

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 982 989**

51 Int. Cl.:

**C07D 257/06** (2006.01) **A01N 43/82** (2006.01)  
**C07D 271/113** (2006.01)  
**C07D 401/12** (2006.01)  
**C07D 403/12** (2006.01)  
**C07D 409/12** (2006.01)  
**C07D 413/12** (2006.01)  
**C07D 417/12** (2006.01)  
**A01N 43/713** (2006.01)  
**A01N 43/78** (2006.01)  
**A01N 43/80** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.04.2021** **PCT/EP2021/059431**  
 87 Fecha y número de publicación internacional: **21.10.2021** **WO21209383**  
 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.04.2021** **E 21718845 (7)**  
 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.04.2024** **EP 4136080**

54 Título: **Compuestos herbicidas**

30 Prioridad:

**17.04.2020 IN 202011016632**

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

**21.10.2024**

73 Titular/es:

**SYNGENTA CROP PROTECTION AG (100.0%)**  
**Rosentalstrasse 67**  
**4058 Basel, CH**

72 Inventor/es:

**BURTON, PAUL, MATTHEW;**  
**MITCHELL, GLYNN;**  
**RAJAN, RAMYA;**  
**EMERY, KATIE y**  
**TAYLOR, NICHOLAS, JOHN**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

ES 2 982 989 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).

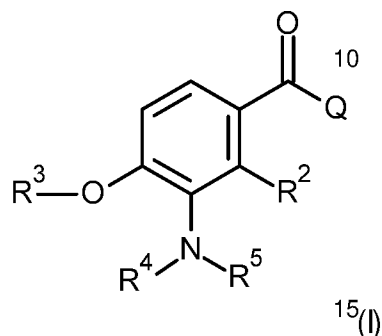
## DESCRIPCIÓN

Compuestos herbicidas

La presente invención se refiere a compuestos herbicidas novedosos, a procesos para su preparación, a composiciones herbicidas que comprenden los compuestos novedosos y a su uso para controlar malezas, en particular en cultivos de plantas útiles, o para inhibir el crecimiento vegetal.

Se divulgan N-(tetrazol-5-il)- y N-(1,3,4-oxadiazol-2-il)-arilcarboxamidas, por ejemplo, en los documentos WO2012/028579 y WO2012/126932, respectivamente. La presente invención se refiere a nuevas arilcarboxamidas.

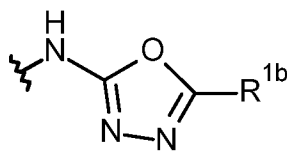
Por lo tanto, de acuerdo con la presente invención, se proporciona un compuesto de Fórmula (I):



o una sal agronómicamente aceptable de este,

donde:-

Q es Q<sup>1</sup> o Q<sup>2</sup>;

Q<sup>1</sup>Q<sup>2</sup>

R<sup>1a</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>- y haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-;

R<sup>1b</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>- y haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-;

R<sup>2</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en halógeno, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>- y -S(O)<sub>p</sub>alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sup>3</sup> es haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sup>4</sup> se selecciona del grupo que consiste en alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)-, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)-, cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-, cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-, cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)-, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-C(O)-, -C(O)-fenilo y -C(O)-heteroarilo donde el fenilo, heteroarilo o cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> está opcionalmente sustituido por 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> (por ejemplo, metilo), haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sup>5</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>- y cicloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un heterociclo saturado de 5 o 6 miembros que es opcionalmente sustituido con oxo; y

p es 0, 1 o 2.

Los grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> incluyen, por ejemplo, metilo (Me, CH<sub>3</sub>), etilo (Et, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), *n*-propilo (*n*-Pr), isopropilo (*i*-Pr), *n*-butilo (*n*-Bu), isobutilo (*i*-Bu), *sec*-butilo y *terc*-butilo (*t*-Bu).

El cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> incluye ciclopropilo (c-propilo (c-Pr)), ciclobutilo (c-butilo (c-Bu)), ciclopentilo (c-pentilo) y ciclohexilo (c-hexilo).

Halógeno (o halo) abarca flúor, cloro, bromo o yodo. Lo mismo se aplica de manera correspondiente a halógeno en el contexto de otras definiciones tales como haloalquilo.

- 5 Haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> incluye, por ejemplo, fluorometil-, difluorometil-, trifluorometil-, clorometil-, diclorometil-, triclorometil-, 2,2,2-trifluoroetil-, 2,2-difluoroetil-, 1,1-difluoroetil-, 1,1,2,2-tetrafluoroetil-, 2-fluoroetil-, 2-cloroetil-, pentafluoroetil-, 1,1-difluoro-2,2,2-tricloroetil-, 2,2,3,3-tetrafluoroetil-, 2,2,2-tricloroetil-, heptafluoro-*n*-propilo y perfluoro-*n*-hexilo. Haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> incluye, por ejemplo, fluorometil-, difluorometil-, trifluorometil-, clorometil-, diclorometil-, triclorometil-, 2,2,2-trifluoroetil-, 2-fluoroetil-, 2-cloroetil-, pentafluoroetil-, 1,1-difluoro-2,2,2-tricloroetil-, 2,2,3,3-tetrafluoroetil-, 2,2,2-tricloroetil- y heptafluoro-*n*-propil-.

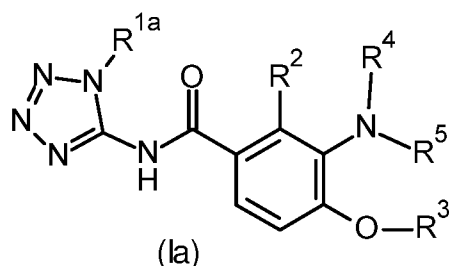
10 (Alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-S-(alquiltio) es, por ejemplo, metiltio, etiltio, propiltio, isopropiltio, *n*-butiltio, isobutiltio, *sec*-butiltio o *terc*-butiltio, preferentemente, metiltio o etiltio.

(Alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-S(O)-(alquilsulfinilo) es, por ejemplo, metilsulfinilo, etilsulfinilo, propilsulfinilo, isopropilsulfinilo, *n*-butilsulfinilo, isobutilsulfinilo, *sec*-butilsulfinilo o *terc*-butilsulfinilo, preferentemente, metilsulfinilo o etilsulfinilo.

- 15 (Alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-S(O)<sub>2</sub>-(alquilsulfonilo) es, por ejemplo, metilsulfonilo, etilsulfonilo, propilsulfonilo, isopropilsulfonilo, *n*-butilsulfonilo, isobutilsulfonilo, *sec*-butilsulfonilo o *terc*-butilsulfonilo, preferentemente, metilsulfonilo o etilsulfonilo.

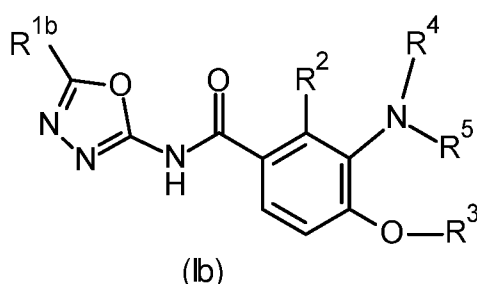
En una realización preferida de la presente invención, R<sup>1a</sup> y R<sup>1b</sup> se seleccionan entre el grupo que consiste en metilo, etilo y *n*-propilo.

- 20 En otra realización de la presente invención, Q es Q<sup>1</sup>. Por tanto, en esta realización, el compuesto de Fórmula (I) es un compuesto de Fórmula (Ia):



donde R<sup>1a</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> son tal como se definieron con respecto a un compuesto de Fórmula (I).

- 25 En otra realización de la presente invención, Q es Q<sup>2</sup>. Por tanto, en esta realización particular de la presente invención se proporciona un compuesto de Fórmula (Ib)

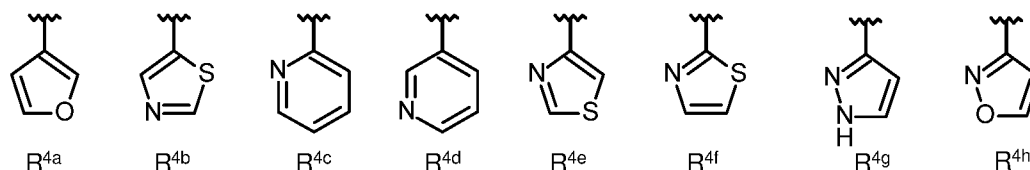


donde R<sup>1b</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> son tal como se definieron con respecto a un compuesto de Fórmula (I).

En una realización preferida de la presente invención, R<sup>2</sup> se selecciona del grupo que consiste en metilo, Cl, -CF<sub>3</sub> y -SO<sub>2</sub>metilo, más preferentemente Cl.

- 30 En otra realización preferida de la presente invención, R<sup>3</sup> se selecciona del grupo que consiste en -CH<sub>3</sub>, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub> y -CF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>H, más preferentemente -CF<sub>3</sub> o -CHF<sub>2</sub>.

En una realización de la presente invención, R<sup>4</sup> es -C(O)-heteroarilo donde el heteroarilo opcionalmente sustituido tal como se describió anteriormente y se selecciona del grupo que consiste en R<sup>4a</sup>, R<sup>4b</sup>, R<sup>4c</sup>, R<sup>4d</sup>, R<sup>4e</sup>, R<sup>4f</sup>, R<sup>4g</sup> y R<sup>4h</sup>:



En una realización preferida de la presente invención, el heteroarilo es  $R^{4c}$  que está opcionalmente sustituido por 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquil  $C_1-C_6$  (por ejemplo, metilo), haloalquil  $C_1-C_6$  y alcoxi  $C_1-C_6$ . Aún en una realización más preferida de la presente invención, el heteroarilo es  $R^{4c}$  que está opcionalmente sustituido por un halógeno, preferentemente flúor.

En otra realización de la presente invención  $R^4$  se selecciona del grupo que consiste en alquil  $C_1-C_6$  (preferentemente metilo), alquil  $C_1-C_6-C(O)-$  (preferentemente  $CH_3CH_2C(O)-$ ) y cicloalquil  $C_3-C_6-C(O)-$  (preferentemente  $cPr-C(O)-$ ).

En otra realización de la presente invención  $R^5$  es hidrógeno o alquil  $C_1-C_6$  (preferentemente metilo), más preferentemente hidrógeno.

En una realización de la presente invención,  $R^4$  es metilo o  $CH_3CH_2C(O)-$  y  $R^5$  es hidrógeno. En otra realización de la presente invención,  $R^4$  es  $-C(O)-$ heteroarilo donde el heteroarilo es  $R^{4c}$  que está opcionalmente sustituido por un halógeno, preferentemente flúor y  $R^5$  es hidrógeno.

En otra realización de la presente invención  $R^4$  y  $R^5$  tomados juntos forman un heterociclo saturado de 5 o 6 miembros que está opcionalmente sustituido con oxo seleccionado del grupo que consiste en  $-C(O)-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ ,  $-CH_2CH_2OCH_2CH_2-$ ,  $-C(O)CH_2CH_2CH_2-$ ,  $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-$  y  $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ , preferentemente  $-C(O)-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ .

Compuestos de Fórmula (I) (y determinados compuestos intermedios utilizados para sintetizar el compuesto de Fórmula (I)) pueden contener centros asimétricos y pueden estar presentes como un enantiómero único, pares de enantiómeros en cualquier proporción o, en los casos en los que estén presentes más de un centro asimétrico, contener diastereoisómeros en todas las relaciones posibles. Habitualmente, uno de los enantiómeros tiene una actividad biológica potenciada en comparación con las otras posibilidades.

La presente invención también incluye todas las formas geométricas y tautoméricas posibles de un compuesto de fórmula (I).

La presente invención también incluye sales agrónomicamente aceptables que pueden formar los compuestos de Fórmula (I) con aminas (por ejemplo, amoniaco, dimetilamina y trietilamina), bases de metal alcalino y metal alcalinotérreo o bases de amonio cuaternario. Entre los hidróxidos, óxidos, alcóxidos, hidrogenocarbonatos y carbonatos de metales alcalinos y metales alcalinotérreos usados como formadores de sales, cabe destacar los hidróxidos, alcóxidos, óxidos y carbonatos de litio, sodio, potasio, magnesio y calcio, pero, en especial, los de sodio, magnesio y calcio. También puede usarse la sal de trimetilsulfonio correspondiente.

Los compuestos de Fórmula (I) de acuerdo con la invención se pueden usar como herbicidas por sí solos, pero, en general, se formulan en composiciones herbicidas usando adyuvantes de formulación, tales como portadores, disolventes y agentes tensioactivos (AT). Por lo tanto, la presente invención proporciona además una composición herbicida que comprende un compuesto herbicida de la presente invención y un adyuvante de formulación aceptable en agricultura. La composición puede estar en forma de concentrados que se diluyen antes de su uso, aunque también se pueden preparar composiciones listas para usar. La dilución final se suele preparar con agua, pero se puede preparar, en lugar o además del agua, con, por ejemplo, fertilizantes líquidos, micronutrientes, organismos biológicos, aceite o disolventes.

