 5 o 6 miembros que comprende 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados individualmente de N, O y S, y en donde el cada resto fenilo y heteroarilo puede estar sustituido opcionalmente con 1, 2 o 3 grupos, que pueden ser iguales o diferentes, representados por R⁷;

R³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o N,N-di(alquil C₁-C₃)amino;

65 R⁴ es alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, alquil C₁-C₆-carbonilo o hidroxycarbonilo;

R⁵ es alquilo C₁-C₄; y

R⁷ es halógeno.

5 En otro conjunto de realizaciones, X es O;

R¹ es alquilo de C₁-C₃;

R² es fenilo opcionalmente sustituido con 1 o 2 grupos, que pueden ser iguales o diferentes, representados por R⁷;

10 R³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o N,N-di(alquil C₁-C₃)amino;

R⁴ es ciano, alquenoilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₄-alquenoilo C₂-C₃, alquenoilo C₂-C₄-alquilo C₁-C₃, alquil C₁-C₆-carbonilo o hidroxycarbonilo;

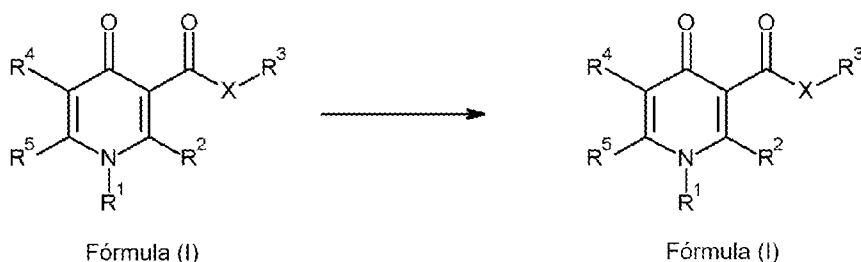
15 R⁵ es alquilo C₁-C₃; y

R⁷ es halógeno.

20 Los compuestos de la presente invención se pueden preparar como se muestra en los siguientes esquemas, en los que, a menos que se indique lo contrario, la definición de cada variable es como se ha definido anteriormente para un compuesto de Fórmula (I). A continuación se describen métodos generales para la producción de compuestos de Fórmula (I). A menos que se indique lo contrario en el texto, R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y X son como se definen anteriormente en el presente documento. Los materiales de partida utilizados para la preparación de los compuestos de la invención

25 pueden adquirirse de proveedores comerciales habituales o pueden prepararse por métodos conocidos. Los materiales de partida, así como los compuestos intermedios, se pueden purificar antes de su uso en la etapa siguiente mediante metodologías del estado de la técnica, tales como cromatografía, cristalización, destilación y filtración.

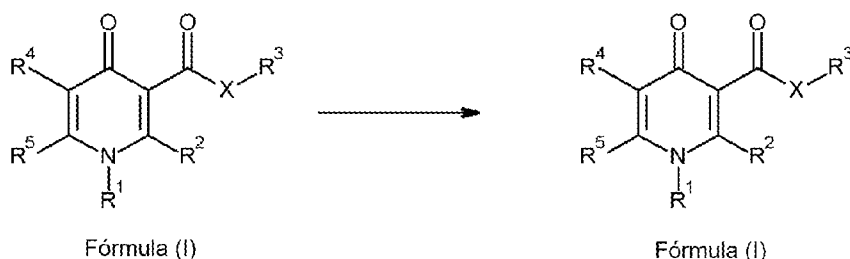
Esquema 1:



30 Los compuestos de Fórmula (I) en donde X es NH y R³ es -N(CH₃)₂ se pueden preparar mediante el acoplamiento de un compuesto de Fórmula (I) en donde X es O y R³ es hidrógeno, con 1,1-dimetilhidrazina y un agente de acoplamiento tal como anhídrido propilfosfónico (usado puro o como una disolución en acetato de etilo) en un disolvente adecuado (tal como diclorometano o acetato de etilo) con un aditivo opcional (tal como dimetilaminopiridina). Esto se muestra en

35 el Esquema 1 anterior. Los compuestos de Fórmula (I) se pueden preparar adicionalmente mediante métodos como se describe a continuación.

Esquema 2:

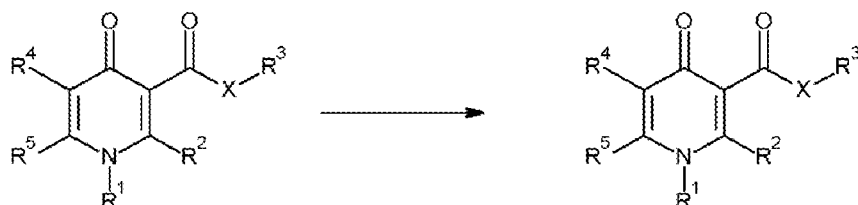


40 Los compuestos de Fórmula (I) en donde X es O y R³ es hidrógeno, se pueden preparar mediante hidrólisis de un compuesto de Fórmula (I) en donde X es O y R³ no es hidrógeno, pero cualquier otro grupo R³ como se ha definido anteriormente, con una base adecuada (tal como hidróxido de sodio o hidróxido de litio) o con un ácido adecuado (tal como ácido trifluoroacético, ácido clorhídrico, ácido fórmico o ácido sulfúrico) en un disolvente adecuado (tal como metanol, etanol, diclorometano, cloroformo, acetato de etilo o tetrahidrofurano) con un codisolvente opcional (tal como

45 agua). En los casos en los que se usó una base, el producto se obtuvo tras la acidificación con un ácido adecuado (tal como ácido clorhídrico). En los casos en los que R⁴ es piridilo o piridazinilo, el producto se obtuvo como la sal

equivalente (tal como la sal clorhidrato). Esto se muestra en el Esquema 2 anterior. Los compuestos de Fórmula (I) se pueden preparar adicionalmente mediante métodos como se describe a continuación.

Esquema 3:

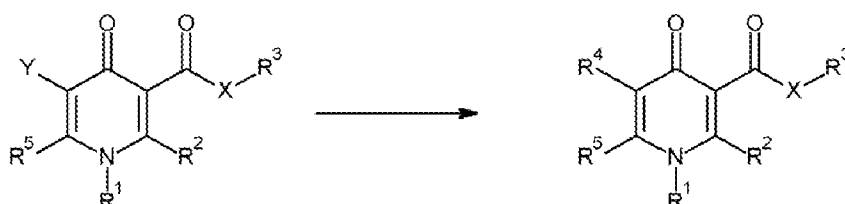


Fórmula (I)

Fórmula (I)

- 5 En una transformación adicional, un compuesto de Fórmula (I) en donde R⁴ es trimetilsililetinilo se puede convertir en un compuesto de Fórmula (I) en donde R⁴ es etinilo mediante tratamiento con una base (tal como carbonato de potasio) en un disolvente (tal como metanol). Esto se muestra en el Esquema 3 anterior.

Esquema 4:

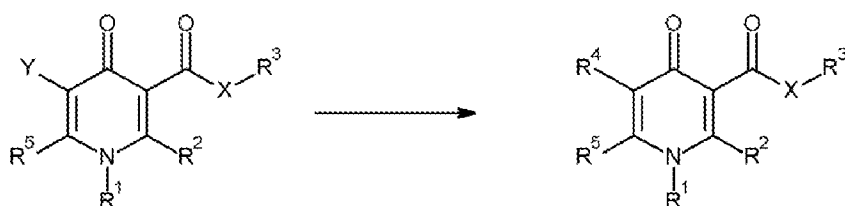


Fórmula (B)

Fórmula (I)

- 10 Los compuestos de Fórmula (I) en donde R⁴ es un alquino, alqueno o cetona (tal como trimetilsililetinilo, vinilo o acetilo), se pueden preparar adicionalmente a partir de un compuesto de Fórmula (B) en donde Y es Cl, Br o I en condiciones de reacción de Stille con, por ejemplo, un alquinilo, alquenilo o etioxivinilestannano en presencia de un catalizador (tal como tetraquis(trifenilfosfina)paladio(0) o diclorobis(trifenilfosfina)paladio(II)), en un disolvente adecuado (tal como tolueno), a una temperatura elevada (por ejemplo, 60 °C, 120 °C o 125 °C). Esto se muestra en el Esquema 4 anterior.
- 15

Esquema 5:

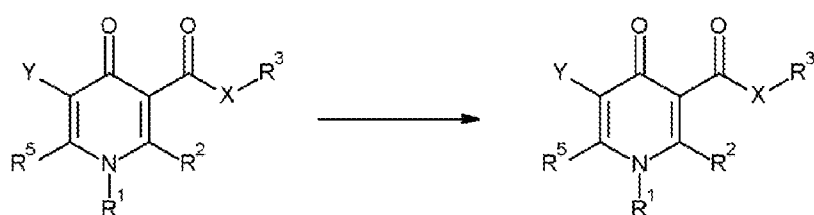


Fórmula (B)

Fórmula (I)

- 20 Los compuestos de Fórmula (I) en donde R⁴ es un ácido carboxílico se pueden preparar mediante el tratamiento de un compuesto de Fórmula (B) en donde Y es Br con un reactivo de Grignard (tal como complejo de cloruro de isopropilmagnesio y cloruro de litio) en un disolvente (tal como tetrahidrofurano) seguido de reacción con dióxido de carbono gaseoso a temperaturas entre -20 °C y temperatura ambiente. Esto se muestra en el Esquema 5 anterior.

Esquema 6:

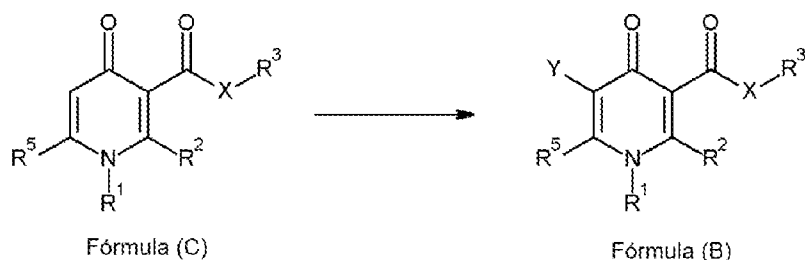


Fórmula (B)

Fórmula (B)

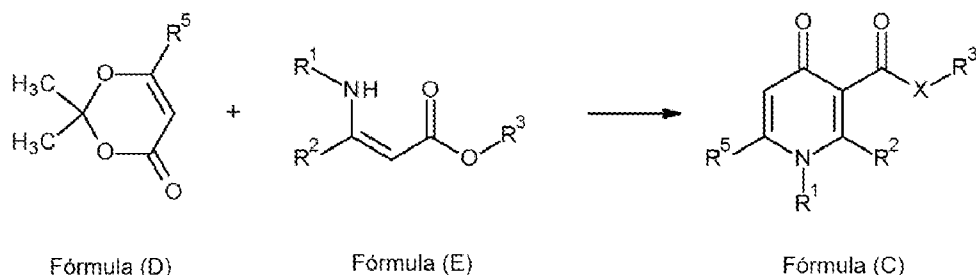
Los compuestos de Fórmula (I) en donde X es O y R³ es hidrógeno, e Y es Br o I, se pueden preparar mediante hidrólisis de un compuesto de Fórmula (B) en donde X es O y R³ no es hidrógeno, pero cualquier otro grupo R³ como se ha definido anteriormente, con una base adecuada (tal como hidróxido de sodio o hidróxido de litio) o con un ácido adecuado (tal como ácido trifluoroacético, ácido clorhídrico, ácido fórmico o ácido sulfúrico) en un disolvente adecuado (tal como metanol, etanol, diclorometano, cloroformo, acetato de etilo o tetrahidrofurano) con un codisolvente opcional (tal como agua). Esto se muestra en el Esquema 6 anterior.