En general, las composiciones herbicidas comprenden del 0,1 al 99% en peso, especialmente, del 0,1 al 95% en peso, de compuestos de Fórmula I, y del 1 al 99,9% en peso de un adyuvante de formulación que incluye preferentemente del 0 al 25% en peso de una sustancia tensioactiva.

Las composiciones se pueden elegir entre varios tipos de formulaciones, muchas de las cuales se describen en el Manual sobre la elaboración y uso de las especificaciones de plaguicidas de la FAO (Manual on Development and Use of FAO Specifications for Plant Protection Products), 5ª Edición, 1999. Estas incluyen polvos secos (DP, *Dustable Powders*), polvos solubles (SP, *Soluble Powders*), gránulos solubles en agua (SG, *water Soluble Granules*), gránulos dispersables en agua (WG, *Water dispersible Granules*), polvos mojables (WP, *Wettable Powders*), granulados (GR, *Granules*) (de liberación lenta o rápida), concentrados solubles (SL, *SoLuble concentrates*), líquidos miscibles en aceite (OL, *Oil miscible Liquids*), líquidos de volumen ultra bajo (UL, *Ultra low volume Liquids*), concentrados emulsionables (EC, *Emulsifiable Concentrates*), concentrados dispersables (DC, *Dispersible Concentrates*), emulsiones (tanto de aceite en agua (EW, *Emulsions of oil in Water*) como de agua en aceite (EO, *Emulsions of water in Oil*)), microemulsiones (ME, *Micro-Emulsions*), suspensiones concentradas (SC, *Suspension Concentrates*), aerosoles, suspensiones encapsuladas (CS, *Capsule Suspensions*) y formulaciones de tratamiento de semillas. El tipo

de formulación elegido en cualquier caso dependerá del fin particular previsto y de las propiedades físicas, químicas y biológicas del compuesto de Fórmula (I).

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

10 Los polvos solubles (SP) se pueden preparar 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 polisacáridos) y, opcionalmente, uno o más agentes humectantes, uno o más agentes dispersantes o una mezcla de dichos agentes para mejorar la dispersibilidad/solubilidad en agua. A continuación, la mezcla se muele hasta obtener un polvo fino. También pueden granularse composiciones similares para formar gránulos solubles en agua (GS).

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

20 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 que no contengan el principio activo preformados absorbiendo un compuesto de Fórmula (I) (o una solución de este, en un agente adecuado) en un material granular poroso (tal como piedra pómez, arcillas de atapulgita, tierra de Fuller, kieselguhr, tierras de diatomeas o mazorcas de maíz trituradas) o adsorbiendo un compuesto de Fórmula (I) (o una solución de este, en un agente adecuado) sobre un material de núcleo duro (tal como arenas, silicatos, carbonatos minerales, sulfatos o fosfatos) y secando si es necesario. Los agentes que se utilizan comúnmente para ayudar a la absorción o adsorción incluyen disolventes (tales como disolventes de petróleo alifáticos y aromáticos, alcoholes, éteres, cetonas y ésteres) y agentes adherentes (tales como acetatos de polivinilo, alcoholes de polivinilo, dextrinas, azúcares y aceites vegetales). También se pueden incluir uno o más aditivos de otro tipo en los gránulos (por ejemplo, un agente emulsionante, agente humectante o agente dispersante).

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

35 Los concentrados emulsionables (CE) o las emulsiones de aceite en agua (EAg) se pueden preparar disolviendo un compuesto de Fórmula (I) en un disolvente orgánico (que contenga, opcionalmente, uno o más agentes humectantes, uno o más agentes emulsionantes o una mezcla de dichos agentes). Los disolventes orgánicos adecuados para emplear en CE incluyen hidrocarburos aromáticos (tales como alquilbencenos o alquilnaftalenos, ejemplificados por SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 y SOLVESSO 200; SOLVESSO es una marca comercial registrada), cetonas (tales como ciclohexanona o metilciclohexanona) y alcoholes (tales como alcohol bencílico, alcohol furfurílico o butanol), *N*-alquilpirrolidonas (tales como *N*-metilpirrolidona o *N*-octilpirrolidona), dimetilamidas de ácidos grasos (tales como dimetilamida de un ácido graso C<sub>8</sub>-C<sub>10</sub>) e hidrocarburos clorados. Un producto de CE puede emulsionarse espontáneamente al añadirlo a agua, para producir una emulsión con la suficiente estabilidad para permitir la aplicación en pulverización mediante el equipamiento apropiado.

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

50 Las microemulsiones (ME) se pueden preparar mezclando agua con una combinación de uno o más disolventes con uno o más AT para producir espontáneamente una formulación líquida isotrópica termodinámicamente estable. Inicialmente, está presente un compuesto de Fórmula (I) en el agua o en la combinación de disolventes/AT. Los disolventes adecuados para su uso en las ME incluyen los descritos previamente en la presente para su uso en las EC o en las EW. Una ME puede ser un sistema de aceite en agua o de agua en aceite (se puede determinar qué sistema está presente mediante medidas de conductividad) y puede ser adecuada para mezclar pesticidas solubles en agua y solubles en aceite en la misma formulación. Una ME es adecuada para su dilución en agua, manteniéndose en forma de microemulsión o formando una emulsión de aceite en agua convencional.

Los concentrados en suspensión (CS) pueden comprender suspensiones acuosas o no acuosas de partículas sólidas insolubles finamente divididas de un compuesto de Fórmula (I). Los CS se pueden preparar mediante la molienda con

5 bolas o perlas del compuesto sólido de Fórmula (I) en un medio adecuado, opcionalmente, con uno o más agentes de dispersión, 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 tasa a la que sedimentan las partículas. Como alternativa, un compuesto de Fórmula (I) se puede moler en seco y añadir a agua, que contiene los agentes descritos anteriormente en la presente, para producir el producto final deseado.

Las formulaciones en aerosol comprenden un compuesto de Fórmula (I) y un propulsor adecuado (por ejemplo, *n*-butano). Un compuesto de Fórmula (I) también puede disolverse o dispersarse 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 de pulverización accionadas manualmente no presurizadas.

10 Pueden prepararse suspensiones de cápsulas (SC) de forma similar a la preparación de las formulaciones de EAg, pero con una etapa de polimerización adicional de forma que se obtenga una dispersión acuosa de microgotas de aceite, en la cual cada microgota de aceite esté encapsulada por una cubierta polimérica y contenga un compuesto de Fórmula (I) y, opcionalmente, un portador o diluyente para este. La cubierta polimérica se puede producir tanto mediante una reacción de policondensación interfacial como mediante un procedimiento de coacervación. Las  
15 composiciones pueden proporcionar una liberación controlada del compuesto de Fórmula (I) y pueden usarse para el tratamiento de semillas. Un compuesto de Fórmula (I) también puede formularse en una matriz polimérica biodegradable para proporcionar una liberación controlada y lenta del compuesto.

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

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

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

30 Los AT aniónicos adecuados incluyen sales de metales alcalinos de ácidos grasos, sales de monoésteres alifáticos de ácido sulfúrico (por ejemplo, laurilsulfato sódico), sales de compuestos aromáticos sulfonados (por ejemplo, dodecylbencenosulfonato sódico, dodecylbencenosulfonato cálcico, sulfonato de butilnaftaleno y mezclas de di-*isopropil*- y tri-*isopropil*-naftalenosulfonatos sódicos), éter-sulfatos, éter-sulfatos alcohólicos (por ejemplo, laureth-3-sulfato sódico), éter-carboxilatos (por ejemplo, laureth-3-carboxilato sódico), ésteres de fosfato (productos de la reacción entre uno o más alcoholes grasos y ácido fosfórico (predominantemente, mono-ésteres) o pentóxido de fósforo (predominantemente, di-ésteres), por ejemplo, la reacción entre alcohol laurílico y ácido tetrafosfórico; adicionalmente, estos productos pueden estar etoxilados), sulfosuccinamatos, parafina o sulfonatos de olefina, tauratos y lignosulfonatos.

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

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

45 Los agentes de suspensión adecuados incluyen coloides hidrófilos (tales como polisacáridos, polivinilpirrolidona o carboximetilcelulosa de sodio) y arcillas que se hinchan (tales como bentonita o atapulgita).

Los compuestos herbicidas de la presente invención también se pueden utilizar mezclados con uno o más herbicidas y/o reguladores del crecimiento vegetal adicionales. Los ejemplos de tales herbicidas o reguladores del crecimiento vegetal adicionales incluyen acetoclor, acifluorfenol (que incluye acifluorfenol-sodio), aclonifeno, ametrina, amicarbazona, aminopirralida, aminotriazol, atrazina, beflubutamid-M, bensulfurón (que incluye bensulfurón-metilo), bentazona, bicopiriróna, bilanafós, bispiribac-sodio, bixlozóna, bromacilo, bromoxinilo, butaclor, butafenacilo, carfentrazona (que incluye carfentrazona-etilo), cloransulam (que incluye cloransulam-metilo), clorimurón (que incluye clorimurón-etilo), clorotolurón, clorsulfurón, cinmetilina, clacifós, cletodim, clodinafop (que incluye clodinafop-propargilo), clomazona, clopiralida, ciclopiranilo, ciclopirimorato, ciclosulfamurón, cihalofop (que incluye cihalofop-butilo), 2,4-D (que incluye la sal de colina y el éster 2-etilhexílico de este), 2,4-DB, desmedifam, dicamba (que incluye las sales de aluminio, aminopropilo, bis-aminopropilmetilo, colina, dicloroprop, diglicolamina, dimetilamina, dimetilamonio, potasio y sodio de esta) diclosulam, diflufenicán, diflufenzopir, dimetaclor, dimetenamida-P, dibromuro de diquat, diurón, etalfuralina, etofumesato, fenoxaprop (que incluye fenoxaprop-P-etilo), fenoxasulfona,

fenquintotrión, fentrazamida, flazasulfurón, florasulam, florpírauxifeno (que incluye florpírauxifeno-bencilo), fluzifop (que incluye fluzifop-P-butilo), flucarbazona (que incluye flucarbazona-sodio), flufenacet, flumetsulam, flumioxazina, fluometurón, flupirsulfurón (que incluye flupirsulfurón-metilo-sodio), fluroxipir (que incluye fluroxipir-meptilo), fomesafeno, foramsulfurón, glufosinato (que incluye la sal de amonio de este), glifosato (que incluye las sales de diamonio, isopropilamonio y potasio de este), halauxifeno (que incluye halauxifeno-metilo), haloxifop (que incluye haloxifop-metilo), hexazinona, hidantocidina, imazamox, imazapic, imazapir, imazetapir, indaziflam, yodosulfurón (que incluye yodosulfurón-metilo-sodio), iofensulfurón (que incluye iofensulfurón-sodio), ioxinilo, isoproturón, isoxaflutol, lancottriona, MCPA, MCPB, mecoprop-P, mesosulfurón (que incluye mesosulfurón-metilo), mesotriona, metamitrón, metazaclor, metiozolina, metolaclor, metosulam, metribuzina, metsulfurón, napropamida, nicosulfurón, norflurazón, oxadiazón, oxasulfurón, oxifluorfenol, dicloruro de paraquat, pendimetalina, penoxsulam, fenmedifam, picloram, pinoxadeno, pretilaclor, primisulfurón-metilo, prometrina, propanilo, propaquizafop, propirisulfurón, propizamida, prosulfocarb, prosulfurón, piraclonilo, piraflufeno (que incluye piraflufeno-etilo), piraflufotol, piridato, pirifalida, pirimisolfán, piroxasulfona, piroxulam, quinclorac, quinmerac, quizalofop (que incluye quizalofop-P-etilo y quizalofop-P-tefurilo), rimsulfurón, saflufenacilo, setoxidim, simazina, S-metaloclor, sulfentrazona, sulfosulfurón, tebuturión, tefuriltriona, tembotriona, terbutilazina, terbutrina, teflupirrolimet, tiencarbazona, tifensulfurón, tiafenacilo, tolpiralato, topamezona, tralcoxidim, triafamona, trialato, triasulfurón, tribenurón (que incluye tribenurón-metilo), triclopir, trifloxisulfurón (que incluye trifloxisulfurón-sodio), trifludimoxazina, trifluralina, 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-1,5-dimetil-3-[1-metil-5-(trifluorometil)pirazol-3-il]imidazolidin-2-ona, (4R)-1-(5-terc-butylisoxazol-3-il)-4-etoxi-5-hidroxi-3-metilimidazolidin-2-ona, 3-[2-(3,4-dimetoxifenil)-6-metil-3-oxopiridazin-4-carbonil]biciclo[3,2,1]octano-2,4-diona, 2-[2-(3,4-dimetoxifenil)-6-metil-3-oxopiridazin-4-carbonil]-5-metilciclohexano-1,3-diona, 2-[2-(3,4-dimetoxifenil)-6-metil-3-oxopiridazin-4-carbonil]ciclohexano-1,3-diona, 2-[2-(3,4-dimetoxifenil)-6-metil-3-oxopiridazin-4-carbonil]-5,5-dimetilciclohexano-1,3-diona, 6-[2-(3,4-dimetoxifenil)-6-metil-3-oxopiridazin-4-carbonil]-2,2,4,4-tetrametilciclohexano-1,3,5-triona, 2-[2-(3,4-dimetoxifenil)-6-metil-3-oxopiridazin-4-carbonil]-5-etilciclohexano-1,3-diona, 2-[2-(3,4-dimetoxifenil)-6-metil-3-oxopiridazin-4-carbonil]-4,4,6,6-tetrametilciclohexano-1,3-diona, 2-[6-ciclopropil-2-(3,4-dimetoxifenil)-3-oxopiridazin-4-carbonil]-5-metilciclohexano-1,3-diona, 3-[6-ciclopropil-2-(3,4-dimetoxifenil)-3-oxopiridazin-4-carbonil]biciclo[3,2,1]octano-2,4-diona, 2-[6-ciclopropil-2-(3,4-dimetoxifenil)-3-oxopiridazin-4-carbonil]-5,5-dimetilciclohexano-1,3-diona, 6-[6-ciclopropil-2-(3,4-dimetoxifenil)-3-oxopiridazin-4-carbonil]-2,2,4,4-tetrametilciclohexano-1,3,5-triona, 2-[6-ciclopropil-2-(3,4-dimetoxifenil)-3-oxopiridazin-4-carbonil]ciclohexano-1,3-diona, 4-[2-(3,4-dimetoxifenil)-6-metil-3-oxopiridazin-4-carbonil]-2,2,6,6-tetrametilciclohexano-1,3,5-triona, 4-[6-ciclopropil-2-(3,4-dimetoxifenil)-3-oxopiridazin-4-carbonil]-2,2,6,6-tetrametilciclohexano-1,3,5-triona, 4-amino-3-cloro-5-fluoro-6-(7-fluoro-1H-indol-6-il)piridin-2-carboxílico (incluyendo ésteres agroquímicamente aceptables de los mismos, por ejemplo, 4-amino-3-cloro-5-fluoro-6-(7-fluoro-1H-indol-6-il)piridin-2-carboxilato) de metilo, 3-etilsulfanil-N-(1,3,4-oxadiazol-2-il)-5-(trifluorometil)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-8-carboxamida, 3-(isopropilsulfanilmetil)-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 y 2-[[3-[[3-cloro-5-fluoro-6-[3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]-2-piridil]oxi]acetato de etilo.