Esquema 7:



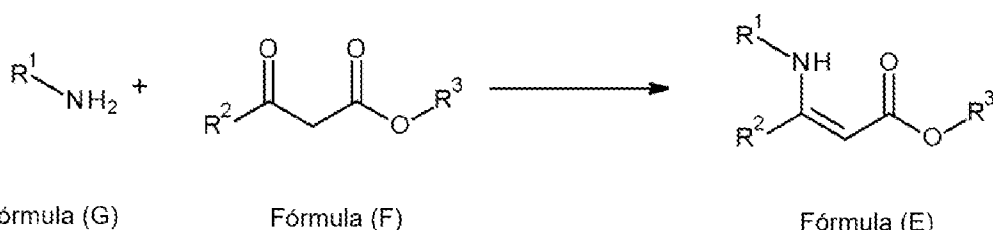
Los compuestos de Fórmula (B) en donde Y es Br o I se pueden preparar mediante tratamiento de compuestos de Fórmula (C) con un agente halogenante adecuado (tal como N-yodo succinimida o N-bromosuccinimida) en un disolvente adecuado (tal como acetonitrilo o ácido trifluoroacético). Esto se muestra en el Esquema 7 anterior.

Esquema 8:



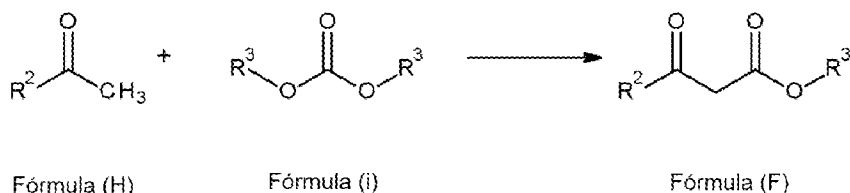
Los compuestos de Fórmula (C), en donde X es O, se pueden preparar haciendo reaccionar un compuesto de Fórmula (D) con un compuesto de Fórmula (E) sin un disolvente y a una temperatura elevada (por ejemplo, 120 °C). Los compuestos de Fórmula D están disponibles comercialmente o se pueden preparar por métodos conocidos por una persona experta en la técnica. Esto se muestra en el Esquema 8 anterior.

Esquema 9:



Los compuestos de Fórmula (E) se pueden preparar a partir de la reacción de β-cetoésteres de Fórmula (F) con una sal de amina. Las sales de amina se pueden preparar *in situ* mediante acidificación de aminas de Fórmula (G) con un ácido adecuado (tal como ácido acético). Estas sales de amina se pueden hacer reaccionar entonces con compuestos de Fórmula (F) en un disolvente adecuado (tal como tolueno) en presencia de un ácido (tal como ácido acético) y un agente secante (tal como tamices moleculares de 4Å). Los compuestos de Fórmula (F) están disponibles comercialmente o se pueden preparar usando condiciones descritas a continuación. Los compuestos de Fórmula (G) están disponibles comercialmente o se pueden preparar por métodos conocidos por una persona experta en la técnica. Esto se muestra en el Esquema 9 anterior.

Esquema 10:



Los compuestos de Fórmula (F) se pueden preparar por tratamiento de cetonas de Fórmula (H) con una base (tal como hidruro de sodio) en presencia de carbonatos de dialquilo de Fórmula (i) (tales como carbonato de dimetilo). Los compuestos de Fórmula (H) y Fórmula (i) están disponibles comercialmente o se pueden preparar por métodos conocidos por una persona experta en la técnica. Esto se muestra en el Esquema 10 anterior.

La presente invención proporciona además un método de control de malezas en un emplazamiento, comprendiendo dicho método la aplicación al emplazamiento de una cantidad control de malezas de una composición que comprende un compuesto de Fórmula (I). Además, la presente invención puede proporcionar adicionalmente un método de control selectivo de malezas en un emplazamiento que comprende plantas (de cultivo) y malezas, en donde el método comprende la aplicación al emplazamiento de una cantidad de control de malezas de una composición según la presente invención. 'Controlar' significa destruir, reducir o retardar el crecimiento o evitar o reducir la germinación. Nótese que los compuestos de la presente invención muestran una selectividad muy mejorada en comparación con compuestos estructuralmente similares conocidos. En general, las plantas que se van a controlar son plantas no deseadas (malas hierbas). "Emplazamiento" significa la zona en la que las plantas están creciendo o van a crecer. La aplicación puede aplicarse al emplazamiento en preemergencia y/o en posemergencia de la planta de cultivo. Algunas plantas de cultivo pueden ser inherentemente tolerantes a los efectos herbicidas de los compuestos de Fórmula (I).

Las tasas de aplicación de compuestos de Fórmula (I) pueden variar dentro de amplios límites y dependen de la naturaleza del suelo, el método de aplicación (pre- o posemergencia; tratamiento de semillas, aplicación en el surco de siembra; aplicación sin labranza, etc.), la planta de cultivo, la(s) maleza(s) a controlar, las condiciones climáticas predominantes y otros factores gobernados por el método de aplicación, el tiempo de aplicación y el cultivo objetivo. Los compuestos de Fórmula I según la invención se aplican generalmente a una tasa de 10 a 2500 g/ha, especialmente de 25 a 1000 g/ha, más especialmente de 25 a 250 g/ha.

La aplicación se realiza generalmente pulverizando la composición, normalmente con un pulverizador montado en un tractor para áreas grandes, pero también se pueden usar otros métodos, tales como espolvoreado (para polvos), goteo o inmersión.

Debe entenderse que la expresión "plantas útiles" también incluye plantas útiles que se han hecho tolerantes a herbicidas, tales como bromoxinilo, o a clases de herbicidas, tales como, por ejemplo, inhibidores de la 4-hidroxifenilpiruvato dioxigenasa (HPPD), inhibidores de ALS, por ejemplo, primisulfurón, prosulfurón y trifloxisulfurón, inhibidores de la 5-enol-pirovil-shikimato-3-fosfato-sintasa (EPSPS), inhibidores de glutamina-sintetasa (GS) o inhibidores de la protoporfirinógeno-oxidasa (PPO) como resultado de métodos convencionales de cultivo selectivo o manipulación genética. Un ejemplo de un cultivo que se ha hecho tolerante a las imidazolinonas, por ejemplo, imazamox, mediante métodos convencionales de reproducción (mutagénesis) es la colza de verano Clearfield® (canola). Ejemplos de cultivos que se han hecho tolerantes a herbicidas o clases de herbicidas mediante métodos de manipulación genética incluyen variedades de maíz resistentes al glifosato y al glufosinato disponibles comercialmente con los nombres comerciales RoundupReady®, Herculex I® y LibertyLink®.

Debe entenderse que la expresión "plantas útiles" incluye también plantas útiles que se han transformado mediante el uso de técnicas de ADN recombinante, que pueden sintetizar una o más toxinas de acción selectiva, tales como las conocidas, por ejemplo, a partir de bacterias productoras de toxinas, especialmente las del género Bacillus.

Ejemplos de dichas plantas son: YieldGard® (variedad de maíz que expresa una toxina CryIAb); YieldGard Rootworm® (variedad de maíz que expresa una toxina CryIIIB(b1)); YieldGard Plus® (variedad de maíz que expresa una toxina CryIA(b) y una CryIIIB(b1)); Starlink® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry9(c)); Herculex I® (variedad de maíz que expresa una toxina CryIF(a2) y la enzima fosfinotricina N-acetiltransferasa (PAT) para conseguir tolerancia al herbicida glufosinato de amonio); NuCOTN 33B® (variedad de algodón que expresa una toxina CryIA(c)); Bollgard I® (variedad de algodón que expresa una toxina CryIA(c)); Bollgard II® (variedad de algodón que expresa una toxina CryIA(c) y CryIIA(b)); VIPCOT® (variedad de algodón que expresa una toxina VIP); NewLeaf® (variedad de patata que expresa una toxina CryIIIA); NatureGard®, Agrisure® GT Advantage (rasgo tolerante al glifosato GA21), Agrisure® CB Advantage (rasgo del barrenador del maíz Bt11 (CB)), Agrisure® RW (rasgo del gusano de la raíz del maíz) y Protecta®.

Los cultivos vegetales o el material de siembra de los mismos puede ser resistente a herbicidas y al mismo tiempo resistente a la alimentación por insectos (eventos transgénicos "apilados"). Por ejemplo, la semilla puede tener la capacidad de expresar una proteína Cry3 insecticida siendo al mismo tiempo tolerante a glifosato.

También se entenderá que las plantas de cultivo incluyen aquellas que se obtienen mediante métodos convencionales de reproducción o ingeniería genética y que contienen los denominados rasgos de rendimiento (por ejemplo, mejor estabilidad de almacenamiento, mayor valor nutricional y mejor sabor).

Los compuestos de Fórmula (I) (o composiciones que los comprenden) se pueden usar para controlar plantas no deseadas (en conjunto, "malezas"). Las malezas a controlar pueden ser especies monocotiledóneas, por ejemplo, *Agrostis*, *Alopecurus*, *Avena*, *Brachiaria*, *Bromus*, *Cenchrus*, *Cyperus*, *Digitaria*, *Echinochloa*, *Eleusine*, *Lolium*, *Monochoria*, *Rottboellia*, *Sagittaria*, *Scirpus*, *Setaria* y *Sorghum*, y especies dicotiledóneas, por ejemplo, *Abutilon*, *Amaranthus*, *Ambrosia*, *Chenopodium*, *Chrysanthemum*, *Conyza*, *Galium*, *Ipomoea*, *Nasturtium*, *Sida*, *Sinapis*, *Solanum*, *Stellaria*, *Veronica*, *Viola* y *Xanthium*.

Los compuestos de Fórmula (I) se pueden usar en forma no modificada o, preferiblemente, junto con los adyuvantes empleados convencionalmente en la técnica de la formulación para proporcionar composiciones herbicidas, usando adyuvantes de formulación, tales como portadores, disolventes y agentes tensioactivos (SAA). Por lo tanto, la invención proporciona una composición herbicida que comprende al menos un compuesto de Fórmula (I) y un portador agrícola aceptable y opcionalmente un adyuvante. Un portador agrícola aceptable es, por ejemplo, un portador que es adecuado para uso agrícola. Los portadores agrícolas son muy conocidos en la técnica.

Las composiciones herbicidas comprenden generalmente de 0,1 a 99 % en peso, especialmente de 0,1 a 95 % en peso, de compuestos de Fórmula I, y de 1 a 99,9 % en peso de un adyuvante de formulación, que incluye preferiblemente de 0 a 25 % en peso de una sustancia tensioactiva.

Las composiciones se pueden seleccionar de varios tipos de formulaciones. Estos incluyen un concentrado en emulsión (EC), un concentrado en suspensión (SC), una suspoemulsión (SE), una suspensión de cápsulas (CS), un gránulo dispersable en agua (WG), un gránulo emulsionable (EG), una emulsión, agua en aceite (EO), una emulsión, aceite en agua (EW), una microemulsión (ME), una dispersión en aceite (OD), un fluido miscible en aceite (OF), un líquido miscible en aceite (OL), un concentrado soluble (SL), una suspensión de volumen ultrabajo (SU), un líquido de volumen ultrabajo (UL), un concentrado técnico (TK), un concentrado dispersable (DC), un polvo soluble (SP), un polvo humectable (WP) y un gránulo soluble (SG). El tipo de formulación elegido en cualquier caso dependerá del propósito particular previsto y de las propiedades físicas, químicas y biológicas del compuesto de Fórmula (I).

Los polvos solubles (SP) pueden prepararse mezclando un compuesto de Fórmula (I) con una o más sales inorgánicas solubles en agua (tales como bicarbonato de sodio, carbonato de sodio o sulfato de magnesio) o uno o más sólidos orgánicos solubles en agua (tales como un polisacárido) y, opcionalmente, uno o más agentes humectantes, uno o más agentes dispersantes o una mezcla de dichos agentes para mejorar la dispersabilidad/solubilidad en agua. A continuación, la mezcla se muele hasta obtener un polvo fino. Composiciones similares también se pueden granular para formar gránulos solubles en agua (SG).

Los polvos humectables (WP) se pueden preparar mediante mezclado de un compuesto de Fórmula (I) con uno o más diluyentes o soportes sólidos, uno o más agentes humectantes y, preferentemente, uno o más agentes dispersantes y, opcionalmente, uno o más agentes de suspensión para facilitar la dispersión en líquidos. A continuación, la mezcla se muele hasta obtener un polvo fino. Composiciones similares también se pueden granular para formar gránulos dispersables en agua (WG).