Las parejas de mezclado del compuesto de Fórmula I también pueden estar en forma de ésteres o sales, tal como se menciona, por ejemplo, en *The Pesticide Manual*, decimosexta edición, British Crop Protection Council, 2012.

El compuesto de Fórmula I también se puede emplear en mezclas con otros agentes agroquímicos tales como fungicidas, nematocidas o insecticidas, cuyos ejemplos se proporcionan en *The Pesticide Manual*.

La proporción en la mezcla del compuesto de Fórmula I respecto al componente de la mezcla que lo acompaña está comprendida preferentemente entre 1: 100 y 1000:1.

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

Los compuestos o mezclas de la presente invención también se pueden utilizar combinados con uno o más protectores frente a herbicidas. Los ejemplos de tales protectores incluyen benoxacor, cloquintocet (que incluye cloquintocet-mexilo), cipsosulfamida, diclormida, fenclorazol (que incluye fenclorazol-etilo), fenclorim, fluxofenim, furilazol, isoxadifeno (que incluye isoxadifeno-etilo), mafenpir (que incluye mafenpir-dietilo), metcamifeno y oxabetrinilo. Se prefieren particularmente las mezclas de un compuesto de Fórmula I con cipsosulfamida, isoxadifén-etilo, cloquintocet-mexilo y/o metcamifeno.

Los protectores del compuesto de fórmula I también pueden estar en forma de ésteres o sales, tal 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 cuaternario, sulfonio o fosfonio de este, tal como se describe en el documento WO 02/34048, y la referencia a fenclorazol-etilo también se aplica a fenclorazol, etc.

Preferentemente, la proporción en la mezcla del compuesto de Fórmula I respecto al protector está comprendida entre 100:1 y 1:10, especialmente entre 20:1 y 1:1.

Las mezclas se pueden emplear convenientemente en las formulaciones mencionadas previamente (en cuyo caso el "principio activo" se refiere a la mezcla respectiva del compuesto de Fórmula I con el protector).

5 La presente invención proporciona además un método para controlar malas hierbas en un emplazamiento, comprendiendo dicho método la aplicación al emplazamiento de una cantidad de una composición que comprende un compuesto de fórmula (I) que controle las malas hierbas. Además, la presente invención también proporciona un método de control selectivo de las malas hierbas en un emplazamiento que comprende plantas de cultivo y malas hierbas, en donde el método comprende aplicar en el emplazamiento una cantidad de una composición de acuerdo con la presente invención que controle las malas hierbas. El término "controlar" significa destruir, reducir o retrasar el crecimiento, o prevenir o reducir la germinación. Generalmente, las plantas que van a controlarse son plantas no deseadas (malezas). "Emplazamiento" se refiere al área donde las plantas están creciendo o crecerán. Algunas plantas de cultivo pueden ser intrínsecamente tolerantes a los efectos herbicidas de los compuestos de Fórmula (I). Sin embargo, en algunos casos, puede resultar necesario modificar la tolerancia en la planta de cultivo, por ejemplo, por medio de ingeniería genética. Por lo tanto, es posible volver a la planta de cultivo tolerante a inhibidores de HPPD mediante ingeniería genética. Por ejemplo, el documento WO0246387 describe métodos para volver a las plantas de cultivo tolerantes a inhibidores de HPPD. Por lo tanto, en una realización incluso más preferida, la planta de cultivo es transgénica respecto a un polinucleótido que comprende una secuencia de ADN que codifica una enzima HPPD resistente a inhibidores de HPPD derivada de una bacteria, más particularmente, de *Pseudomonas fluorescens* o *Shewanella colwelliana*, o de una planta, más particularmente, derivada de una planta monocotiledónea o, aún más particularmente, de una especie de cebada, maíz, trigo, arroz, *Brachiaria*, *Cenchrus*, *Lolium*, *Festuca*, *Setaria*, *Eleusine*, *Sorghum* o *Avena*. Se conocen varios "eventos" transgénicos de soja tolerante a HPPD e incluyen, por ejemplo, SYHT04R (WO2012/082542), SYHT0H2 (WO2012/082548) y FG72. Otras secuencias polinucleotídicas que pueden usarse para proporcionar plantas que son tolerantes a los compuestos de la presente invención se divulgan, por ejemplo, en los documentos WO2010/085705 y WO2011/068567. Las plantas de cultivo en las que se puede usar la composición de acuerdo con la invención incluyen cultivos tales como cereales, por ejemplo, cebada y trigo, algodón, colza oleaginosa, girasol, maíz, arroz, soja, remolacha azucarera, caña de azúcar y hierba para césped.

Las plantas de cultivo también pueden incluir árboles, tales como árboles frutales, palmeras, cocoteros u otros frutos secos. También se incluyen vides tales como uvas, arbustos frutales, plantas frutales y hortalizas.

30 Las tasas de aplicación de los compuestos de Fórmula I pueden variar dentro de límites amplios y dependen de la naturaleza del suelo, del método de aplicación (antes o después de la emergencia, tratamiento de semillas, aplicación a los surcos de las semillas, aplicación que no sea de labranza, etc.), de la planta de cultivo, de las malas hierbas que se deseen controlar, de las condiciones climáticas dominantes y de otros factores determinados por el método de aplicación, del tiempo de aplicación y del cultivo deseado. Los compuestos de Fórmula I de acuerdo con la invención se aplican generalmente con una tasa de 10 a 2000 g/ha, especialmente, de 50 a 1000 g/ha.

En general, la aplicación se realiza pulverizando la composición, normalmente mediante un pulverizador montado en un tractor para áreas grandes, pero también se pueden utilizar otros métodos tales como espolvoreo (para polvos), goteo o empapado.

40 Se ha de entender que las plantas de cultivo también incluyen aquellas plantas de cultivo que se han vuelto tolerantes a herbicidas o clases de herbicidas (por ejemplo, inhibidores de ALS, GS, EPSPS, PPO, ACCasa y HPPD) mediante métodos convencionales de reproducción o mediante ingeniería genética. Un ejemplo de cultivo que se ha vuelto tolerante a las imidazolinonas, por ejemplo, al imazamox, mediante métodos convencionales de reproducción es la colza de verano Clearfield® (colza). Los ejemplos de cultivos que se han vuelto tolerantes a herbicidas mediante métodos de ingeniería genética incluyen, por ejemplo, variedades de maíz resistentes al glifosato y glufosinato disponibles en el mercado con los nombres comerciales RoundupReady® y LibertyLink®.

50 También se ha de entender que las plantas de cultivo son aquellas que se han vuelto resistentes a insectos nocivos mediante métodos de ingeniería genética, por ejemplo, el maíz Bt (resistente al barrenador de maíz europeo), algodón Bt (resistente al gorgojo del algodón) y también las patatas Bt (resistentes al escarabajo de Colorado). Algunos ejemplos de maíz Bt son los híbridos de maíz Bt 176 de NK® (Syngenta Seeds). La toxina Bt es una proteína producida de manera natural por la bacteria del suelo *Bacillus thuringiensis*. Se describen ejemplos de toxinas o de plantas transgénicas capaces de sintetizar dichas toxinas en los documentos EP-A-451 878, EP-A-374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, WO 03/052073 y EP-A-427 529. Los ejemplos de plantas transgénicas que comprenden uno o más genes que codifican una resistencia a insecticidas y expresan una o más toxinas son KnockOut® (maíz), Yield Gard® (maíz), NuCOTIN33B® (algodón), Bollgard® (algodón), NewLeaf® (patatas), NatureGard® y Protexcta®. Los cultivos de plantas o material seminal de estos pueden ser resistentes a herbicidas y, al mismo tiempo, resistentes a insectos que se alimentan de ellos (eventos transgénicos "apilados"). Por ejemplo, las semillas pueden tener la capacidad de expresar una proteína Cry3 insecticida, al mismo tiempo que son tolerantes a glifosato.

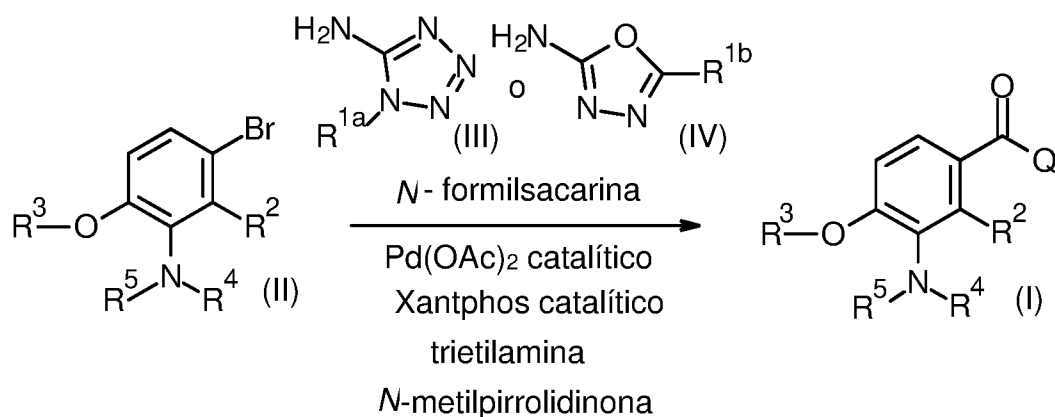
También debe entender que las plantas de cultivo incluyen aquellas que se obtienen mediante métodos convencionales de cultivo selectivo o ingeniería genética y que contienen los denominados rasgos externos (por ejemplo, una estabilidad de almacenamiento mejorada, mayor valor nutricional y mejor sabor).

5 Otras plantas útiles incluyen la hierba para césped, por ejemplo, de campos de golf, praderas, parques y cunetas, o la que se cultiva comercialmente para obtener césped, y plantas ornamentales tales como flores o arbustos.

Las composiciones se pueden usar para controlar plantas no deseadas (colectivamente, "malas hierbas"). Las malas hierbas que se han de 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*.  
10 Las malas hierbas también pueden incluir plantas que pueden considerarse plantas de cultivo, pero que crecen fuera de un área de cultivo ("escapes"), o que crecen a partir de semillas sobrantes de una plantación anterior de un cultivo diferente ("voluntarias"). Tales voluntarias o escapes pueden ser tolerantes a otros determinados herbicidas.

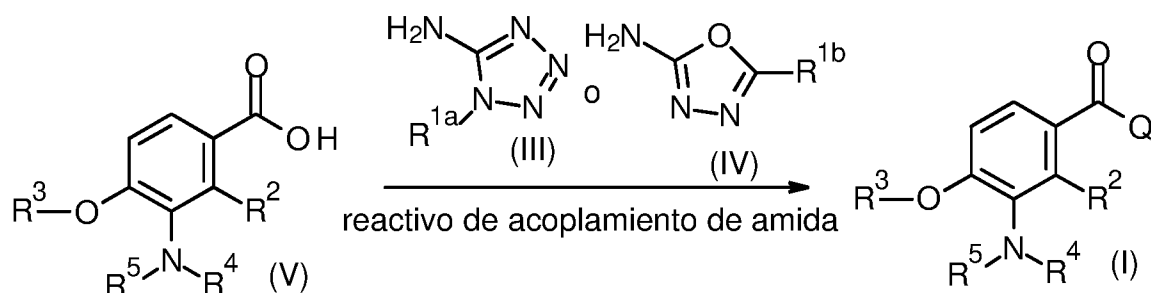
15 Los compuestos de la presente invención se pueden preparar de acuerdo con los siguientes esquemas.

Compuestos de fórmula (I) se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula (II).



20 El compuesto de fórmula (II) se trata con una amina de fórmula (III) (para realizaciones de la invención donde Q=Q1) o una amina de fórmula (IV) (para realizaciones de la invención donde Q=Q2) y N-formilsacarina y trietilamina con N-metilpirrolidinona como un disolvente con un catalizador de acetato de paladio (II) y un ligando de Xantphos. La reacción puede realizarse usando un reactor de flujo continuo.

Alternativamente, los compuestos de fórmula (I) pueden prepararse a partir de ácidos benzoicos de fórmula (V).



25 El ácido benzoico de fórmula (V) y una amina de fórmula (III) (para realizaciones de la invención donde Q=Q1) o una amina de fórmula (IV) (para realizaciones de la invención donde Q=Q2) se tratan con un reactivo de acoplamiento de amida, por ejemplo, cloruro de tionilo y N-metilimidazol, en un disolvente adecuado, por ejemplo, piridina.

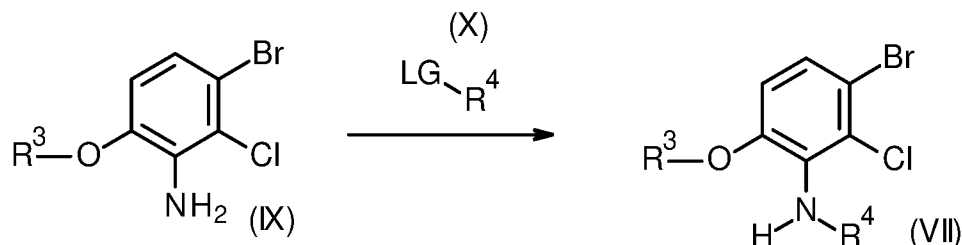
Los compuestos de fórmula (V) pueden prepararse mediante hidrólisis de ésteres de fórmula (VI).



El compuesto de fórmula (VII) se trata con un compuesto de fórmula (VIII), donde LG se define como un grupo saliente, en un disolvente adecuado. Puede requerirse opcionalmente una base para esta reacción. El requisito y la elección de la base serán familiares para el experto. Por ejemplo, cuando R<sup>5</sup> es acetilo, el compuesto de fórmula (VIII) es cloruro de acetilo. Por ejemplo, donde R<sup>5</sup> es metilo, el compuesto de fórmula (VIII) es yodometano y la base es hidruro de sodio.

5

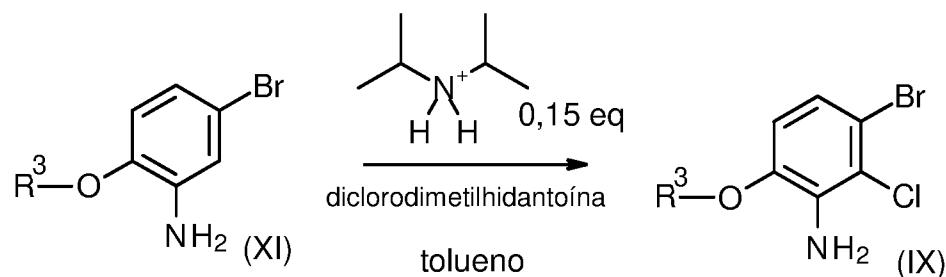
Los compuestos de Fórmula (VII) se pueden preparar a partir de compuestos de Fórmula (IX) y un compuesto de Fórmula (X).



10

El compuesto de fórmula (IX) se trata con un compuesto de fórmula (X), donde LG se define como un grupo saliente, en un disolvente adecuado. Puede requerirse opcionalmente una base para esta reacción. El requisito y la elección de la base serán familiares para el experto. Por ejemplo, cuando R<sup>4</sup> es acetilo, el compuesto de fórmula (X) es cloruro de acetilo. Por ejemplo, donde R<sup>5</sup> es metilo, el compuesto de fórmula (X) es yodometano y la base es hidruro de sodio.

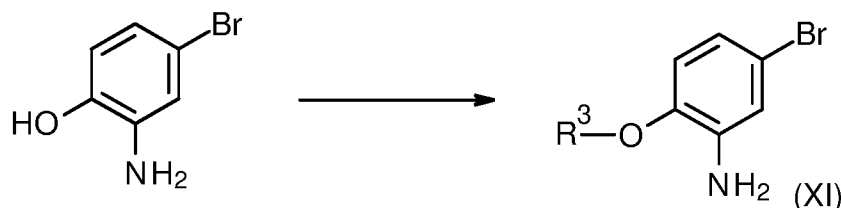
Compuestos de fórmula (IX) se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula (XI).



15

El compuesto de fórmula (XI) se trata con diclorodimetilhidantoína con una cantidad catalítica de cloruro de isopropilamonio con tolueno como disolvente para proporcionar el compuesto de fórmula (IX).

Los compuestos de fórmula (XI) pueden estar disponibles comercialmente. Alternativamente, pueden prepararse a partir de 2-amino-4-bromo-fenol.

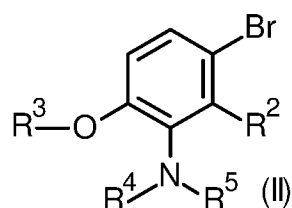


### 2-amino-4-bromo-fenol

20

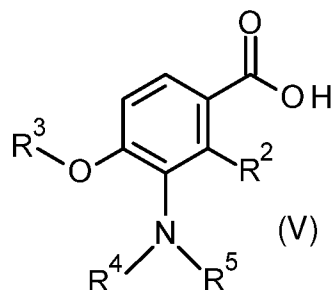
El método de transformación dependerá de la naturaleza de R<sup>3</sup>. Por ejemplo, cuando R<sup>3</sup> es -CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, 2-amino-4-bromo-fenol se trata con carbonato de potasio y 2,2,2-trifluoroetiltriflato. Por ejemplo, cuando R<sup>3</sup> es -CF<sub>2</sub>H, 2-amino-4-bromo-fenol se trata con bromodifluoroacetato de sodio y una base, por ejemplo, carbonato de cesio.

Por lo tanto, de acuerdo con la presente invención, se proporciona adicionalmente un compuesto de Fórmula (II):



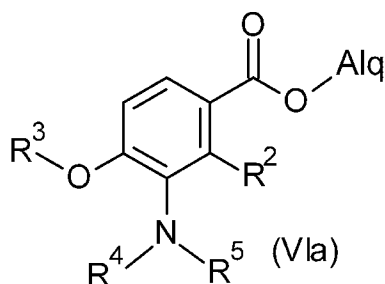
donde  $R^2$ ,  $R^4$  y  $R^5$  son tal como se definen en el compuesto de Fórmula (I) anterior y  $R^3$  es haloalquilo  $C_1-C_6$ . En una realización preferida  $R^2$  es Cl y  $R^3$  es  $-CF_3$  o  $-CHF_2$ .

La presente invención proporciona además un compuesto de Fórmula (V)



5 donde  $R^2$ ,  $R^4$  y  $R^5$  son tal como se definen en el compuesto de Fórmula (I) anterior y  $R^3$  es haloalquilo  $C_1-C_6$ . En una realización preferida  $R^2$  es Cl y  $R^3$  es  $-CF_3$  o  $-CHF_2$ .

La presente invención aún proporciona adicionalmente un compuesto de Fórmula (VIa):



10 donde "Alq" es alquilo  $C_1-C_6$  (preferentemente metilo) y donde  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  y  $R^5$  son tal como se definen en el compuesto de Fórmula (I) anterior. En una realización preferida  $R^2$  es Cl y  $R^3$  es  $-CF_3$  o  $-CHF_2$ .

Los siguientes ejemplos no limitantes proporcionan métodos de síntesis específicos para compuestos representativos de la presente invención, a los que se hace referencia en las tablas proporcionadas en la presente.

#### Ejemplo preparativo 1: Compuesto 1,004

##### Etapas 1.

15 A un matraz que contenía 5-bromo-2-(trifluorometoxi)anilina (10 g, 39,1 mmol) se le añadió tolueno (100 mL) y cloruro de diisopropilamonio (1,08 g, 7,81 mmol). La mezcla de reacción se cubrió con papel de aluminio para eliminar la luz. A 0°C, se añadió 1,3-dicloro-5,5-dimetil-imidazolidin-2,4-diona (7,70 g, 39,1 mmol) y se dejó que la mezcla de reacción se calentara hasta temperatura ambiente y se agitó durante 3 horas. Se extinguió la mezcla de reacción mediante la adición de bisulfito de sodio acuoso saturado, luego se diluyó con agua y acetato de etilo, y se separaron las fases.

20 Se secó la fase orgánica y se concentró a vacío. Se purificó el material en bruto mediante cromatografía ultrarrápida en fase normal (acetato de etilo del 0 al 5% en ciclohexano) proporcionando 3-bromo-2-cloro-6-(trifluorometoxi)anilina (7,07 g, 21,9 mmol, 56%) como un aceite amarillo pálido.  $^1H$  RMN (Metanol): 7,05 (m, 1H), 6,99 (d, 1H).

##### Etapas 2.

25 A un matraz que contenía 3-bromo-2-cloro-6-(trifluorometoxi)anilina (1,00 g, 3,40 mmol) se le añadió acetonitrilo (20 mL) y se colocó la mezcla de reacción bajo una atmósfera de nitrógeno. Se añadió cloruro de 5-bromopentanoilo (1,10 g, 0,79 mL, 5,90 mmol). Se agitó la mezcla de reacción a 50°C durante 6 horas. Se extinguió la mezcla de reacción mediante la adición de agua y se concentró a vacío para retirar el disolvente de acetonitrilo. Se tomó el residuo de reacción en acetato de etilo y agua y se separaron las fases. Se extrajo adicionalmente la fase acuosa con acetato de etilo. Se combinaron las fases orgánicas, se secaron y se concentraron a vacío. Se purificó el material en bruto mediante cromatografía ultrarrápida en fase normal (acetato de etilo del 0 al 30% en ciclohexano) proporcionando un producto impuro como un sólido amarillo pálido. Se tomó el material en bruto en acetato de etilo y se lavó con disolución de hidróxido de sodio 2 M acuosa. Se secó la fase orgánica y se concentró a vacío proporcionando 5-bromo-N-[3-bromo-2-cloro-6-(trifluorometoxi)fenil]pentanamida (1,44 g, 2,92 mmol, 85%) como un sólido amarillo pálido.  $^1H$  RMN (cloroformo): 7,62 (d, 1H), 7,16 (m, 1H), 6,90 (s a, 1H), 3,45 (t, 2H), 2,47 (s a, 2H), 2,02 – 1,87 (m, 4H).

35

**Etapas 3.**

A un matraz que contenía N-[3-bromo-2-cloro-6-(trifluorometoxi)fenil]acetamida (1,44 g, 2,92 mmol) se le añadió tetrahidrofurano (14 mL). Se agitó la mezcla de reacción a 0°C bajo atmósfera de nitrógeno durante 10 min. A la mezcla de reacción se le añadió hidruro de sodio en aceite de parafina (el 60% en masa, 0,129 g, 3,21 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4,5 horas. A la mezcla de reacción se le añadió más hidruro de sodio en aceite de parafina (el 60% en masa, 0,0818 g, 2,04 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se extinguió la mezcla de reacción mediante la adición de agua y se concentró a vacío para retirar el disolvente de tetrahidrofurano. Se tomó el residuo en acetato de etilo y agua y se separaron las fases. Se extrajo adicionalmente la fase acuosa con acetato de etilo. Se combinaron las fases orgánicas, se secaron y se concentraron a vacío. Se purificó el material en bruto mediante cromatografía ultrarrápida en fase normal (acetato de etilo del 0 al 25% en ciclohexano) proporcionando 1-[3-bromo-2-cloro-6-(trifluorometoxi)fenil]piperidin-2-ona (1,03 g, 2,43 mmol, 83%) como un aceite incoloro. <sup>1</sup>H RMN (cloroformo): 7,64 (d, 1H), 7,17 (dc, 1H), 3,64 - 3,50 (m, 1H), 3,49 - 3,38 (m, 1H), 2,58 (dt, 2H), 2,07 - 1,88 (m, 4H).