Los gránulos (GR) se pueden formar granulando una mezcla de un compuesto de Fórmula (I) y uno o más diluyentes o portadores sólidos en polvo, o a partir de gránulos en blanco preformados mediante la absorción de un compuesto de Fórmula (I) (o una disolución del mismo, en un agente adecuado) en un material granular poroso (tal como piedra pómez, arcillas de atapulgita, tierra de batán, diatomita, tierras de diatomeas o mazorcas de maíz molidas) o mediante la adsorción de un compuesto de Fórmula (I) (o una disolución del mismo, en un agente adecuado) sobre un material de núcleo duro (tal como arenas, silicatos, carbonatos minerales, sulfatos o fosfatos) y, si es necesario, secado. Los agentes que se usan habitualmente para ayudar en la absorción o la adsorción incluyen disolventes (tales como disolventes de petróleo aromáticos y alifáticos, alcoholes, éteres, cetonas y ésteres) y agentes adhesivos (tales como poli(acetatos de vinilo), poli(alcoholes vinílicos), dextrinas, azúcares y aceites vegetales). Uno o más aditivos también pueden incluirse en gránulos (por ejemplo, un agente emulsionante, agente humectante o agente dispersante).

Se pueden preparar concentrados dispersables (DC) disolviendo un compuesto de Fórmula (I) en agua o un disolvente orgánico, tal como una cetona, alcohol o glicol éter. Estas disoluciones pueden contener un agente tensioactivo (por ejemplo, para mejorar la dilución en agua o evitar la cristalización en un tanque de pulverización).

Los concentrados emulsionables (EC) o las emulsiones de aceite en agua (EW) se pueden preparar mediante disolución de un compuesto de Fórmula (I) en un disolvente orgánico (que contiene opcionalmente uno o más agentes humectantes, uno o más agentes emulsionantes o una mezcla de dichos agentes). Disolventes orgánicos adecuados para su uso en EC incluyen hidrocarburos aromáticos (como alquilbencenos o alquilnaftalenos, ejemplificados por SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 y SOLVESSO 200; SOLVESSO es una marca registrada), cetonas (como

ciclohexanona o metilciclohexanona) y alcoholes (tales como alcohol bencílico, alcohol furfurílico o butanol), N-alquilpirrolidonas (tales como N-metilpirrolidona o N-octilpirrolidona), dimetilamidas de ácidos grasos (tales como dimetilamida de ácidos grasos C₈-C₁₀) e hidrocarburos clorados. Un producto EC puede emulsionarse espontáneamente al añadirlo al agua, para producir una emulsión con estabilidad suficiente para permitir la aplicación por pulverización mediante el equipo apropiado.

La preparación de una EW implica obtener un compuesto de Fórmula (I), ya sea como líquido (si no es un líquido a temperatura ambiente, se puede fundir a una temperatura razonable, normalmente por debajo de 70 °C) o en disolución (disolviéndolo en un disolvente apropiado), y después emulsionar el líquido o disolución resultante en agua que contenga uno o más SAA, con alto cizallamiento, para producir una emulsión. Los disolventes adecuados para uso en las EW incluyen aceites vegetales, hidrocarburos clorados (tales como clorobencenos), disolventes aromáticos (tales como alquilbencenos o alquilnaftalenos), y otros disolventes orgánicos apropiados que tienen una baja solubilidad en agua.

Las microemulsiones (ME) se pueden preparar mezclando agua con una mezcla de uno o más disolventes con uno o más SAA, para producir espontáneamente una formulación líquida isotrópica termodinámicamente estable. Hay un compuesto de Fórmula (I) presente inicialmente en el agua o en la mezcla de disolvente/SAA. Disolventes adecuados para su uso en ME incluyen los descritos anteriormente para su uso en EC o EW. Una ME puede ser un sistema de aceite en agua o de agua en aceite (el sistema que está presente puede determinarse mediante mediciones de conductividad) y puede ser adecuado para mezclar plaguicidas solubles en agua y solubles en aceite en la misma formulación. Una ME es adecuada para diluirla en agua, en cuyo caso se puede mantener como una microemulsión o puede formar una emulsión de aceite en agua convencional.

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

Las formulaciones de aerosol comprenden un compuesto de Fórmula (I) y un propulsor adecuado (por ejemplo, n-butano). También se puede disolver o dispersar un compuesto de Fórmula (I) en un medio adecuado (por ejemplo, agua o un líquido miscible en agua, tal como n-propanol) para proporcionar composiciones para su uso en bombas para pulverizadores accionadas manualmente y no presurizadas.

Las suspensiones de cápsulas (CS) se pueden preparar de manera similar a la preparación de formulaciones EW pero con una etapa de polimerización adicional de modo que se obtenga una dispersión acuosa de gotitas de aceite, en la que cada gotita de aceite está encapsulada por una cubierta polimérica y contiene un compuesto de Fórmula (I) y, opcionalmente, un portador o diluyente para el mismo. La envoltura polimérica se puede producir mediante una reacción de policondensación interfacial o mediante un procedimiento de coacervación. Las composiciones pueden proporcionar la liberación controlada del compuesto de Fórmula (I), y pueden usarse para el tratamiento de semillas. Un compuesto de Fórmula (I) también se puede formular en una matriz polimérica biodegradable para proporcionar una liberación lenta y controlada del compuesto.

La composición puede incluir uno o más aditivos para mejorar el rendimiento biológico de la composición, por ejemplo mediante mejora de la humectación, la retención o la distribución de superficies; la resistencia a la lluvia en superficies tratadas; o la absorción o movilidad de un compuesto de Fórmula (I). Dichos aditivos incluyen agentes tensioactivos (SAA), aditivos para pulverización basados en aceites, por ejemplo, ciertos aceites minerales o aceites vegetales naturales (tales como aceite de soja y de colza), aceites vegetales modificados, tales como aceite de colza metilado (MRSO), y mezclas de estos con otros adyuvantes biomejoradores (ingredientes que pueden ayudar o modificar la acción de un compuesto de Fórmula (I).

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

SAA de tipo catiónico adecuados incluyen compuestos de amonio cuaternario (por ejemplo, bromuro de cetiltrimetilamonio), imidazolininas y sales de amina.

Los SAA aniónicos adecuados incluyen sales de metales alcalinos de ácidos grasos, sales de monoésteres alifáticos de ácido sulfúrico (por ejemplo, laurilsulfato de sodio), sales de compuestos aromáticos sulfonados (por ejemplo, dodecylbencenosulfonato de sodio, dodecylbencenosulfonato de calcio, butilnaftalenosulfonato y mezclas de diisopropil- y triisopropil-naftalenosulfonatos de sodio), éter sulfatos, alcohol éter sulfatos (por ejemplo, laureth-3-sulfato de sodio), éter carboxilatos (por ejemplo, laureth-3-carboxilato de sodio), ésteres de fosfato (productos de la reacción entre uno o más alcoholes grasos y ácido fosfórico (predominantemente mono-ésteres) o pentóxido de fósforo (predominantemente diésteres), por ejemplo, la reacción entre alcohol laurílico y ácido tetrafosfórico; adicionalmente

estos productos pueden estar etoxilados), sulfosuccinamatos, sulfonatos de parafina u olefina, tauratos, lignosulfonatos y fosfatos/sulfatos de triestirilfenoles.

Los SAA adecuados del tipo anfótero incluyen betaínas, propionatos y glicinatos.

Los SAA adecuados del tipo no iónico incluyen productos de condensación de óxidos de alquileo, tales como óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno, o mezclas de los mismos, con alcoholes grasos (tales como alcohol oleílico o alcohol cetílico) o con alquilfenoles (tales como octilfenol, nonilfenol u octilcresol); ésteres parciales derivados de ácidos grasos de cadena larga o anhídridos de hexitol; productos de condensación de dichos ésteres parciales con óxido de etileno; polímeros de bloques (que comprenden óxido de etileno y óxido de propileno); alcanolamidas; ésteres simples (por ejemplo, ésteres de polietilenglicol de ácidos grasos); óxidos de amina (por ejemplo, óxido de lauril dimetil amina); lecitinas y sorbitanos y ésteres de los mismos, alquil poliglicósidos y triestirilfenoles.