**Etapas 4.**

A un recipiente que contenía 1-[3-bromo-2-cloro-6-(trifluorometoxi)fenil]piperidin-2-ona (0,500 g, 1,34 mmol) se le añadió acetato de paladio(II) (0,0301 g, 0,134 mmol), XantPhos (0,160 g, 0,268 mmol), N-formilsacarina (0,638 g, 3,02 mmol), 1-metiltetrazol-5-amina (1,20 g, 12,1 mmol) y se le añadió 1-metil-2-pirrolidinona para que el volumen total del recipiente fuera de 20 mL. A un segundo recipiente que contenía trietilamina (0,611 g, 6,04 mmol, 0,842 mL) se le añadió 1-metil-2-pirrolidinona de modo que el volumen total del recipiente fuera 20 mL. Se inyectaron las dos disoluciones en los bucles de muestra bombeados a través de una pieza en T, y luego se redondearon en un serpentín de acero inoxidable de 20 mL calentado hasta 170°C. El caudal se fijó de modo que el tiempo de residencia total fuera de 15 min. Se concentró la mezcla de reacción a vacío para retirar el disolvente 1-metil-2-pirrolidinona. Se tomó el residuo en diclorometano y carbonato de sodio acuoso saturado, y se separaron las fases. La fase acuosa se extrajo adicionalmente con diclorometano. Se acidificó la fase acuosa hasta pH 5 y se extrajo con acetato de etilo. Se combinaron las fases orgánicas, se secaron y se concentraron a vacío. Se purificó el material en bruto mediante cromatografía ultrarrápida en fase normal (diclorometano del 0 al 10% en metanol) proporcionando un producto impuro como un sólido vidrioso. Se tomó el material en bruto en acetato de etilo y se lavó con HCl acuoso diluido. Se secó la fase orgánica y se concentró a vacío proporcionando 3-acetamido-2-cloro-N-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)-4-(trifluorometoxi)benzamida (Compuesto 1,006) (0,0486 g, 0,116 mmol, 9%) como un sólido blanco espumoso. <sup>1</sup>H RMN (Metanol): 7,82 (d, 1H), 7,58 (m, 1H), 4,06 (s, 3H), 3,69 - 3,60 (m, 1H), 3,59 - 3,50 (m, 1H), 2,57 (m, 2H), 2,10 - 1,93 (dt, 4H)

**Ejemplo Preparativo 2: Compuesto 1,006**

Se preparó 3-bromo-2-cloro-6-(trifluorometoxi)anilina tal como se describió anteriormente.

**Etapas 1**

Se cargó un autoclave con 3-bromo-2-cloro-6-(trifluorometoxi)anilina (24 g, 76 mmol). Se añadió metanol (144 mL). Se añadieron trietilamina (23 g, 228 mmol) y luego dímero de cloruro de alilpaladio (II) (1,13 g, 3,10 mmol) y 2,2'-bi(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo (2,44 g, 3,92 mmol). Se lavó abundantemente el autoclave con nitrógeno x 3 y luego con monóxido de carbono x 3. Se presurizó la reacción a 20 bares de CO y se calentó a 100°C durante 4 h. Luego se enfrió hasta TA y se reemplazó la atmósfera con N<sub>2</sub>. Se vertió el contenido en un matraz cónico y se filtró la mezcla de reacción a través de Celite y se evaporó. La cromatografía en columna proporcionó 3-amino-2-cloro-4-(trifluorometoxi)benzoato de metilo (16 g, 59 mmol, 78%) como un sólido blanco.

**Etapas 2**

A un matraz que contenía 3-amino-2-cloro-4-(trifluorometoxi)benzoato de metilo (2,08 g, 7,70 mmol) se le añadió acetonitrilo (60 mL) y cloruro de ciclopropanocarbonilo (2,41 g, 23,1 mmol). Se agitó la mezcla de reacción a 60°C. Después de la adición se formó un sólido blanco que requirió agitación vigorosa. Después de la agitación durante 2 h, se enfrió la mezcla de reacción y se evaporó el disolvente. Se agitó el sólido obtenido en ciclohexano (100 ml) y se filtró, luego se lavó con ciclohexano proporcionando 2-cloro-3-(ciclopropanocarbonilamino)-4-(trifluorometoxi)benzoato de metilo (2,40 g, 7,12 mmol, 92%) como un sólido blanco.

**Etapas 3**

A una disolución de 2-cloro-3-(ciclopropanocarbonilamino)-4-(trifluorometoxi)benzoato metilo (A, 0,35 g, 1,04 mmol) en THF (9 mL) y agua (3 mL). Se añadió hidróxido de litio hidratado (87 mg, 2,1 mmol) y se agitó la mezcla de reacción durante 16 h. Se concentró la reacción para retirar THF. Se añadió HCl 2 M a la disolución hasta que precipitó un sólido blanco, que se aisló mediante filtración proporcionando ácido 2-cloro-3-(ciclopropanocarbonilamino)-4-(trifluorometoxi)benzoico (0,296 g, 0,915 mmol, 88%) como un sólido blanco. <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, metanol) δ ppm 7,87 (d, 1 H) 7,43 (d, 1H) 1,85 - 1,96 (m, 1 H) 0,84 - 1,02 (m, 4 H).

55

**Etapa 4**

Se agitó ácido 2-cloro-3-(ciclopropanocarbonilamino)-4-(trifluorometoxi)benzoico (1,10 g, 3,4 mmol), 1-metiltetrazol-5-amina (400 mg, 4,1 mmol) en 2-metilpiridina (8 mL) durante 10 min bajo una atmósfera de nitrógeno, luego se añadió 1-metilimidazol (280 mg, 3,4 mmol) seguido de trietilamina (520 mg, 5,1 mmol) y se agitó a TA durante 10 min. Luego se enfrió la masa de reacción hasta 0°C y se añadió gota a gota cloruro de tionilo (810 mg, 6,8 mmol). Se agitó la mezcla de reacción a TA durante 16 h. Se diluyó la reacción con HCl 2 N y se agitó durante 30 min. Se filtró un sólido obtenido, se lavó con etanol y se secó obteniendo 2-cloro-3-(ciclopropanocarbonilamino)-N-(1-metiltetrazol-5-il)-4-(trifluorometoxi)benzamida como un sólido blanco (820 mg, 2,08 mmol, 61%). 1H RMN (Metanol): 7,73 (d, 1H), 7,52 (s d, 1H), 4,06 (s, 3H), 1,91 (m, 1H), 1,01-0,88 (m, 4H).

**Ejemplo Preparativo 3: Compuesto 1,007**

Se preparó 3-amino-2-cloro-4-(trifluorometoxi)benzoato de metilo tal como se describió anteriormente.

**Etapa 1**

A una disolución de 3-amino-2-cloro-4-(trifluorometoxi)benzoato de metilo (2,5 g, 9,3 mmol) en acetonitrilo (60 mL) se le añadió cloruro de propanoilo (2,6 g, 28 mmol). Se agitó la mezcla de reacción a 60°C durante 2 h. Después de 2 h, se enfrió la mezcla hasta temperatura ambiente y se retiró el acetonitrilo a presión reducida. Se tomó el residuo en acetato de etilo, luego se lavó con disolución de bicarbonato de sodio, se secó (MgSO<sub>4</sub>) y se concentró a presión reducida. La cromatografía ultrarrápida (EtOAc al 0-30% y ciclohexano) proporcionó 2-cloro-3-(propanoilamino)-4-(trifluorometoxi)benzoato de metilo (2,28 g, 7,00 mmol, 76%) como un sólido blanco. 1H RMN (400 MHz, d4-metanol): 7,87 (d, 1 H) 7,45 (m, 1 H) 3,93 (s, 3 H) 2,46 (c, 2 H) 1,24 (t, 3 H).

**Etapa 2**

A una disolución con agitación de 2-cloro-3-(propanoilamino)-4-(trifluorometoxi)benzoato de metilo (27,7 g, 85,1 mmol) en tetrahidrofurano (10 mL) y metanol (10 mL) se le añadió hidróxido de litio (6,11 g, 255 mmol) en agua (10 mL) y se agitó durante 12 h a TA. Se concentró la masa de reacción a presión reducida y se repartió entre HCl 1 N y acetato de etilo. Se secó la fase orgánica sobre sulfato de sodio y se concentró produciendo ácido 2-cloro-3-(propanoilamino)-4-(trifluorometoxi)benzoico (25,7 g, 78,3 mmol, 92%) como un sólido blanco. 1H RMN (400 MHz, d6-DMSO): 13,70 (1H, s), 9,82 (1H, s), 7,79 (1H, d), 7,51 (1H, d), 2,35n (2H, q), 1,11 (H, t).

**Etapa 3**

Se cargó un matraz con piridina (50 mL) y ácido 2-cloro-3-(propanoilamino)-4-(trifluorometoxi)benzoico (5,00 g, 16,0 mmol) bajo atmósfera N<sub>2</sub> a TA. Luego se añadieron 1-metiltetrazol-5-amina (1,79 g, 17,7 mmol) y 1-metilimidazol (1,33 g, 16,0 mmol) y se enfrió la mezcla de reacción hasta 0°C. Se añadió gota a gota cloruro de tionilo (3,94 g, 32,1 mmol) a lo largo de 3 h manteniendo la temperatura a 0-10°C usando una bomba de jeringa. Después de la adición completa, el pH de la mezcla de reacción = 5,7 y apareció un precipitado marrón. Se retiró el baño de hielo y se dejó que la reacción se agitara a TA. Tras 2 h adicionales, la mezcla de reacción se volvió una disolución marrón. Después de la agitación durante 2 h adicionales, se enfrió la mezcla de reacción hasta 0°C usando un baño de hielo y luego se añadieron 25 mL de agua con agitación (pH = 5,8-5,9). Se acidificó la mezcla de reacción usando HCl 2 N hasta pH=1,5-2. Durante la acidificación precipitó un sólido pegajoso. Se extrajo la suspensión con acetato de etilo (50 mL x 3). Se lavaron las fases orgánicas combinadas con agua fría (25 mL), se secaron (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) y se concentraron a presión reducida obteniendo un sólido de color naranja claro. Se purificó esto usando cromatografía (acetato de etilo al 30-40% en ciclohexano) proporcionando 2-cloro-N-(1-metiltetrazol-5-il)-3-(propanoilamino)-4-(trifluorometoxi)benzamida (2,59 g, 6,61 mmol, 41%) como un sólido blanco. 1H RMN (400 MHz, d6-DMSO): 11,92 (1H, s), 9,90 (1H, s), 7,80 (1H, d), 7,61 (1H, d), 4,00 (3H, s), 2,37 (2H, q), 1,12 (3H, t).

**Ejemplo Preparativo 4: Compuesto 1,012**

Se preparó 3-amino-2-cloro-4-(trifluorometoxi)benzoato de metilo tal como se describió anteriormente.

**Etapa 1**

Se disolvió 3-amino-2-cloro-4-(trifluorometoxi)benzoato de metilo (2,0 g, 7,4 mmol) y ácido piridin-2-carboxílico (1,1 g, 8,9 mmol) en piridina (10 mL) Se enfrió la disolución hasta 0°C mediante agua helada. Se añadió gota a gota oxiclورو de fósforo (1,70 g, 11,1 mmol) a lo largo de 4 min, y luego se dejó que la reacción se calentara hasta TA y se agitó durante 3 h, con lo cual apareció un precipitado blanco. Se extinguió la mezcla de reacción lentamente en disolución de bicarbonato de sodio ac. saturada fría (0°C). Después de la adición, se continuó la agitación vigorosamente durante 30 min. Se filtró el sólido blanco obtenido y se lavó con agua 3 veces proporcionando 2-cloro-3-(piridina-2-carbonilamino)-4-(trifluorometoxi)benzoato de metilo (1,69 g, 4,51 mmol, 61%) como un sólido blanco. 1H RMN (400 MHz, d6-DMSO): 10,69 (1H, s), 8,78 (1H, d), 8,15-8,06 (2H, m), 7,91 (1H, d), 7,73 (1H, ddd), 7,62 (1H, d), 3,90 (3H, s).