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

Los compuestos de la presente invención también se pueden utilizar en mezcla con uno o más herbicidas y/o reguladores del crecimiento de plantas adicionales. Los ejemplos de dichos herbicidas o reguladores del crecimiento vegetal adicionales incluyen acetoclor, acifluorfen (incluyendo acifluorfen-sodio), aclonifen, ametrina, amicarbazona, aminopiridil, aminotriazol, atrazina, beflubutamid-M, benquitriona, bensulfurón (incluido el bensulfurón-metilo), bentazona, biciclopirona, bilanafós, bispiribac-sodio, bixlozona, bromacilo, bromoxinilo, butaclor, butafenacilo, carfentrazona (incluida la carfentrazona-etilo), cloransulam (incluido el cloransulam-metilo), clorimurón (incluido el clorimurón-etilo), clorotolurón, clorsulfurón, cinmetilina, clacifós, cletodim, clodinafop (incluido el clodinafop-propargilo), clomazona, clopiralida, ciclopiranilo, ciclopirimorato, ciclosulfamurón, cihalofop (incluido el cihalofop-butilo), 2,4-D (incluyendo la sal de colina y el éster 2-etilhexílico del mismo), 2,4-DB, desmedifam, dicamba (incluidas las sales de aluminio, aminopropilo, bis-aminopropilmetilo, colina, dicloroprop, diglicolamina, dimetilamina, dimetilamonio, potasio y sodio del mismo) diclosulam, diflufenicán, diflufenzopir, dimetaclor, dimetenamid-P, dibromuro de diquat, diurón, eprifenacil, etalfuralina, etofumesato, fenoxaprop (incluido el fenoxaprop-P-etilo), fenoxasulfona, fenquinotrina, fentrazamida, flazasulfurón, florasulam, florpírauxifen (incluido el florpírauxifen-bencilo), fluazifop (incluido el fluazifop-P-butilo), flucarbazona (incluida la flucarbazona-sodio), flufenacet, flumetsulam, flumioxazin, fluometurón, flupirsulfurón (incluido el flupirsulfurón-metil-sodio), fluroxipir (incluido el fluroxipir-meptilo), fomesafen, foramsulfurón, glufosinato (incluido el L-glufosinato y las sales de amonio de ambos), glifosato (incluidas las sales de diamonio, isopropilamonio y potasio), halauxifen (incluido el halauxifen-metilo), haloxifop (incluido el haloxifop-metilo), hexazinona, hidantocidina, imazamox (incluido R-imazamox), imazapic, imazapir, imazetapir, indaziflam, yodosulfurón (incluido el yodosulfurón-metil-sodio), iofensulfurón (incluido el iofensulfurón-sodio), ioxinilo, isoproturón, isoxaflutol, lancotrina, MCPA, MCPB, mecoprop-P, mesosulfurón (incluido el mesosulfurón-metilo), mesotrina, metamitón, metazaclo, metiozolin, metolaclo, metosulam, metribuzin, metsulfurón, napropamida, nicosulfurón, norflurazón, oxadiazón, oxasulfurón, oxifluorfen, dicloruro de paraquat, pendimetalin, penoxsulam, fenmedifam, picloram, pinoxaden, pretilaclo, primisulfurón-metilo, prometrina, propanilo, propaquizafop, propirisulfurón, propizamida, prosulfocarb, prosulfurón, piraclonilo, piraflufeno (incluido el piraflufeno-etilo), pirasulfotol, piridato, piritalida, pirimisulfán, piroxasulfona, piroxsulam, quinclorac, quinmerac, quizalofop (incluidos quizalofop-P-etilo y quizalofop-P-tefurilo), rimsulfurón, saflufenacil, setoxidim, simazina, S-metaloclor, sulfentrazona, sulfosulfurón, tebutiurón, tefuriltriona, tembotriona, terbutilazina, terbutrina, tetflupirrolimet, tiencarbazona, tifensulfurón, tifenacil, tolpiralato, topramezona, tralcoxidim, triafamona, trialato, triasulfurón, tribenurón (incluido el tribenurón-metilo), triclopir, trifloxisulfurón (incluido el trifloxisulfurón-sodio), trifludimoxazin, trifluralin, triflusulfurón, éster etílico del ácido 3-(2-cloro-4-fluoro-5-(3-metil-2,6-dioxo-4-trifluorometil-3,6-dihidropirimidin-1(2H)-il)fenil)-5-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-carboxílico, 4-hidroxi-1-metoxi-5-metil-3-[4-(trifluorometil)-2-piridil]imidazolidin-2-ona, 4-hidroxi-1,5-dimetil-3-[4-(trifluorometil)-2-piridil]imidazolidin-2-ona, 5-etoxi-4-hidroxi-1-metil-3-[4-(trifluorometil)-2-piridil]imidazolidin-2-ona, 4-hidroxi-1-metil-3-[4-(trifluorometil)-2-piridil]imidazolidin-2-ona, 4-hidroxi-1,5-dimetil-3-[1-metil-5-(trifluorometil)pirazol-3-il]imidazolidin-2-ona, (4R)-1-(5-terc-butilisoxazol-3-il)-4-etoxi-5-hidroxi-3-metil-imidazolidin-2-ona, 3-[2-(3,4-dimetoxifenil)-6-metil-3-oxo-piridazin-4-carbonil]biciclo[3.2.1]octano-2,4-diona, 2-[2-(3,4-dimetoxifenil)-6-metil-3-oxo-piridazin-4-carbonil]-5-metil-ciclohexano-1,3-diona, 2-[2-(3,4-dimetoxifenil)-6-metil-3-oxo-piridazin-4-carbonil]ciclohexano-1,3-diona, 2-[2-(3,4-dimetoxifenil)-6-metil-3-oxo-piridazin-4-carbonil]-5,5-dimetil-ciclohexano-1,3-diona, 6-[2-(3,4-dimetoxifenil)-6-metil-3-oxo-piridazin-4-carbonil]-2,2,4,4-tetrametil-ciclohexano-1,3,5-triona, 2-[2-(3,4-dimetoxifenil)-6-metil-3-oxo-piridazin-4-carbonil]-5-etil-ciclohexano-1,3-diona, 2-[2-(3,4-dimetoxifenil)-6-metil-3-oxo-piridazin-4-carbonil]-4,4,6,6-tetrametil-ciclohexano-1,3-diona, 2-[6-ciclopropil-2-(3,4-dimetoxifenil)-3-oxo-piridazin-4-carbonil]-5-metil-ciclohexano-1,3-diona, 3-[6-ciclopropil-2-(3,4-dimetoxifenil)-3-oxo-piridazin-4-carbonil]biciclo[3.2.1]octano-2,4-diona, 2-[6-ciclopropil-2-(3,4-dimetoxifenil)-3-oxo-piridazin-4-carbonil]-5,5-dimetil-ciclohexano-1,3-diona, 6-[6-ciclopropil-2-(3,4-dimetoxifenil)-3-oxo-piridazin-4-carbonil]-2,2,4,4-tetrametil-ciclohexano-1,3,5-triona, 2-[6-ciclopropil-2-(3,4-dimetoxifenil)-3-oxo-piridazin-4-carbonil]ciclohexano-1,3-diona, 4-[2-(3,4-dimetoxifenil)-6-metil-3-oxo-piridazin-4-carbonil]-2,2,6,6-tetrametil-tetrahidropiran-3,5-diona, ácido 4-[6-ciclopropil-2-(3,4-dimetoxifenil)-3-oxo-piridazin-4-carbonil]-2,2,6,6-tetrametil-tetrahidropiran-3,5-diona, 4-amino-3-cloro-5-fluoro-6-(7-fluoro-1H-indol-6-il)piridina-2-carboxílico (incluidos ésteres agroquímicamente aceptables del mismo, por ejemplo, 4-amino-3-cloro-5-fluoro-6-(7-fluoro-1H-indol-6-il)piridin-2-carboxilato de metilo, 4-amino-3-cloro-5-fluoro-6-(7-fluoro-1H-indol-6-il)piridina-2-carboxilato de prop-2-ilo y 4-amino-3-cloro-5-fluoro-6-(7-fluoro-1H-indol-6-il)piridina-2-carboxilato de cianometilo), 3-etilsulfanil-N-(1,3,4-oxadiazol-2-il)-5-(trifluorometil)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-8-

carboxamida, 3-(isopropilsulfonilmetil)-N-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)-5-(trifluorometil)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-8-carboxamida, 3-(isopropilsulfonilmetil)-N-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)-5-(trifluorometil)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-8-carboxamida, 3-(etilsulfonilmetil)-N-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)-5-(trifluorometil)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-8-carboxamida, 2-[[3-[[3-cloro-5-fluoro-6-[3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]-2-piridil]oxi]acetato de etilo, 6-cloro-4-(2,7-dimetil-1-naftil)-5-hidroxi-2-metil-piridazin-3-ona, 1-[2-cloro-6-(5-cloropirimidin-2-il)oxi-fenil]-4,4,4-trifluorobutan-1-ona y 5-[2-cloro-6-(5-cloropirimidin-2-il)oxi-fenil]-3-(difluorometil)isoxazol.

Los asociados de mezcla del compuesto de Fórmula (I) también pueden estar en forma de ésteres o sales, como se menciona, por ejemplo, en The Pesticide Manual, Decimosexta Edición, British Crop Protection Council, 2012. La relación de mezcla entre el compuesto de Fórmula (I) y el asociado de mezcla es preferentemente de 1: 100 a 1000:1.

Las mezclas se pueden usar ventajosamente en las formulaciones mencionadas anteriormente (en cuyo caso "principio activo" se refiere a la respectiva mezcla de compuesto de Fórmula (I) con el asociado de mezcla).

Los compuestos o las mezclas de la presente invención se pueden usar también en combinación con uno o más protectores herbicidas. Ejemplos de dichos protectores incluyen benoxacor, cloquintocet (incluido el cloquintocet-mexilo), cipsulfamida, diclormid, fenclorazol (incluido el fenclorazol-etilo), fenclorim, fluxofenim, furilazol, isoxadifen (incluido el isoxadifen-etilo), mefenpir (incluido el mefenpir-dietilo), metcamifen y oxabetrinil. Son particularmente preferidas las mezclas de un compuesto de Fórmula (I) con cipsulfamida, isoxadifen-etilo, cloquintocet-mexilo y/o metcamifen.

Los protectores del compuesto de Fórmula (I) también pueden estar en forma de ésteres o sales, como se menciona, por ejemplo, en The Pesticide Manual, 16.^a edición, (BCPC), 2012. La referencia a cloquintocet-mexilo también se aplica a una sal de litio, sodio, potasio, calcio, magnesio, aluminio, hierro, amonio, amonio, sulfonio o fosfonio cuaternario del mismo como se divulga en el documento de patente WO 02/34048.

Preferentemente, la relación de mezcla entre el compuesto de Fórmula (I) y el protector es de 100:1 a 1:10, especialmente de 20:1 a 1:1.

Los compuestos de Fórmula (I) se usan normalmente en forma de composiciones agroquímicas y se pueden aplicar al área de cultivo o la planta que se va a tratar, simultáneamente o en sucesión con otros compuestos. Estos otros compuestos pueden ser, por ejemplo, fertilizantes o donadores de micronutrientes u otros preparados que influyan en el crecimiento de las plantas. También pueden ser herbicidas selectivos o herbicidas no selectivos, así como insecticidas, fungicidas, bactericidas, nematocidas, molusquicidas o mezclas de varios de estos preparados, si se desea junto con otros portadores, tensioactivos o adyuvantes promotores de la aplicación empleados habitualmente en la técnica de la formulación.

El término "emplazamiento", como se usa en el presente documento, significa campos en los que crecen plantas o donde se siembran semillas de plantas cultivadas, o donde se colocarán semillas en el suelo. Incluye tierra, semillas y plántulas, así como vegetación establecida.

El término "plantas" se refiere a todas las partes físicas de una planta, incluidas las semillas, las plántulas, los plántones, las raíces, los tubérculos, los tallos, los pedúnculos, el follaje y los frutos.

Se entiende que la expresión "material de propagación vegetal" indica partes generativas de la planta, tales como semillas, que pueden usarse para la multiplicación de estas últimas, y material vegetativo, tal como esquejes y tubérculos, por ejemplo patatas. Se pueden mencionar, por ejemplo, semillas (en el sentido estricto), raíces, frutos, tubérculos, bulbos, rizomas y partes de plantas. También se pueden mencionar plantas germinadas y plantas jóvenes que se van a trasplantar después de la germinación o después de emerger del suelo. Estas plantas jóvenes se pueden proteger antes de trasplantarlas mediante un tratamiento total o parcial de inmersión. Preferiblemente, se entiende que "material de propagación vegetal" indica semillas.

Los agentes pesticidas a los que se hace referencia en el presente documento usando su nombre común se conocen, por ejemplo, a partir de "The Pesticide Manual", 15.^a ed., British Crop Protection Council 2009.

Los compuestos de Fórmula (I) se pueden usar en forma no modificada o, preferiblemente, junto con los adyuvantes empleados convencionalmente en la técnica de la formulación. Con este fin, se pueden formular convenientemente de forma conocida en concentrados emulsionables, pastas revestibles, disoluciones o suspensiones directamente pulverizables o diluibles, emulsiones diluidas, polvos humectables, polvos solubles, polvos espolvoreables, granulados y también encapsulaciones, por ejemplo, en sustancias poliméricas. Al igual que para el tipo de composiciones, los métodos de aplicación, tales como pulverización, atomización, espolvoreo, dispersión, recubrimiento o vertido, se seleccionan según los objetivos previstos y las circunstancias predominantes. Las composiciones también pueden contener adyuvantes adicionales, tales como estabilizadores, antiespumantes, reguladores de la viscosidad, aglutinantes o agentes de pegajosidad, así como fertilizantes, donantes de micronutrientes u otras formulaciones para obtener efectos especiales.

Los portadores y adyuvantes adecuados, por ejemplo, para uso agrícola, pueden ser sólidos o líquidos y son sustancias útiles en la tecnología de formulación, por ejemplo, sustancias minerales naturales o regeneradas, disolventes, dispersantes, agentes humectantes, adhesivos, espesantes, aglutinantes o fertilizantes. Dichos vehículos se describen, por ejemplo, en el documento de patente WO 97/33890.

Los compuestos de Fórmula (I) se usan normalmente en forma de composiciones y se pueden aplicar al área de cultivo o la planta que se va a tratar, simultáneamente o en sucesión con otros compuestos. Estos compuestos adicionales pueden ser, por ejemplo, fertilizantes o donadores de micronutrientes u otros preparados que influyan en el crecimiento de las plantas. También pueden ser herbicidas selectivos o herbicidas no selectivos, así como insecticidas, fungicidas, bactericidas, nematocidas, molusquicidas o mezclas de varios de estos preparados, si se desea junto con otros portadores, tensioactivos o adyuvantes promotores de la aplicación empleados habitualmente en la técnica de la formulación.

El compuesto de Fórmula (I) puede ser el único principio activo de una composición o puede estar mezclado con uno o más principios activos adicionales tales como un plaguicida, fungicida, compuesto sinérgico, herbicida o regulador del crecimiento vegetal, cuando proceda. En algunos casos, un principio activo adicional puede producir actividades sinérgicas inesperadas.

En general, las formulaciones incluyen del 0,01 al 90 % en peso de agente activo, del 0 al 20 % de tensioactivo agrícola aceptable y del 10 al 99,99 % de formulaciones sólidas o líquidas inertes y adyuvante(s), consistiendo el agente activo en al menos el compuesto de Fórmula (I) junto con el componente (B) y (C), y opcionalmente otros agentes activos, en particular microbicidas o conservantes o similares. Las formas concentradas de las composiciones contienen generalmente entre aproximadamente el 2 y el 80 %, preferiblemente entre aproximadamente el 5 y el 70 % en peso de agente activo. Las formas de aplicación de la formulación pueden contener, por ejemplo, del 0,01 al 20 % en peso, preferiblemente del 0,01 al 5 % en peso de agente activo. Aunque los productos comerciales se formularán preferiblemente como concentrados, el usuario final normalmente empleará formulaciones diluidas.

La Tabla 1 que sigue ilustra ejemplos de compuestos individuales de Fórmula (I) según la invención:

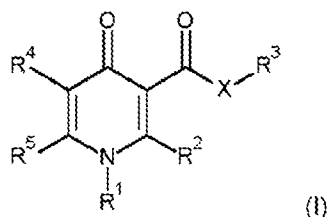


Tabla 1: Compuestos individuales de Fórmula (I) según la invención

Comp. n.º	R ⁴	R ⁵
001	vinilo	metilo
002	vinilo	etilo
003	vinilo	metoximetilo
004	etinilo	metilo
005	etinilo	etilo
006	etinilo	metoximetilo
007	acetilo	metilo
008	acetilo	etilo
009	acetilo	metoximetilo
010	carboxi	metilo
011	carboxi	etilo
012	carboxi	metoximetilo

La Tabla A-1 proporciona 12 compuestos A-1.001 a A-1.012 de Fórmula (I) en donde X es O, R¹ es metilo, R² es 3,4-diclorofenilo, R³ es hidrógeno, y R⁴ y R⁵ son como se definen en la Tabla 1.

La Tabla A-2 proporciona 12 compuestos A-2.001 a A.2.012 de Fórmula (I) en donde X es O, R¹ es etilo, R² es 3,4-diclorofenilo, R³ es hidrógeno, y R⁴ y R⁵ son como se definen en la Tabla 1.

La Tabla A-3 proporciona 12 compuestos A-3.001 a A.3.012 de Fórmula (I) en donde X es O, R¹ es metilo, R² es 3,4-diclorofenilo, R³ es metilo, y R⁴ y R⁵ son como se definen en la Tabla 1.

La Tabla A-4 proporciona 12 compuestos A-4.001 a A.4.012 de Fórmula (I) en donde X es O, R¹ es etilo, R² es 3,4-diclorofenilo, R³ es metilo, y R⁴ y R⁵ son como se definen en la Tabla 1.

La Tabla A-5 proporciona 12 compuestos A-5.001 a A.5.012 de Fórmula (I) en donde X es NH, R¹ es metilo, R² es 3,4-diclorofenilo, R³ es -N(CH₃)₂, y R⁴ y R⁵ son como se definen en la Tabla 1.

La Tabla A-6 proporciona 12 compuestos A-6.001 a A.6.012 de Fórmula (I) en donde X es NH, R¹ es etilo, R² es 3,4-diclorofenilo, R³ es -N(CH₃)₂, y R⁴ y R⁵ son como se definen en la Tabla 1.

Ejemplos de formulación

Polvos humectables	a)	b)	c)
principio activo [compuesto de Fórmula (I)]	25 %	50 %	75 %
lignosulfonato de sodio	5 %	5 %	-
laurilsulfato de sodio	3 %	-	5 %
diisobutilnaftalenosulfonato de sodio	-	6 %	10 %
fenol polietilenglicol éter	-	2 %	-
(7-8 moles de óxido de etileno)			
ácido silícico muy dispersado	5 %	10 %	10 %
caolín	62 %	27 %	-

El ingrediente activo se mezcla completamente con los adyuvantes y la mezcla se muele completamente en un molino adecuado para obtener polvos humectables que se pueden diluir con agua para obtener suspensiones de la concentración deseada.

Polvos para tratamiento de semillas en seco	a)	b)	c)
principio activo [compuesto de Fórmula (I)]	25 %	50 %	75 %
aceite mineral ligero	5 %	5 %	5 %
ácido silícico muy dispersado	5 %	5 %	-
caolín	65 %	40 %	-
talco	-		20 %

El principio activo se mezcla completamente con los adyuvantes y la mezcla se muele completamente en un molino adecuado para obtener polvos que se pueden usar directamente para el tratamiento de semillas.

Concentrado emulsionable

principio activo [compuesto de Fórmula (I)]	10 %
octilfenol polietilenglicol éter (4-5 moles de óxido de etileno)	3 %
dodecibencenosulfonato de calcio	3 %
poliglicol éter de aceite de ricino (35 moles de óxido de etileno)	4 %
Ciclohexanona	30 %
mezcla de xilenos	50 %

Se pueden obtener emulsiones de cualquier dilución requerida, que se pueden usar en la protección de plantas, a partir de este concentrado mediante dilución con agua.

Polvos espolvoreables	a)	b)	c)
Principio activo [compuesto de Fórmula (I)]	5 %	6 %	4 %
talco	95 %	-	-
caolín	-	94 %	-
relleno mineral	-	-	96 %

Los polvos espolvoreables listos para su uso se obtienen mezclando el principio activo con el portador y moliendo la mezcla en un molino adecuado. Dichos polvos también se pueden usar para recubrimientos en seco de semilla.

5 **Gránulos de extrusora**

Principio activo [compuesto de Fórmula (I)]	15 %
lignosulfonato de sodio	2 %
carboximetilcelulosa	1 %
caolín	82 %

El principio activo se mezcla y muele con los adyuvantes, y la mezcla se humedece con agua. La mezcla se extruye y después se seca en una corriente de aire.

10 **Gránulos recubiertos**

Principio activo [compuesto de Fórmula (I)]	8 %
polietilenglicol (peso molecular 200)	3 %
caolín	89 %

El principio activo finamente molido se aplica uniformemente, en una mezcladora, al caolín humedecido con polietilenglicol. De esta forma se obtienen gránulos recubiertos que no generan polvo.

15 **Concentrado en suspensión**

principio activo [compuesto de Fórmula (I)]	40 %
propilenglicol	10 %
nonilfenol polietilenglicol éter (15 moles de óxido de etileno)	6 %
Lignosulfonato de sodio	10 %
carboximetilcelulosa	1 %
aceite de silicona (en forma de una emulsión al 75 % en agua)	1 %
Agua	32 %

El ingrediente activo finamente molido se mezcla íntimamente con los adyuvantes para obtener un concentrado de suspensión a partir del que se pueden obtener suspensiones de cualquier dilución deseada diluyendo con agua. Usando dichas diluciones se pueden tratar y proteger contra la infestación por parte de microorganismos tanto plantas vivas como el material de propagación vegetal mediante pulverización, vertido o inmersión.

25 **Concentrado fluido para el tratamiento de semillas**

principio activo [compuesto de Fórmula (I)]	40 %
propilenglicol	5 %
copolímero de butanol OP/OE	2 %
triestirenfenol con 10-20 moles de OE	2 %
1,2-bencisotiazolin-3-ona (en forma de una disolución al 20 % en agua)	0,5 %
sal de calcio de pigmento monoazoico	5 %

Aceite de silicona (en forma de una emulsión al 75 % en agua)	0,2 %
Agua	45,3 %

El ingrediente activo finamente molido se mezcla íntimamente con los adyuvantes para obtener un concentrado de suspensión a partir del que se pueden obtener suspensiones de cualquier dilución deseada diluyendo con agua. Usando dichas diluciones se pueden tratar y proteger contra la infestación por parte de microorganismos tanto plantas vivas como el material de propagación vegetal mediante pulverización, vertido o inmersión.

Suspensión de cápsulas de liberación lenta

Se mezclan 28 partes de una combinación del compuesto de Fórmula (I) con 2 partes de un disolvente aromático y 7 partes de mezcla de toluenodisocianato/polimetilen-polifenilisocianato (8:1). Esta mezcla se emulsiona en una mezcla de 1,2 partes de poli(alcohol vinílico), 0,05 partes de un antiespumante y 51,6 partes de agua hasta conseguir el tamaño de partícula deseado. A esta emulsión se le añade una mezcla de 2,8 partes de 1,6-diaminohexano en 5,3 partes de agua. La mezcla se agita hasta que se completa la reacción de polimerización. La suspensión de cápsulas obtenida se estabiliza añadiendo 0,25 partes de un espesante y 3 partes de un dispersante. La formulación en suspensión en cápsulas contiene un 28 % de los principios activos.

El diámetro medio de las cápsulas es 8-15 micrómetros. La formulación resultante se aplica a las semillas como una suspensión acuosa en un aparato adecuado para este fin.

Ejemplos

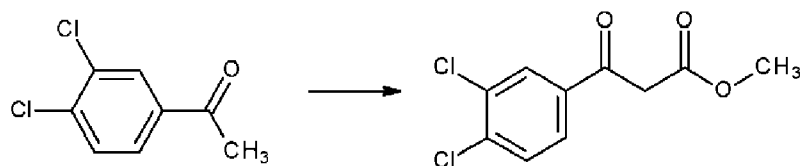
Los siguientes ejemplos no limitantes proporcionan métodos de síntesis específicos para compuestos representativos de la presente invención, como se menciona en la Tabla 2 a continuación.

Lista de abreviaturas

Å = angstrom, °C = grados Celsius, d = doblete, DMSO = dimetilsulfóxido, HPLC = cromatografía líquida de alta resolución, LCMS = cromatografía líquida-espectrometría de masas, M = molar, m = multiplete, MHz = megahercio, q = cuartete, s = singlete, t = triplete, THF = tetrahidrofurano, TMT = 2,4,6-trimetilmercaptotriazina.

Ejemplo 1: Síntesis de 2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-5-vinil-piridin-3-carboxilato de metilo (Compuesto 4.001)

Etapas 1: Síntesis de 3-(3,4-diclorofenil)-3-oxopropanoato de metilo

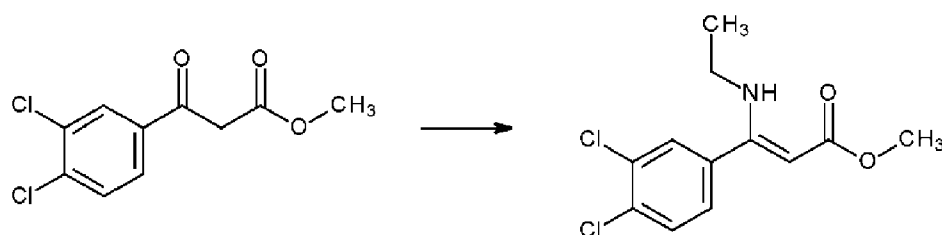


A una disolución con agitación de 1-(3,4-diclorofenil)etanona (5,00 g, 26,5 mmoles) y carbonato de dimetilo (40 ml, 466 mmoles) en atmósfera de nitrógeno, enfriada hasta 0 °C, se añadió en porciones hidruro de sodio (3,17 g, 79,5 mmoles, 60 % en masa). La mezcla se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó durante 16 horas. Durante la noche, la mezcla de reacción se convirtió en una pasta sólida que no fue posible agitar. Se añadió más carbonato de dimetilo (10 ml) en un intento de crear una suspensión móvil para inactivar. La mezcla de reacción se enfrió hasta 0 °C y se inactivó mediante la adición de agua (25 ml) en atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción se acidificó hasta pH 3 mediante la adición de ácido clorhídrico acuoso 2 M y después se extrajo con acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de magnesio y se evaporaron a sequedad a presión reducida. El residuo bruto se purificó mediante cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice usando un gradiente del 0-15 % de acetato de etilo en isohexano como eluyente dando el 3-(3,4-diclorofenil)-3-oxo-propanoato de metilo (mezcla de tautómeros) como un líquido incoloro (5,78 g, 23,5 mmoles, 89 %).

Enol: ¹H RMN (400 MHz, cloroformo) δ = 12,47 (s, 1H), 7,87 (d, 1H), 7,59 (m, 3H), 7,49 (d, 1H), 5,65 (s, 1H), 3,82 (s, 3H)

Ceto: ¹H RMN (400 MHz, cloroformo) δ = 8,03 (d, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,58 (d, 2H), 3,97 (s, 2H), 3,76 (s, 3H).