**Etapa 2**

A una disolución de 2-cloro-3-(piridina-2-carbonilamino)-4-(trifluorometoxi)benzoato de metilo (1,6 g, 4,3 mmol) en tetrahidrofurano (32 mL), se le añadió una disolución de hidroxilito hidratada (0,54 g, 13 mmol) en agua (8,0 mL). Se agitó la mezcla de reacción a TA durante 16 h. Se concentró la reacción para retirar THF. Se lavó la disolución acuosa con ciclohexano, luego se enfrió hasta 0°C y se ajustó el pH hasta 3 con disolución ac. de ácido cítrico al 10%. Se extrajo la mezcla acuosa con acetato de etilo x 3 y se secaron las fases orgánicas combinadas sobre sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida proporcionando ácido 2-cloro-3-(piridina-2-carbonilamino)-4-(trifluorometoxi)benzoico (1,6 g, 4,3 mmol, 100%) como un sólido blanco. 1H RMN (400 MHz, d6-DMSO): 10,65 (1H, d), 8,77 (1H, d), 8,13 (1H, d), 8,05 (1H, t), 7,88 (1H, d), 7,69 (1H, m), 7,58 (1H, d).

**Etapa 3**

Se agitó ácido 2-cloro-3-(piridina-2-carbonilamino)-4-(trifluorometoxi)benzoico (1,5 g, 4,2 mmol), 1-metiltetrazol-5-amina (500 mg, 5,0 mmol) en 3-metilpiridina (15 mL) durante 10 min bajo una atmósfera de nitrógeno. Se añadió trietilamina (630 mg, 6,2 mmol) seguida por 1-metilimidazol (340 mg, 4,2 mmol) y se agitó a TA durante 30 min. Luego se enfrió la masa de reacción hasta 0°C y se añadió gota a gota cloruro de tionilo (990 mg, 8,3 mmol). Después de la agitación a TA durante 16 h, se extinguió la mezcla de reacción con HCl 2 N hasta pH 1-2 a 0°C con agitación vigorosa durante 30 min. Se extrajo la fase acuosa con acetato de etilo x 3, luego se concentró a presión reducida. Se recrystalizó el sólido en acetato de etilo/n-pentano obteniendo N-[2-cloro-3-[(1-metiltetrazol-5-il)carbamoi]]-6-(trifluorometoxi)fenil]piridina-2-carboxamida (1,45 g, 3,17 mmol, 76%) como un sólido blanco. 1H RMN (400 MHz, d6-DMSO): 12,00 (1H, s a), 10,77 (1H, s), 8,78 (1H, d), 8,16 – 8,05 (2H, m), 7,88 (1H, d), 7,72 (1H, ddd), 7,67 (1H, dd), 4,00 (3H, s).

**Ejemplo Preparativo 5: Compuesto 1,014****Etapa 1**

A un recipiente a presión de pared gruesa de 15 mL a temperatura ambiente, se le añadió 2-amino-4-bromofenol (564 mg, 3,00 mmol), KOH (0,218 g, 3,90 mmol), DMSO (10 mL) y 1,2-dibromotetrafluoroetano (1,17 g, 4,50 mmol). Luego se cerró el matraz de reacción y se calentó hasta 80°C durante 18 h. Se enfrió la mezcla de reacción hasta temperatura ambiente. Se lava la mezcla con H<sub>2</sub>O (200 mL) y se extrae con acetato de etilo (100 mL x 3). Se separan las fases y se secan sobre sulfato de sodio. Después de la evaporación del disolvente, se purificó el residuo mediante cromatografía (éter de petróleo/ acetato de etilo = 30:1) produciendo 5-bromo-2-(2-bromo-1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)anilina (0,215 g, 0,586 mmol, 19,5 %) como un aceite marrón y 5-bromo-2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)anilina (0,206 g, 0,715 mmol, rendimiento: 23,8 %) como un aceite marrón. 1H-RMN de 5-bromo-2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)anilina (400 MHz, d6-DMSO): 6,97 – 6,76 (3H, m), 6,65 – 6,62 (1H, m), 5,54 (2H, s a).

**Etapa 2**

Se añade diisopropilamina (0,973 g, 9,63 mmol) a una mezcla de cloruro de amonio (0,511 g, 9,63 mmol) y etanol (25 mL). Se calentó la mezcla hasta reflujo durante 4 h. Se enfrió la mezcla de reacción y luego se concentró proporcionando un sólido blanco que se lavó con etanol adicional, luego se secó a vacío. A un matraz de 3 bocas bajo nitrógeno, se le añade 5-bromo-2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)anilina (18,5 g, 64,2 mmol), tolueno (300 mL) y cloruro de diisopropilamonio (1,4 g). El matraz se cubrió con papel de aluminio, luego se enfrió hasta 0°C. Se añadió en porciones 1,3-dicloro-5,5-dimetil-imidazolidina-2,4-diona (11,4 g, 57,8 mmol) y se agitó la mezcla a 0°C durante 2 h. Se extinguió la mezcla de reacción mediante la adición de disolución de bisulfito de sodio acuosa saturada, luego se diluyó con agua y acetato de etilo. Se purificó el residuo mediante cromatografía (eluyente: éter de petróleo/ acetato de etilo = 30:1) produciendo 3-bromo-2-cloro-6-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)anilina (9,00 g, 27,9 mmol, 43,5 %) como un aceite amarillo. 1H RMN (400 MHz, d6-DMSO): 7,03 (1H, d), 3,92 (1H, d), 6,85 (1H, tt), 5,83 (2H, s a).

**Etapa 3**

La síntesis llevada a cabo en un Flow syn equipado con un bucle de acero inoxidable de 20 ml. Al bucle A se le añadió: acetato de paladio (II) (694 mg., 3,10 mmol), XantPhos (3,59 g, 6,20 mmol), N-formilsacarina (14,7 g, 69,8 mmol) y 3-bromo-2-cloro-6-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)anilina (10 g, 31,0 mmol) en 1-metil-2-pirrolidinona (190 mL). Al bucle B se le añadió trietilamina (19,4 mL, 139,54 mmol) y 1-metil-2-pirrolidinona (190 mL) y agua (20,1 mL, 1116,3 mmol). La temperatura se fijó en 170 minutos y el tiempo se fijó en 15 minutos. En un recipiente fijo, a la mezcla de reacción de salida se le añadió agua (1000 ml) y HCl 1 M (1000 ml), seguido de la adición de acetato de etilo (1000 ml) y se separaron las fases. Se concentró la fase orgánica a presión reducida. Se purificó el material en bruto mediante cromatografía en fase inversa: (MeCN al 50-70% en gradiente de H<sub>2</sub>O con ácido fórmico al 0,1%) produciendo ácido 3-amino-2-cloro-4-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)benzoico (5,13 g, 17,8 mmol, 58%) como un sólido blanco. 1H RMN (400 MHz, metanol) δ ppm 6,25 - 6,62 (m, 1 H) 7,01 - 7,26 (m, 2 H).

**Etapa 4**

A una suspensión agitada de ácido 3-amino-2-cloro-4-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)benzoico (5,13 g, 17,8 mmol) y 2,3,4,5,6-pentafluorofenol (3,61 g, 19,6 mmol) en diclorometano (70 mL) a temperatura ambiente, se añadió clorhidrato de 3-(etiliminometileno)amino)-N,N-dimetil-propan-1-amina (4,1 g, 21 mmol). Se agitó la mezcla a temperatura ambiente. Inicialmente heterogénea, en el plazo de 5 minutos de la adición de EDC, la mezcla era una disolución

homogénea. Se agitó la mezcla de reacción durante 16 h a TA. Se detuvo la reacción mediante la adición de una disolución ac. sat. de NaHCO<sub>3</sub> (100 mL). Se agitó la mezcla a temperatura ambiente durante 5 min adicionales. Se filtra la mezcla a través de un cartucho de separación de fases y se recogen la fase orgánica. Se adsorbió el filtrado en sílice y se purificó el producto en bruto mediante cromatografía en columna ultrarrápida (gradiente del 0-10% de EtOAc en ciclohexano). Se combinaron las fracciones que contenían el producto y se concentraron a vacío produciendo 3-amino-2-cloro-4-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)benzoato de (2,3,4,5,6-pentafluorofenilo) (6,36 g, 14,0 mmol, 79%) como un aceite incoloro, que se cristalizó en reposo. LCMS: M+H = 452,1 en ES-

#### Etapa 5

A un matraz con fondo redondo que contenía una disolución de 3-amino-2-cloro-4-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)benzoato de (2,3,4,5,6-pentafluorofenilo) (3,18 g, 7,01 mmol) en acetonitrilo (50 mL) a temperatura ambiente se le añadió 1-metiltetrazol-5-amina (1,53 g, 15,4 mmol) seguida de 2-terc-butilimino-N,N-dietil-1,3-dimetil-1,3,2λ<sup>5</sup>-diazafosfinan-2-amina (4,4 g, 4,6 mL, 15 mmol). Se agitó la mezcla a temperatura ambiente durante la noche. Se detuvo la reacción mediante la adición de solución ac. de HCl 2 M (100 mL). Se agitó la mezcla a temperatura ambiente durante 5 minutos más. Se transfirió la mezcla a un embudo de separación y se diluyó con EtOAc (100 mL). Se separaron las fases. Se extrajo la fase acuosa con EtOAc (100 mL). Se adsorbió la fase orgánica combinada en C18-sílice y se purificó a través de cromatografía en columna de fase inversa (MeCN al 40-80% en gradiente de H<sub>2</sub>O con ácido fórmico al 0,1%) proporcionando 3-amino-2-cloro-N-(1-metiltetrazol-5-il)-4-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)benzamida (1,88 g, 4,84 mmol, 69%) como un sólido blanco. <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, metanol) δ ppm 4,05 (s, 3 H) 6,28 - 6,62 (m, 1 H) 6,91 - 6,99 (m, 1 H) 7,22 - 7,30 (m, 1 H).

#### Etapa 6

A una disolución con agitación de 3-amino-2-cloro-N-(1-metiltetrazol-5-il)-4-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)benzamida (0,3 g, 0,81 mmol) en acetonitrilo (6 mL) a temperatura ambiente se le añadió cloruro de propanoilo (0,23 g, 0,22 mL, 2,5 mmol). Se calentó la mezcla con agitación hasta 60°C durante la noche. Se enfrió la reacción hasta temperatura ambiente y se extinguió mediante adición lenta de agua (2 mL). Se agitó la mezcla a temperatura ambiente durante 5 minutos más. Se transfirió la mezcla a un embudo de separación y se diluyó con EtOAc (20 mL) y agua (20 mL). Se separaron las fases. Se extrajo la fase acuosa con EtOAc (20 mL). Se secaron las fases orgánicas combinadas (MgSO<sub>4</sub>) y se filtraron. Se adsorbió el filtrado en C18-sílice y se purificó a través de cromatografía en columna de fase inversa (MeCN del 30-60% en gradiente de H<sub>2</sub>O con ácido fórmico al 0,1%) proporcionando 2-cloro-N-(1-metiltetrazol-5-il)-3-(propanoilamino)-4-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)benzamida (280 mg, 0,626 mmol, 77%) como un sólido blanco. <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, d<sub>4</sub>-metanol): 1,16 - 1,28 (m, 3H) 2,41 - 2,53 (m, 2H) 4,06 (s, 3H) 6,21 - 6,53 (m, 1H) 7,49 - 7,57 (m, 1H) 7,73 (d, 1H).

### Ejemplo Preparativo 6: Compuesto 1,016

#### Etapa 1.

A un matraz que contenía 3-cloro-4-metil-2-nitro-fenol (5,33 mmol, 1,00 g) se le añadió acetona (20 mL), agua (0,1 mL), carbonato de potasio (10,7 mmol, 1,47 g) y trifluorometanosulfonato de 2,2,2-trifluoroetilo (8,00 mmol, 1,86 g). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante toda la noche. Se concentró la mezcla de reacción a vacío para retirar el disolvente. Se disolvió el residuo en agua y acetato de etilo. Se separaron las fases luego se extrajo adicionalmente la fase acuosa con acetato de etilo. Se combinaron las fases orgánicas, se lavaron con agua y se concentraron a vacío proporcionando 2-cloro-1-metil-3-nitro-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)benzeno (5,39 mmol, 1,450 g, cant en %) como un sólido de color naranja, que no requirió más purificación. <sup>1</sup>H RMN (cloroformo): 7,32 (m, 1H), 6,91 (d, 1H), 4,42 (c, 2H), 2,39 (s, 3H).