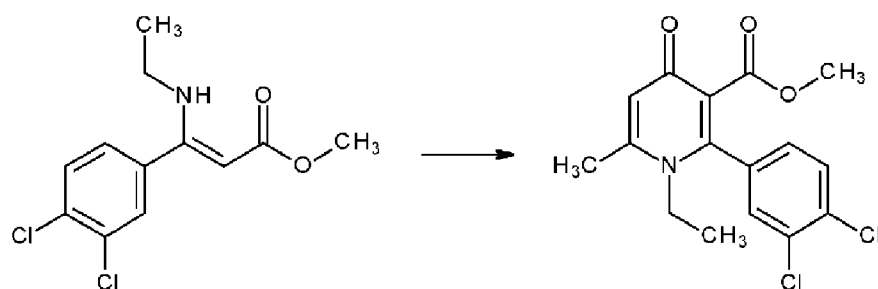
Etapas 2: Síntesis de (Z)-3-(3,4-diclorofenil)-3-(etilamino)prop-2-enoato de metilo



A una disolución con agitación de etilamina (2 M en THF) (12,2 ml, 24,34 mmoles) a 0 °C se le añadió gota a gota ácido acético (1,39 ml, 24,3 mmoles). La mezcla se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó durante 1 hora antes de evaporarla a sequedad a presión reducida proporcionando acetato de etilamonio (2,55 g, 24,3 mmoles). El acetato de etilamonio (2,55 g, 24,3 mmoles) se añadió a una disolución de 3-(3,4-diclorofenil)-3-oxopropanoato de metilo (2,00 g, 8,09 mmoles) en tolueno (20 ml) seguido de la adición de ácido acético (0,46 ml, 8,09 mmoles) y tamices moleculares de 4Å en polvo. La mezcla de reacción se agitó a reflujo durante 18 horas. La mezcla de reacción enfriada se diluyó con acetato de etilo, se filtró y se lavó con disolución acuosa saturada de bicarbonato sódico. Se separaron las fases y la acuosa se extrajo con acetato de etilo (3x). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de magnesio y se evaporaron a sequedad a presión reducida. El residuo bruto se purificó mediante cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice usando un gradiente del 0-10 % de acetato de etilo en isohexano como eluyente dando el (Z)-3-(3,4-diclorofenil)-3-(etilamino)prop-2-enoato de metilo como un aceite amarillo pálido (1,54 g, 5,61 mmoles, 69 %).

¹H RMN (400 MHz, cloroformo) δ = 8,37 (s a, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,20 (m, 1H), 4,55 (s, 1H), 3,68 (s, 3H), 3,07 (m, 2H), 1,13 - 1,09 (m, 3H).

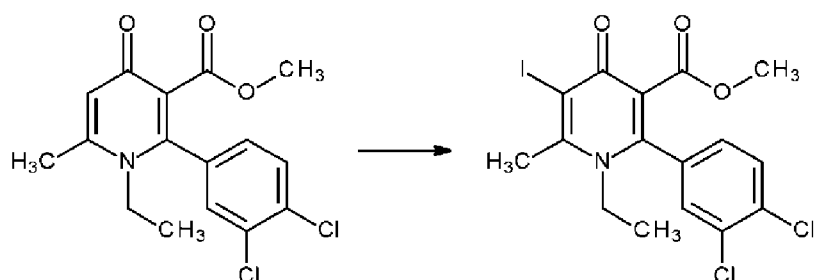
Etapas 3: Síntesis de 2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-piridin-3-carboxilato de metilo



Una mezcla con agitación de (Z)-3-(3,4-diclorofenil)-3-(etilamino)prop-2-enoato de metilo (1,50 g, 5,5 mmoles) y 2,2,6-trimetil-1,3-dioxin-4-ona (0,82 g, 5,5 mmoles) bajo nitrógeno se calentó a 120 °C durante 3 horas. La mezcla de reacción enfriada se evaporó a sequedad a presión reducida. El residuo bruto se purificó mediante cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice usando un gradiente de 0-10 % de metanol en diclorometano como eluyente dando 2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxopiridin-3-carboxilato de metilo como un sólido blanquecino (0,95 g, 2,78 mmoles, 51 %).

¹H RMN (400 MHz, cloroformo) δ = 7,56 (d, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,24 (m, 1H), 6,41 (s, 1H), 3,72 (c, 2H), 3,55 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 1,13 (t, 3H).

Etapas 4: Síntesis de 2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-5-yodo-6-metil-4-oxo-piridin-3-carboxilato de metilo

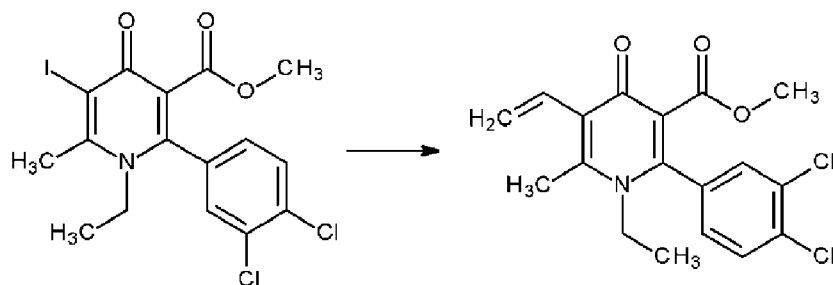


A una disolución con agitación de 2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-piridin-3-carboxilato (5,60 g, 16,5 mmoles) en acetonitrilo (56,0 ml) a temperatura ambiente y bajo nitrógeno se añadió 1-yodopirrolidin-2,5-diona (3,70 g, 16,5 mmoles) seguido de ácido 2,2,2-trifluoroacético (0,564 g, 0,381 ml, 4,94 mmoles). La mezcla de reacción se calentó a 80 °C durante 36 horas y después a temperatura ambiente durante 48 horas. La mezcla de reacción enfriada se

inactivó mediante la adición de disolución acuosa saturada de hidrogenocarbonato sódico (200 ml) y se extrajo con diclorometano (3x). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con disolución saturada de tiosulfato de sodio, después salmuera, se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se evaporaron a presión reducida. El residuo bruto se purificó mediante cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice usando un gradiente del 0-100 % de acetato de etilo en ciclohexano como eluyente dando 2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-5-yodo-6-metil-4-oxo-piridin-3-carboxilato de metilo como un sólido blanco (5,33 g, 11,4 mmoles, 70 %).

^1H RMN (400 MHz, cloroformo) δ = 7,57 (d, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,23 (m, 1H), 3,89 (c, 2H), 3,57 (s, 3H), 2,88 (s, 3H), 1,17 (t, 3H).

Etapas 5: Síntesis de 2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-5-vinil-piridin-3-carboxilato de metilo

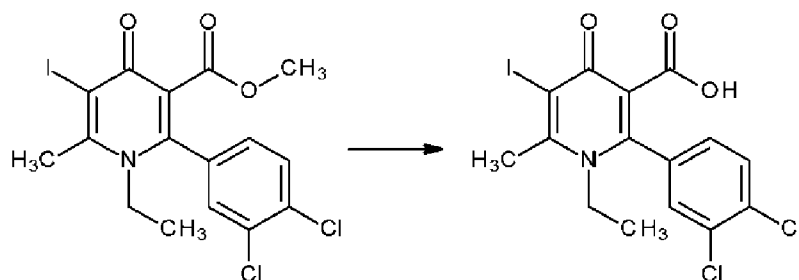


A una mezcla de 2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-5-yodo-6-metil-4-oxo-piridin-3-carboxilato de metilo (0,270 g, 0,58 mmoles) y diclorobis(trifenilfosfina)paladio (II) (0,021 g, 0,029 mmoles) bajo nitrógeno se añadió tolueno desgasificado (4 ml) seguido de tributil(vinil)estannano (0,551 g, 1,74 mmoles). La mezcla se calentó con radiación de microondas a 140 °C durante 0,75 horas. La mezcla de reacción se evaporó a sequedad a presión reducida y se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice usando un gradiente de 0-100 % de acetato de etilo en ciclohexano como eluyente dando 2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-5-vinil-piridin-3-carboxilato de metilo (0,155 g, 0,423 mmoles, 73 %).

^1H RMN (400 MHz, cloroformo) δ = 7,55 (d, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,24 (m, 1H), 6,63 (m, 1H), 5,99 (m, 1H), 5,62 (m, 1H), 3,80 (c, 2H), 3,57 (s, 3H), 2,54 (s, 3H), 1,15 (t, 3H).

Ejemplo 2: Síntesis de ácido 2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-5-etinil-6-metil-4-oxo-piridin-3-carboxílico (Compuesto 2.005)

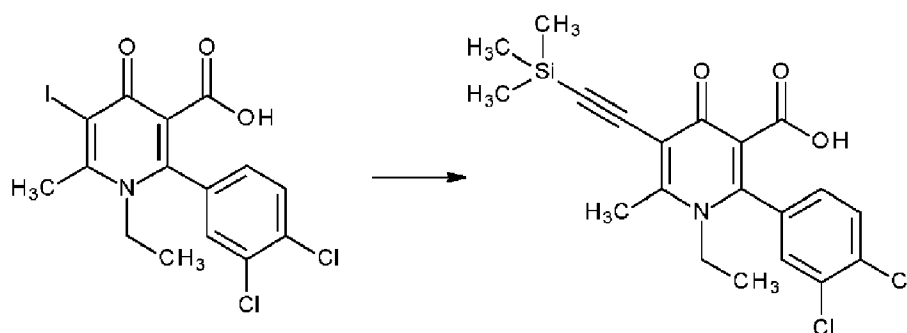
Etapas 1: Síntesis de ácido 2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-5-yodo-6-metil-4-oxo-piridin-3-carboxílico



A una disolución de 2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-5-yodo-6-metil-4-oxo-piridin-3-carboxilato de metilo (0,329 g, 0,706 mmoles) en metanol (4 ml) y agua (2 ml) se añadió hidróxido de litio monohidratado (0,059 g, 1,41 mmoles). La mezcla de reacción se calentó a 80 °C durante 6 horas. La mezcla de reacción se evaporó a presión reducida. La mezcla se diluyó con agua (15 ml) y se extrajo con diclorometano. La fase acuosa se acidifica hasta pH 3 mediante la adición de ácido clorhídrico acuoso 2 M antes de la extracción con diclorometano (2 x 10 ml). Los extractos orgánicos se secaron y después se evaporaron a sequedad a presión reducida dando ácido 2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-5-yodo-6-metil-4-oxo-piridin-3-carboxílico (0,311 g, 0,69 mmoles, 98 %) como un sólido blanco.

^1H RMN (400 MHz, cloroformo) δ = 7,60 (d, 1H), 7,34 (d, 1H), 7,10 (m, 1H), 4,01 (c, 2H), 2,99 (s, 3H), 1,23 (t, 3H).

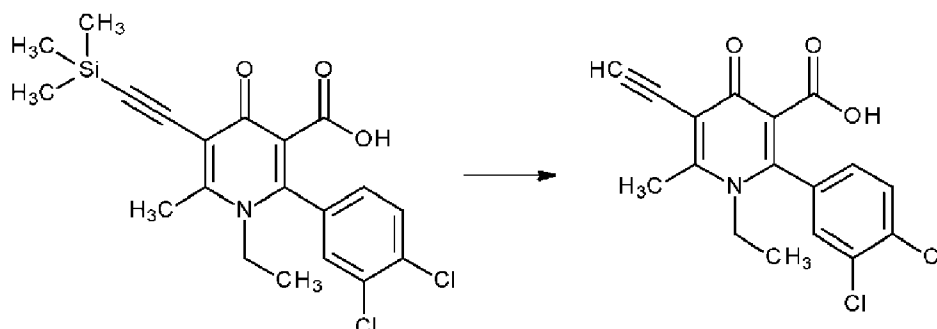
Etapas 2: Síntesis de ácido 2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-5-(2-trimetilsililetil)piridin-3-carboxílico



A una mezcla de ácido 2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-5-yodo-6-metil-4-oxo-piridin-3-carboxílico (0,150 g, 0,332 mmoles) y tetraquis(trifenilfosfina)paladio(0) (0,077 g, 0,066 mmoles) a temperatura ambiente y bajo nitrógeno se añadió tolueno desgasificado (1 ml). Se añadió tributil(trimetilsililetinil)estaño (0,308 g, 0,796 mmoles) y la mezcla de reacción se calentó con radiación de microondas a 120 °C durante 0,5 horas. La mezcla de reacción enfriada se hizo pasar a través de una columna de TMT y el filtrado se evaporó a sequedad a presión reducida. El residuo bruto se purificó mediante HPLC de fase inversa dirigida a la masa dando ácido 2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-5-(2-trimetilsililetinil)piridin-3-carboxílico (0,022 g, 0,052 mmoles, 16 %) como un sólido amarillo.

¹H RMN (400 MHz, cloroformo) δ = 7,59 (d, 1 H), 7,33 (d, 1 H), 7,09 (m, 1 H), 3,89 (c, 2 H), 2,81 (s, 3 H), 1,21 (t, 3 H), 0,31 (s, 9 H).

Etapas 3: Síntesis de ácido 2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-5-etinil-6-metil-4-oxo-piridin-3-carboxílico

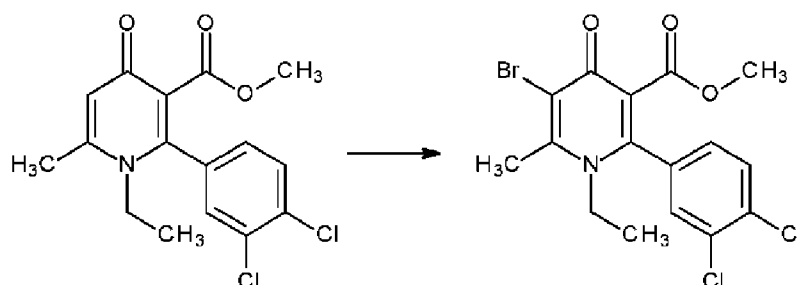


A una disolución de ácido 2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-5-(2-trimetilsililetinil)piridin-3-carboxílico (0,022 g, 0,052 mmoles) en metanol (0,52 ml) a temperatura ambiente se añadió carbonato de potasio (0,016 g, 0,115 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo (20 ml) y ácido clorhídrico acuoso (2 M, 20 ml). La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (2x). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio y se evaporaron a sequedad a presión reducida. El residuo bruto se purificó mediante HPLC dirigida a la masa dando ácido 2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-5-etinil-6-metil-4-oxopiridin-3-carboxílico (0,017 g, 0,048 mmoles, 92 %) como un sólido blanco.

¹H RMN (400 MHz, acetonitrilo-d₃) δ = 7,69 (d, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,27 (m, 1H), 3,99 (s, 1H), 3,89 (c, 2H), 2,80 (s, 3H), 1,12 (t, 3H).

Ejemplo 3: Síntesis de ácido 2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-5-vinil-piridin-3-carboxílico (Compuesto 2.001)

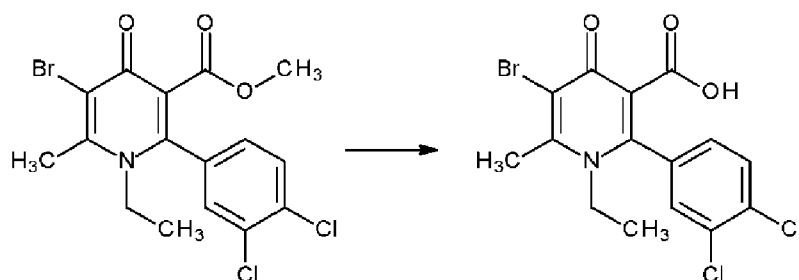
Etapas 1: Síntesis de 5-bromo-2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-piridin-3-carboxilato de metilo



A una disolución con agitación de 2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-piridin-3-carboxilato de metilo (0,500 g, 1,47 mmoles) en acetonitrilo (5,0 ml, 95,7 mmoles) a temperatura ambiente se añadió N-bromosuccinimida en porciones (0,26 g, 1,47 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente hasta que la LCMS indicó el consumo total del material de partida. La mezcla de reacción se inactivó mediante la adición de una disolución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio (30 ml) y la fase acuosa se extrajo con diclorometano (3 x 15 ml). Los extractos orgánicos combinados se hicieron pasar a través de un separador de fases y se evaporaron a sequedad bajo presión reducida. El residuo bruto se purificó mediante cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice usando un gradiente de 50-100 % de acetato de etilo en isohexano como eluyente dando 5-bromo-2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-piridin-3-carboxilato de metilo como un aceite incoloro (0,602 g, 1,44 mmoles, 98 %).

^1H RMN (400 MHz, cloroformo) δ = 7,57 (d, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,23 (m, 1H), 3,85 (c, 2H), 3,57 (s, 3H), 2,74 (s, 3H), 1,17 (t, 3H).

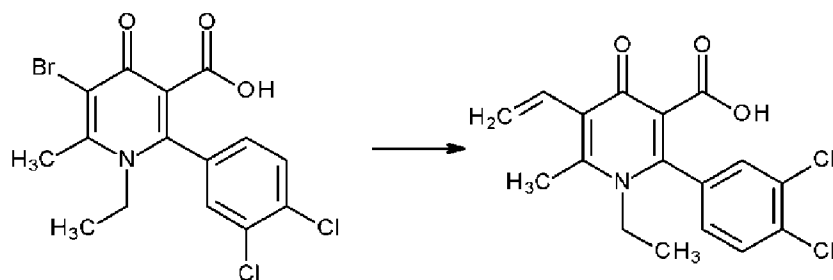
Etapla 2: Síntesis de ácido 5-bromo-2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-piridin-3-carboxílico



A una disolución de 5-bromo-2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-piridin-3-carboxilato de metilo (2,50 mg, 5,97 mmoles) en metanol (15 ml) se le añadió una disolución de hidróxido de litio monohidratado (1,00 g, 23,9 mmoles) en agua (6 ml). La disolución resultante se calentó a 80 °C durante 2 horas. La mezcla de reacción enfriada se acidificó hasta pH 1-2 mediante la adición de ácido clorhídrico concentrado. El sólido precipitado se recogió por filtración, se lavó con agua fría y se secó dando ácido 5-bromo-2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-piridin-3-carboxílico como un polvo blanco (1,84 g, 4,54 mmoles, 76 %).

^1H RMN (400 MHz, metanol- d_4) δ = 7,68 (d, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,33 (m, 1H), 4,03 (c, 2H), 2,89 (s, 3H), 1,19 (t, 3H).

Etapla 3: Síntesis de ácido 2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-5-vinil-piridin-3-carboxílico

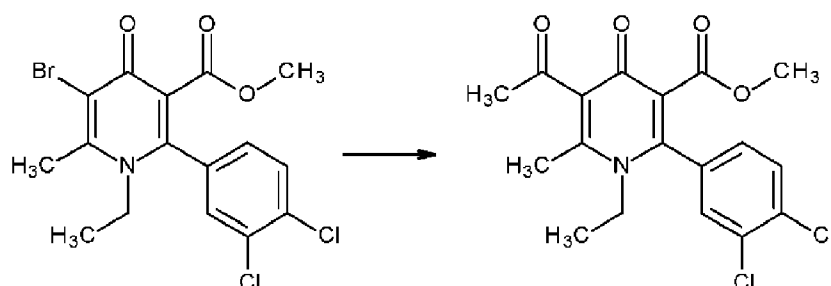


A diclorobis(trifenilfosfina)paladio(II) bajo nitrógeno se le añadió una disolución de ácido 5-bromo-2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-piridin-3-carboxílico (0,300 g, 0,741 mmoles) en tolueno (5 ml). La mezcla se desgasificó bajo nitrógeno durante 5 minutos, después de lo cual se añadió tributil(vinil)estannano (0,704 g, 2,22 mmoles). La mezcla se calentó con radiación de microondas a 120 °C durante 0,75 horas. La mezcla de reacción enfriada se filtró a través de tierra de diatomeas y se evaporó a sequedad a presión reducida. El residuo bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice usando un gradiente de 5-100 % de acetato de etilo en ciclohexano como eluyente dando ácido 2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-5-vinil-piridin-3-carboxílico (0,099 g, 0,28 mmoles, 38 %).

^1H RMN (400 MHz, cloroformo) δ = 7,63 - 7,56 (m, 1H), 7,39 - 7,33 (m, 1H), 7,15 - 7,07 (m, 1H), 6,73 - 6,58 (m, 1H), 5,83 - 5,80 (m, 1H), 5,79 - 5,71 (m, 1H), 3,95 - 3,87 (m, 2H), 2,68 - 2,61 (m, 3H), 1,26 - 1,15 (m, 3H).

Ejemplo 4: Síntesis de ácido 5-acetil-2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-piridin-3-carboxílico (Compuesto 2.008)

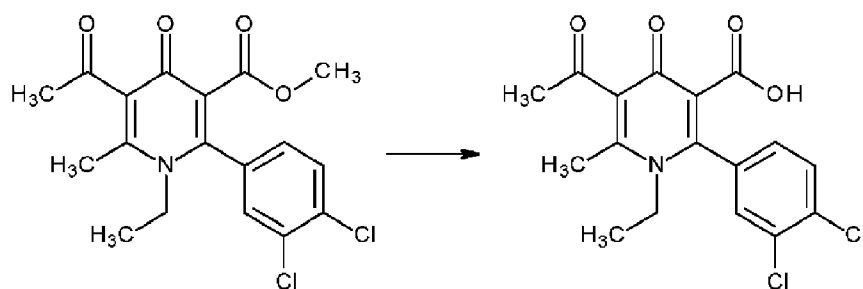
Etapla 1: Síntesis de 5-acetil-2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-piridin-3-carboxilato de metilo



Una disolución de 5-bromo-2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxopiridino-3-carboxilato de metilo (0,462 g, 1,10 mmoles) en tolueno (15 ml) se añadió a diclorobis(trifenilfosfina)paladio (II) (0,039 g, 0,055 mmoles). Se añadió tributil(1-etoxivinil)estannano (1,194 g, 3,31 mmoles) y la mezcla de reacción se calentó a 60 °C durante 1,5 horas y después a 125 °C durante 5 horas. Se añadieron más diclorobis(trifenilfosfina)paladio (II) (0,039 g, 0,055 mmoles) y tributil(1-etoxivinil)estannano (1,194 g, 3,31 mmoles) y la mezcla de reacción se calentó durante 18 horas. La mezcla de reacción enfriada se evaporó a sequedad a presión reducida. El residuo bruto se purificó mediante cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice usando un gradiente de 5-100 % de acetato de etilo en isohexano como eluyente dando 5-acetil-2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-piridin-3-carboxilato de metilo (0,062 g, 0,16 mmoles, 15 %).

¹H RMN (400 MHz, cloroformo) δ = 7,65 - 7,64 (m, 1H), 7,58 - 7,56 (m, 1H), 7,31 - 7,30 (m, 1H), 4,18 - 4,06 (m, 2H), 3,60 - 3,49 (m, 3H), 2,63 - 2,53 (m, 3H), 2,43 - 2,37 (m, 3H), 1,29 - 1,22 (m, 3H).

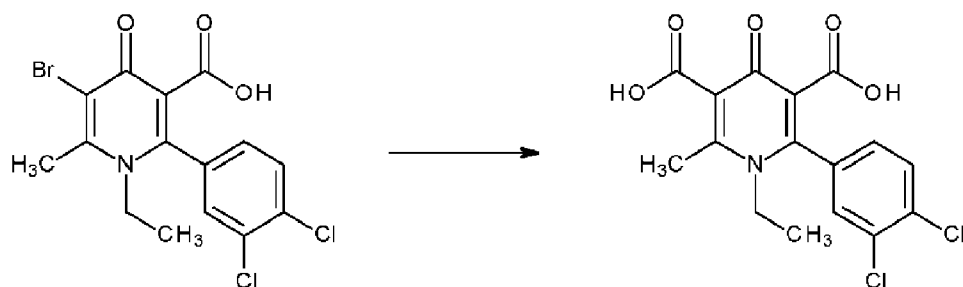
Etapa 2: Síntesis de ácido 5-acetil-2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-piridin-3-carboxílico



Preparado como ácido 5-bromo-2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxopiridina-3-carboxílico usando 5-acetil-2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-piridin-3-carboxilato de metilo (0,062 g, 0,16 mmoles) e hidróxido de litio hidratado (0,027 g, 0,65 mmoles) con agitación a temperatura ambiente durante 1,5 horas seguido de calentamiento a reflujo durante 2 horas dando ácido 5-acetil-2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-piridin-3-carboxílico (0,034 g, 0,091 mmoles, 56 %).