#### Etapa 2.

A un matraz que contenía 2-cloro-1-metil-3-nitro-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)benzeno (10,0 mmol, 2,70 g) se le añadió agua (41 mL) y piridina (41 mL). Se agitó la mezcla de reacción a 100°C hasta que la mezcla de reacción fue una disolución. Se añadió permanganato de potasio (40,0 mmol, 6,33 g) en 4 porciones, una hora de diferencia. Se agitó la mezcla de reacción a 100°C durante 1 hora más, luego se dejó que se reposara a temperatura ambiente durante la noche. Se enfrió la mezcla de reacción hasta temperatura ambiente y se retiraron los sólidos mediante filtración. Se lavó la disolución con acetato de etilo. Se acidificó la fase acuosa con HCl 2 M acuoso, y se extrajo el material con acetato de etilo. Se combinaron las fases orgánicas y se concentraron a vacío proporcionando ácido 2-cloro-3-nitro-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)benzoico (4,37 mmol, 1,31 g) como un sólido blanco, que no requirió purificación adicional. <sup>1</sup>H RMN (Metanol): 8,13 (d, 1H), 7,40 (d, 1H), 4,84 (m, 2H)

#### Etapa 3

A un matraz que contenía ácido 2-cloro-3-nitro-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)benzoico (4,37 mmol, 1,31 g) se le añadió ortoformiato de trietilo (60,1 mmol, 8,91 g, 10 mL). La mezcla de reacción se agitó a 140°C durante 1 hora. Se concentró la mezcla de reacción a vacío para retirar el ortoformiato de trietilo. Se trituró el residuo con acetato de etilo, y se secó el sólido a vacío proporcionando 2-cloro-3-nitro-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)benzoato de etilo (4,23 mmol, 1,39 g,

97%) como un sólido de color naranja, que no requirió purificación adicional. <sup>1</sup>H RMN (cloroformo): 8,05 (d, 1H), 7,02 (d, 1H), 4,52 (m, 2H), 4,42 (m, 2H), 1,41 (m, 3H)

#### Etapa 4

5 A un matraz que contenía 2-cloro-3-nitro-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)benzoato de etilo (2,44 mmol, 0,800 g) se le añadió etanol (8 mL), cloruro de amonio (14,7 mmol, 0,784 g), agua (8 mL) e hierro (7,33 mmol, 0,409 g). La mezcla de reacción se agitó a 95°C durante 1 hora. Se enfrió la mezcla de reacción hasta temperatura ambiente y se filtraron los sólidos a través de Celite, luego se lavaron con agua y acetato de etilo. Se diluyó adicionalmente la disolución con agua y acetato de etilo. Se separaron las fases luego se extrajo adicionalmente la fase acuosa con acetato de etilo.  
10 Se combinaron las fases orgánicas, se lavaron con agua, luego salmuera, y se concentraron a vacío proporcionando 3-amino-2-cloro-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)benzoato de etilo (2,43 mmol, 0,723 g, 100%) como un sólido de color naranja pálido, que no requirió purificación adicional. <sup>1</sup>H RMN (cloroformo): 7,27 (m, 1H), 6,70 (d, 1H), 4,46 – 4,40 (m, 4H), 4,37 (m, 2H), 1,39 (m, 3H)

#### Etapa 5

15 A un matraz que contenía 3-amino-2-cloro-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)benzoato de etilo (2,43 mmol, 0,723 g) se le añadió etanol (15 mL), hidróxido de sodio (7,29 mmol, 0,291 g) y agua (5 mL). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 6,5 horas. Se concentró la mezcla de reacción a vacío para retirar el disolvente de etanol. Se acidificó la fase acuosa con HCl concentrado hasta ~ pH 4, luego se concentró a vacío para retirar el agua. Se trituró el residuo con acetato de etilo y se secó el sólido resultante a vacío proporcionando ácido 3-amino-2-cloro-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)benzoico (asumido 2,43 mmol, % cuantitativo asumido), que no experimentó purificación adicional, y se tomó en bruto.  
20

#### Etapa 6

25 A un matraz que contenía ácido 3-amino-2-cloro-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)-benzoico (2,43 mmol, 0,655 g) se le añadió 2,3,4,5,6-pentafluorofenol (2,79 mmol, 0,514 g), diclorometano (33 mL) y clorhidrato de 1-3-(dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (2,79 mmol, 0,564 g). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se concentró la mezcla de reacción a vacío para retirar el disolvente. El residuo de reacción se disolvió en acetato de etilo y agua. Se separaron las fases luego se extrajo adicionalmente la fase acuosa con acetato de etilo. Se combinaron las fases orgánicas y se concentraron a vacío proporcionando 3-amino-2-cloro-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)-benzoato de (2,3,4,5,6-pentafluorofenilo) (asumido 2,43 mmol, % de cantidad asumida) como un aceite incoloro, que no experimentó más purificación y se tomó en bruto.

#### Etapa 7

30 A un matraz que contenía 3-amino-2-cloro-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)benzoato de (2,3,4,5,6-pentafluorofenilo) (2,43 mmol, 1,06 g) se le añadió 1-metiltetrazol-5-amina (2,68 mmol, 0,265 g), acetonitrilo (21 mL) y se le añadió 2-terc-butylimino-2-dietilamino-1,3-dimetilperhidro-1,3,2-diazafosforina (5,35 mmol, 1,51 g, 1,60 mL). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 horas. Se extinguió la mezcla de reacción mediante la adición de HCl 2 M acuoso,  
35 luego se extrajo con acetato de etilo. Se combinaron las fases orgánicas, se lavaron con agua y se concentraron a vacío proporcionando un sólido blanquecino. Se trituró el material en bruto con diclorometano, y se secó el sólido resultante a vacío proporcionando 3-amino-2-cloro-N-(1-metiltetrazol-5-il)-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)benzamida (1,87 mmol, 0,655 g, 77%) como un sólido blanco. <sup>1</sup>H RMN (Metanol): 7,01 (d, 2H), 4,69 (m, 2H), 4,04 (s, 3H)

#### Etapa 8

40 A un matraz que contenía 3-amino-2-cloro-N-(1-metiltetrazol-5-il)-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)benzamida (0,570 mmol, 0,200 g) se le añadió acetonitrilo (4 mL) y cloruro de 2-fluoropropanoilo (1,43 mmol, 0,158 g). Se agitó la mezcla de reacción a 60°C durante 1,5 horas. Se concentró la mezcla de reacción a vacío para retirar el disolvente. Se purificó el material en bruto mediante cromatografía ultrarrápida en fase normal (metanol del 0 al 5% en diclorometano) proporcionando  
45 2-cloro-3-(2-fluoropropanoilamino)-N-(1-metiltetrazol-5-il)-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)benzamida (Compuesto 1,016) (0,313 mmol, 0,133 g, 55%) como un sólido blanco. <sup>1</sup>H RMN (Metanol): 7,71 (d, 1H), 7,26 (d, 1H), 5,25 (m, 0,5H), 5,13 (m, 0,5H), 4,68 (m, 2H), 4,04 (s, 3H), 1,68 (d, 1,5H), 1,62 (d, 1,5H).

#### Ejemplo Preparativo 7: Compuesto 1,018

##### Etapa 1

50 Se prepara 3-amino-2-cloro-N-(1-metiltetrazol-5-il)-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)benzamida tal como se describió anteriormente.

##### Etapa 2

A un matraz que contenía 3-amino-2-cloro-N-(1-metiltetrazol-5-il)-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)benzamida (0,428 mmol, 0,150 g) se le añadió acetonitrilo (6 mL) y cloruro de acetilo (1,28 mmol, 0,101 g, 0,092 mL). Se agitó la mezcla de reacción a 60°C durante 1,5 horas. Se concentró la mezcla de reacción a vacío para retirar el disolvente. Se purificó el material

en bruto mediante cromatografía ultrarrápida en fase normal (metanol del 0 al 5% en diclorometano) proporcionando 3-acetamido-2-cloro-N-(1-metiltetrazol-5-il)-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)benzamida (Compuesto 1,018) (0,357 mmol, 0,140 g, 83%) como un sólido blanco. <sup>1</sup>H RMN (metanol): 7,67 (d, 1H), 7,25 (d, 1H), 4,67 (m, 2H), 4,04 (s, 3H), 2,18 (s, 3H).

### Ejemplo Preparativo 8: Compuesto 1,028

#### 5 Etapa 1

A un matraz que contenía 3-cloro-4-metil-2-nitro-fenol (5,33 mmol, 1,00 g) se le añadió acetona (20 mL) y agua (0,1 mL). Se añadieron carbonato de potasio (8,00 mmol, 1,11 g) y yodometano (10,7 mmol, 1,51 g, 0,664 mL). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante toda la noche. Se concentró la mezcla de reacción a vacío para retirar el disolvente de acetona. Se disolvió el residuo en agua y acetato de etilo. Se separaron las fases luego se extrajo adicionalmente la fase acuosa con acetato de etilo. Se combinaron las fases orgánicas y se concentraron a vacío proporcionando 3-cloro-1-metoxi-4-metil-2-nitro-benceno (4,98 mmol, 1,00 g, 93%) como un sólido amarillo, que no requirió purificación adicional. <sup>1</sup>H RMN (cloroformo): 7,28 (m, 1H), 6,87 (d, 1H), 3,88 (s, 3H), 2,36 (s, 3H).

#### 15 Etapa 2

A un matraz que contenía 3-cloro-1-metoxi-4-metil-2-nitro-benceno (3,97 mmol, 0,800 g) se le añadió agua (16 mL) y piridina (16 mL). Se agitó la mezcla de reacción a 100°C hasta que la mezcla de reacción fue una disolución. Se añadió permanganato de potasio (11,9 mmol, 1,88 g) en 3 porciones, una hora de diferencia. La mezcla de reacción se agitó a 100°C durante toda la noche. Se enfrió la mezcla de reacción hasta temperatura ambiente y se retiraron los sólidos mediante filtración. Se lavó la disolución con TBME. Se acidificó la fase acuosa con HCl 2 M acuoso, y se extrajo el material con acetato de etilo. Se combinaron las fases orgánicas y se concentraron a vacío proporcionando ácido 2-cloro-4-metoxi-3-nitro-benzoico (2,20 mmol, 0,509 g, 55%) como un sólido blanco, que no requirió purificación adicional. <sup>1</sup>H RMN (metanol): 8,11 (d, 1H), 7,29 (d, 1H), 4,00 (s, 3H).

#### 20 Etapa 3

A un matraz que contenía ácido 2-cloro-4-metoxi-3-nitro-benzoico (8,77 mmol, 2,03 g) se le añadió ortoformiato de trietilo (120 mmol, 17,8 g, 20 mL). Se agitó la mezcla de reacción a 140°C durante 3 horas. Se concentró la mezcla de reacción a vacío para retirar el ortoformiato de trietilo. Se trituró el residuo con acetato de etilo, y se secó el sólido a vacío proporcionando 2-cloro-4-metoxi-3-nitro-benzoato de etilo (8,77 mmol, 2,28 g, cant en %) como un sólido de color naranja, que no requirió purificación adicional.

#### 25 Etapa 4

A un matraz que contenía 2-cloro-4-metoxi-3-nitro-benzoato de etilo (3,85 mmol, 1,00 g) se le añadió etanol (10 mL), cloruro de amonio (23,1 mmol, 1,24 g), agua (10 mL) e hierro (11,6 mmol, 0,645 g). La mezcla de reacción se agitó a 95°C durante 1 hora. Se enfrió la mezcla de reacción hasta temperatura ambiente y se filtraron los sólidos a través de Celite, luego se lavaron con agua y acetato de etilo. Se diluyó adicionalmente la disolución con agua y acetato de etilo. Se separaron las fases luego se extrajo adicionalmente la fase acuosa con acetato de etilo. Se combinaron las fases orgánicas, se lavaron con agua, luego salmuera, y se concentraron a vacío proporcionando 3-amino-2-cloro-4-metoxi-benzoato de etilo (3,76 mmol, 0,864 g, 98%) como un sólido blanquecino, que no requirió purificación adicional.

#### 30 Etapa 5

A un matraz que contenía 3-amino-2-cloro-4-metoxi-benzoato de etilo (3,76 mmol, 0,864 g) se le añadió etanol (15 mL), hidróxido de sodio (11,3 mmol, 0,451 g) y agua (5 mL). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante toda la noche. Se concentró la mezcla de reacción a vacío para retirar el disolvente de etanol. Se acidificó la fase acuosa con HCl concentrado hasta ~ pH 4, luego se concentró a vacío para retirar el agua. Se disolvió el residuo en agua y acetato de etilo y se separaron las fases. Se concentró la fase orgánica a vacío proporcionando ácido 3-amino-2-cloro-4-metoxi-benzoico (3,67 mmol, 0,740 g, 98%) como un sólido blanquecino, que no requirió purificación adicional.

#### 35 Etapa 6

A un matraz que contenía ácido 3-amino-2-cloro-4-metoxi-benzoico (3,70 mmol, 0,740 g) se le añadió 2,3,4,5,6-pentafluorofenol (4,20 mmol, 0,780 g), diclorometano (37 mL) y clorhidrato de 1-(dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (4,20 mmol, 0,850 g). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Se concentró la mezcla de reacción a vacío para retirar el disolvente. El residuo de reacción se disolvió en acetato de etilo y agua. Se separaron las fases luego se extrajo adicionalmente la fase acuosa con acetato de etilo. Se combinaron las fases orgánicas y se concentraron a vacío proporcionando 3-amino-2-cloro-4-metoxi-benzoato de (2,3,4,5,6-pentafluorofenilo) (asumido 3,70 mmol, % de cantidad asumida) como un aceite de color naranja, que no experimentó más purificación y se tomó en bruto.