¹H RMN (400 MHz, cloroformo) δ = 7,64 - 7,56 (m, 1H), 7,38 - 7,31 (m, 1H), 7,14 - 7,06 (m, 1H), 3,94 - 3,84 (m, 2H), 2,66 - 2,58 (m, 3H), 2,55 - 2,42 (m, 3H), 1,29 - 1,13 (m, 3H).

Ejemplo 5: Síntesis de ácido 2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-piridin-3,5-dicarboxílico (Compuesto 2.010)

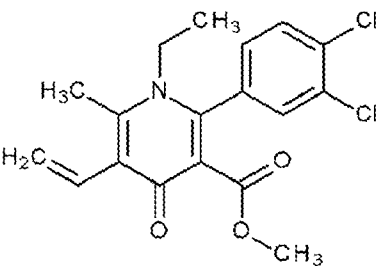
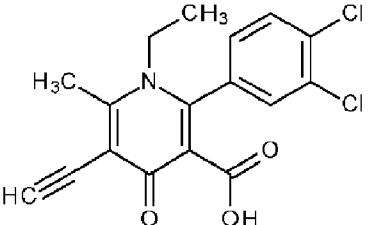
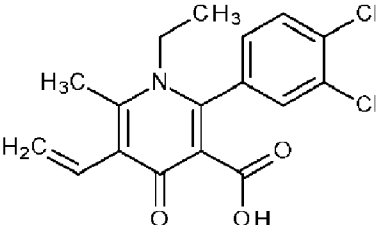


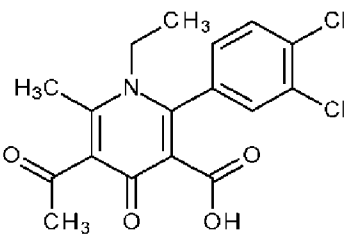
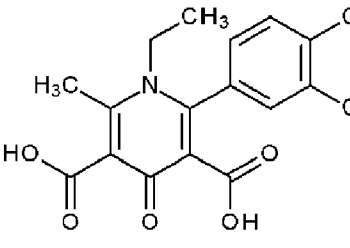
Una suspensión enfriada (-20 °C) de ácido 5-bromo-2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-piridin-3-carboxílico (0,100 g, 0,247 mmoles) en tetrahidrofurano anhidro (0,50 ml) y bajo nitrógeno se añadió gota a gota a una disolución de complejo de cloruro de isopropilmagnesio y cloruro de litio (1,3 M en THF, 0,40 ml, 0,518 mmoles) bajo nitrógeno y a -20 °C. La mezcla de reacción se agitó durante 0,25 horas antes de dejarla calentar hasta -10 °C y se agitó durante 0,3 horas. La mezcla de reacción se volvió a enfriar hasta -20 °C y se añadió disolución de complejo de cloruro de isopropilmagnesio y cloruro de litio (1,3 M en THF, 0,34 ml, 0,442 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a -10 °C

durante 0,5 horas. Se dejó que un pellet de hielo seco sublimara mediante cánula en la mezcla de reacción con agitación durante 0,5 horas seguido de la adición de 2 pellets pequeños de hielo seco directamente a la mezcla de reacción. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 0,5 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta 0 °C y se inactivó mediante la adición de una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio (5 ml). El pH de la fase acuosa se ajustó a pH 3 mediante la adición de ácido clorhídrico acuoso (2 M). La fase acuosa se extrajo con diclorometano (3x). Los extractos orgánicos combinados se secaron y se evaporaron a sequedad a presión reducida. El residuo bruto se purificó mediante HPLC dirigida a la masa para dar ácido 2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxopiridino-3,5-dicarboxílico (0,019 g, 0,050 mmol, 20%) como un sólido blanco.

¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ = 7,84 (d, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,48 (m, 1H), 3,88 (c, 2H), 2,74 (s, 3H), 1,10 (t, 3H).

Tabla 2: Datos de ¹H RMN para compuestos seleccionados de la Tabla 1.

N.º de compuesto	Denominación del compuesto	Estructura y datos de ¹ H RMN
4,001	2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-5-vinilpiridin-3-carboxilato de metilo	 ¹H RMN (400 MHz, cloroformo) δ = 7,55 (d, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,24 (m, 1H), 6,63 (m, 1H), 5,99 (m, 1H), 5,62 (m, 1H), 3,80 (c, 2H), 3,57 (s, 3H), 2,54 (s, 3H), 1,15 (t, 3H).
2,005	ácido 2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-5-etinil-6-metil-4-oxo-piridin-3-carboxílico	 ¹H RMN (400 MHz, acetonitrilo-d₃) δ = 7,69 (d, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,27 (m, 1H), 3,99 (s, 1H), 3,89 (c, 2H), 2,80 (s, 3H), 1,12 (t, 3H).
2,001	ácido 2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-5-vinil-piridin-3-carboxílico	 ¹H RMN (400 MHz, cloroformo) δ = 7,63 - 7,56 (m, 1H), 7,39 - 7,33 (m, 1H), 7,15 - 7,07 (m, 1H), 6,73 - 6,58 (m, 1H), 5,83 - 5,80 (m, 1H), 5,79 - 5,71 (m, 1H), 3,95 - 3,87 (m, 2H), 2,68 - 2,61 (m, 3H), 1,26 - 1,15 (m, 3H).

N.º de compuesto	Denominación del compuesto	Estructura y datos de ¹ H RMN
2,008	ácido 5-acetil-2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-piridin-3-carboxílico	 ¹H RMN (400 MHz, cloroformo) δ = 7,64 - 7,56 (m, 1H), 7,38 - 7,31 (m, 1H), 7,14 - 7,06 (m, 1H), 3,94 - 3,84 (m, 2H), 2,66 - 2,58 (m, 3H), 2,55 - 2,42 (m, 3H), 1,29 - 1,13 (m, 3H).
2,010	ácido 2-(3,4-diclorofenil)-1-etil-6-metil-4-oxo-piridin-3,5-dicarboxílico	 ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ = 7,84 (d, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,48 (m, 1H), 3,88 (c, 2H), 2,74 (s, 3H), 1,10 (t, 3H).

Ejemplos biológicos

- Se siembran semillas de una variedad de especies de ensayo en macetas con tierra estándar (*Amaranthus retroflexus* (AMARE), *Solanum nigrum* (SOLNI), *Setaria faberi* (SETFA), *Lolium perenne* (LOLPE), *Echinochloa crus-galli* (ECHCG), *Ipomoea hederacea* (IPOHE)). Después del cultivo durante 8 días en condiciones controladas en un invernadero (a 24 °C /16 °C, día/noche; 14 horas de luz; 65 % de humedad), las plantas se pulverizaron con una disolución acuosa para pulverización derivada de la formulación del principio activo técnico en una disolución de acetona / agua (50:50) que contenía Tween 20 al 0,5 % (monolaurato de polioxietilensorbitano, CAS RN 9005-64-5).
- Los compuestos se aplican a 1000 g/ha, a menos que se indique lo contrario. Las plantas de prueba se cultivan entonces en un invernadero en condiciones controladas en un invernadero (a 24 °C/16 °C, día/noche; 14 horas de luz; 65 % de humedad) y se regaron dos veces al día. Después de 13 días, la prueba se evalúa para el porcentaje de daño causado a la planta. Las actividades biológicas se muestran en la siguiente tabla en una escala de cinco puntos (5 = 81-100 %; 4 = 61-80 %; 3=41-60 %; 2=21-40 %; 1=0-20 %).

TABLA B1: Ensayo de posemergencia

Comp. n.º	AMARE	SOLNI	SETFA	LOLPE	ECHCG	IPHE
4,001	1	1	4	4	1	2
2,005	5	4	5	5	3	4
2,001	1	1	4	4	2	4
2,008	2	2	3	5	3	2
2,010	2	2	1	1	1	2

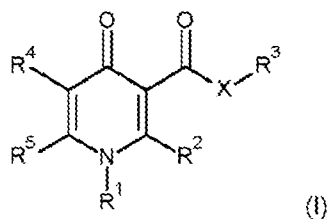
TABLA B2: Ensayo de preemergencia

Comp. n.º	AMARE	SOLNI	SETFA	LOLPE	ECHCG	IPHE
4,001	1	1	1	1	1	1

Comp. n.º	AMARE	SOLNI	SETFA	LOLPE	ECHCG	IPOHE
2,005	1	4	4	1	1	4
2,001	1	1	4	4	3	3
2,008	1	3	5	4	3	3
2,010	1	3	1	2	1	1

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de Fórmula (I):



en donde

X es O, NR⁶ o S;

R¹ es alquilo de C₁-C₆;

R² es fenilo o heteroarilo, en donde el resto heteroarilo es un anillo aromático de 5 o 6 miembros que comprende 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados individualmente de N, O y S, y en donde cada resto fenilo y heteroarilo está sustituido opcionalmente con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, representados por R⁷;

R³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, N,N-di(alquil C₁-C₃)amino, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, fenilo o fenilalquilo C₁-C₃, en donde los restos fenilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1, 2, 3 o 4 grupos, que pueden ser iguales o diferentes, representados por R⁸;

R⁴ es ciano, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆-alquenilo C₂-C₆, alqueniloxi C₂-C₆-alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-carbonilo o hidroxycarbonilo;

R⁵ es halógeno, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₄;

R⁶ es hidrógeno, alquilo C₁-C₃ o alcoxi C₁-C₃;

R⁷ es halógeno, alquilo C₁-C₃ o alcoxi C₁-C₃;

R⁸ es halógeno, ciano, alquilo C₁-C₃ o alcoxi C₁-C₃;

o una sal o un N-óxido del mismo.

2. El uso según la reivindicación 1, en donde R¹ es alquilo C₁-C₄.

3. El compuesto según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde R² es fenilo o heteroarilo, en donde el resto heteroarilo es un anillo aromático de 5 o 6 miembros que comprende 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados individualmente de N, O y S, y en donde el cada resto fenilo y heteroarilo puede estar sustituido opcionalmente con 1, 2 o 3 grupos, que pueden ser iguales o diferentes, representados por R⁷.

4. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde R² es fenilo opcionalmente sustituido con 1 o 2 grupos, que pueden ser iguales o diferentes, representados por R⁷.

5. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, N,N-di(alquil C₁-C₃)amino, haloalquilo C₁-C₃, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₂, alquenilo C₂-C₃, alquinilo C₂-C₃, fenilo o fenilalquilo C₁-C₂, en donde los restos fenilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1, 2 o 3 grupos, que pueden ser iguales o diferentes, representados por R⁸.

6. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o N,N-di(alquil C₁-C₃)amino.

7. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde R⁴ es alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, alquil C₁-C₆-carbonilo o hidroxycarbonilo.

8. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde R⁵ es alquilo C₁-C₄.

9. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde R⁷ es halógeno, metilo, etilo, metoxi o etoxi.

10. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde X es O.

11. Una composición herbicida que comprende un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones previas y un adyuvante de formulación agrícolamente aceptable.

12. Una composición herbicida según la reivindicación 11, que comprende además al menos un pesticida adicional.

13. Una composición herbicida según la reivindicación 12, en donde el plaguicida adicional es un herbicida o un protector de herbicida.

5

14. Un método de control del crecimiento de plantas no deseadas, que comprende aplicar un compuesto de Fórmula (I) como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, o una composición herbicida según una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, a las plantas no deseadas o al emplazamiento de las mismas.
15. Uso de un compuesto de Fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, como un herbicida.