**Etapas 7**

A un matraz que contenía 3-amino-2-cloro-4-metoxi-benzoato de (2,3,4,5,6-pentafluorofenilo) (3,70 mmol, 1,36 g) se le añadió 1-metiltetrazol-5-amina (4,07 mmol, 0,403 g), acetonitrilo (27 mL), 2-terc-butilimino-2-dietilamino-1,3-dimetilperhidro-1,3,2-diazafosforina (8,14 mmol, 2,30 g, 2,43 mL). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se extinguió la mezcla de reacción mediante la adición de HCl 2 M acuoso, luego se extrajo con acetato de etilo. Se combinaron las fases orgánicas, se lavaron con agua y se concentraron a vacío proporcionando un aceite de color naranja. Se purificó el material en bruto mediante cromatografía ultrarrápida en fase normal (metanol del 0 al 10% en diclorometano) proporcionando 3-amino-2-cloro-4-metoxi-N-(1-metiltetrazol-5-il)benzamida (2,21 mmol, 0,624 g, 60%) como un sólido de color naranja pálido. <sup>1</sup>H RMN (Metanol): 7,04 (d, 1H), 6,91 (d, 1H), 4,03 (s, 3H), 3,94 (s, 3H).

**Etapas 8**

A un matraz que contenía ácido 2-fluoropropanoico (10,9 mmol, 1,00 g) se le añadió cloruro de tionilo (23,5 mmol, 2,80 g, 1,68 mL). Se agitó la mezcla de reacción a 60°C durante 4 horas. Se retiró mediante destilación el producto proporcionando cloruro de 2-fluoropropanoilo (6,81 mmol, 0,753 g, 63%) como un aceite incoloro. <sup>1</sup>H RMN (cloroformo): 5,21 (m, 0,5H), 5,08 (m, 0,5H), 1,74 (d, 1,5H), 1,68 (d, 1,5H)

**Etapas 9**

A un matraz que contenía 3-amino-2-cloro-4-metoxi-N-(1-metiltetrazol-5-il)benzamida (0,707 mmol, 0,200 g) se le añadió acetonitrilo (8 mL) y cloruro de 2-fluoropropanoilo (1,41 mmol, 0,209 g). La mezcla de reacción se calentó a 60°C durante 4 horas. Se concentró la mezcla de reacción a vacío para retirar el disolvente. Se purificó el material en bruto mediante cromatografía ultrarrápida en fase normal (metanol del 0 al 10% en diclorometano) proporcionando 2-cloro-3-(2-fluoropropanoiloamino)-4-metoxi-N-(1-metiltetrazol-5-il)benzamida (Compuesto 1,031) (0,555 mmol, 0,198 g, 79%) como un sólido amarillo. <sup>1</sup>H RMN (Metanol): 7,69 (d, 1H), 7,17 (d, 1H), 5,25 (m, 0,5H), 5,13 (m, 0,5H), 4,03 (s, 3H), 3,92 (s, 3H), 1,68 (d, 1,5H), 1,61 (d, 1,5H).

**Ejemplo Preparativo 10: Compuesto 1,030****Etapas 1**

Se prepara 3-amino-2-cloro-4-metoxi-N-(1-metiltetrazol-5-il)benzamida tal como se describió anteriormente.

**Etapas 2**

A un matraz que contenía 3-amino-2-cloro-4-metoxi-N-(1-metiltetrazol-5-il)benzamida (0,531 mmol, 0,150 g) se le añadió acetonitrilo (6 mL) y cloruro de acetilo (1,06 mmol, 0,0833 g). Se agitó la mezcla de reacción a 60°C durante 2 horas. Se concentró la mezcla de reacción a vacío para retirar el disolvente. Se trituró el material en bruto con acetato de etilo, y se secó el sólido a vacío proporcionando 3-acetamido-2-cloro-4-metoxi-N-(1-metiltetrazol-5-il)benzamida (Compuesto 1,033) (0,490 mmol, 0,159 g, 92%) como un sólido blanco. <sup>1</sup>H RMN (Metanol): 7,66 (d, 1H), 7,16 (d, 1H), 4,04 (s, 3H), 3,92 (s, 3H), 2,17 (s, 3H).

**Ejemplo Preparativo 11: Compuesto 2,001****Etapas 1**

Se prepara 3-bromo-2-cloro-6-(trifluorometoxi)anilina tal como se explicó anteriormente.

**Etapas 2**

A un matraz que contenía 3-bromo-2-cloro-6-(trifluorometoxi)anilina (2,00 g, 6,89 mmol) se le añadió tetrahidrofurano (30 mL). Se colocó la mezcla de reacción bajo una atmósfera de nitrógeno y se agitó a -78°C durante 30 minutos. A la mezcla de reacción, se le añadió gota a gota *n*-butil-litio (2,5 M en hexano, 7,57 mmol, 3,00 mL). Se agitó la mezcla de reacción a -78°C durante 1 hora. A la mezcla de reacción se le añadió yodometano (2,93 g, 20,7 mmol, 1,29 mL). Se dejó que la mezcla de reacción se calentara hasta 0°C y se agitó durante 3 horas. Se extinguió con cuidado la mezcla de reacción mediante adición lenta de la mezcla de reacción en disolución de cloruro de amonio acuosa saturada. Se agitó la mezcla a temperatura ambiente durante 15 minutos, y se extrajo la fase acuosa con acetato de etilo. Se combinaron las fases orgánicas, se secaron y se concentraron a vacío. Se purificó el material en bruto mediante cromatografía ultrarrápida en fase normal (acetato de etilo del 0 al 5% en ciclohexano) proporcionando un producto impuro. Se purificó el material en bruto mediante cromatografía ultrarrápida en fase inversa (del 60 al 100% (acetonitrilo + ácido fórmico al 0,1%) en (agua + ácido fórmico al 0,1%)) proporcionando 3-bromo-2-cloro-N-metil-6-(trifluorometoxi)anilina (0,587 g, 1,93 mmol, 28%) como un aceite marrón <sup>1</sup>H RMN (cloroformo): 7,03 - 6,99 (m, 1H), 6,99 - 6,94 (m, 1H), 3,08 (s, 3H).

**Etapas 3**

A un matraz que contenía 3-bromo-2-cloro-N-metil-6-(trifluorometoxi)anilina (1,36 g, 4,47 mmol) se le añadió tetrahidrofurano (41 mL). Se colocó la mezcla de reacción bajo una atmósfera de nitrógeno y se agitó a -78°C durante 1 hora. A la mezcla de reacción, se le añadió gota a gota *n*-butil-litio (2,5 M en hexano, 4,91 mmol, 2,00 mL). Se agitó

- la mezcla de reacción a  $-78^{\circ}\text{C}$  durante 45 minutos. A la mezcla de reacción se le añadió yodometano (1,90 g, 13,4 mmol, 0,834 mL). Se dejó que la mezcla de reacción se calentara hasta  $0^{\circ}\text{C}$  y se agitó durante 3,5 horas. Se extinguió con cuidado la mezcla de reacción mediante adición lenta de la mezcla de reacción en disolución de cloruro de amonio acuosa saturada enfriada con hielo. Se agitó la mezcla a  $0^{\circ}\text{C}$  durante 15 minutos, y se extrajo la fase acuosa con acetato de etilo. Se combinaron las fases orgánicas, se secaron y se concentraron a vacío. Se purificó el material en bruto mediante cromatografía ultrarrápida en fase normal (acetato de etilo del 0 al 1% en ciclohexano) proporcionando 3-bromo-2-cloro-N,N-dimetil-6-(trifluorometoxi)anilina (0,520 g, 1,63 mmol, 37%).  $^1\text{H}$  RMN (cloroformo): 7,35 (d,  $J = 8,9$  Hz, 1H), 7,01 (m, 1H), 2,87 (s, 6H).

#### Etapa 4

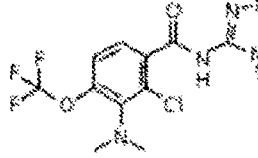
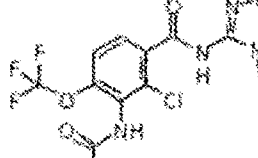
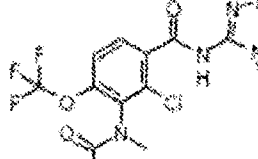
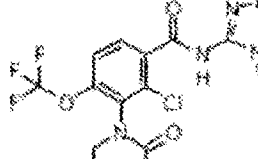
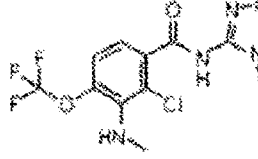
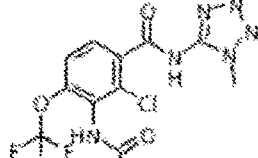
- 10 A un recipiente que contenía 3-bromo-2-cloro-N,N-dimetil-6-(trifluorometoxi)anilina (0,520 g, 1,63 mmol) se le añadió acetato de paladio(II) (0,0367 g, 0,163 mmol), XantPhos (0,195 g, 0,327 mmol), N-formilsacarina (0,776 g, 3,67 mmol), 5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-amina (1,46 g, 14,7 mmol) y se le añadió 1-metil-2-pirrolidinona para que el volumen total del recipiente fuera de 20 mL. A un segundo recipiente que contenía trietilamina (0,743 g, 7,35 mmol, 1,02 mL) se le añadió 1-metil-2-pirrolidinona de modo que el volumen total del recipiente fuera 20 mL. La reacción se llevó a cabo en
- 15 un Uniqsis FlowSyn. Se inyectaron las dos disoluciones en los bucles de muestrabombeadas a través de una pieza en T y luego se redondearon en un serpentín de acero inoxidable de 20 mL calentado hasta  $170^{\circ}\text{C}$ . El caudal se fijó de modo que el tiempo de residencia total fuera de 20 min. Se concentró la mezcla de reacción a vacío para retirar el disolvente 1-metil-2-pirrolidinona. Se purificó el residuo mediante HPLC de fase inversa proporcionando un producto impuro. Se
- 20 purificó el material en bruto mediante cromatografía ultrarrápida en fase normal (acetato de etilo del 10 al 80% en ciclohexano) proporcionando 2-cloro-3-(dimetilamino)-N-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)-4-(trifluorometoxi)benzamida (Compuesto 2,001) (0,174 g, 0,478 mmol, 29%) como un sólido amarillo pálido.  $^1\text{H}$  RMN (Metanol): 7,37 - 7,34 (m, 2H), 2,90 (s, 6H), 2,51 (s, 3H).

**TABLA 1** – Ejemplos de compuestos herbicidas de la presente invención.

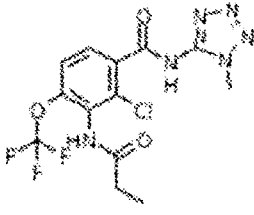
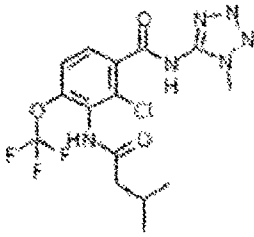
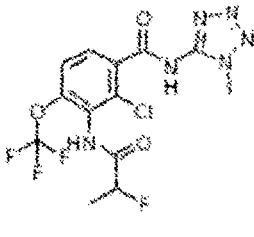
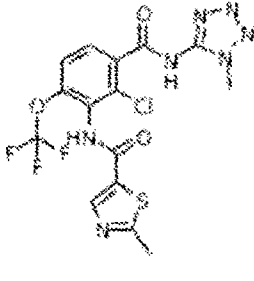
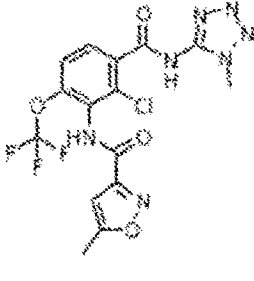
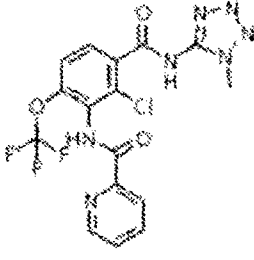
- 25 Se caracterizan los compuestos usando RMN tal como se indica o LCMS usando las siguientes condiciones. Waters Aquity UPLC-MS usando un organizador de muestras con administrador de muestras FTN, QSM de clase H, Administrador de columna, 2 x Aux. de administrador de columna, matriz de fotodiodos, ELSD y QDA SQD 2 equipado con una columna Waters HSS C18 (longitud de columna 50 mm, diámetro interno de columna 2,3 mm, tamaño de partícula 1,8 micrómetros). El análisis se realizó usando un tiempo de ejecución de cuatro minutos, de acuerdo con la
- 30 siguiente tabla de gradientes:

Tiempo (min)	Disolvente A (%)	Disolvente B (%)	Flujo (ml / mn)
0	95	5	0,6 <sup>35</sup>
3,3	0	100	0,6
3,5	0	100	0,6
3,55	95,5	5	0,6
4,1	95,5	5	0,6 <sup>40</sup>

Disolvente A: H<sub>2</sub>O con un 0,05% de TFA  
Disolvente B: CH<sub>3</sub>CN con un 0,05% de TFA

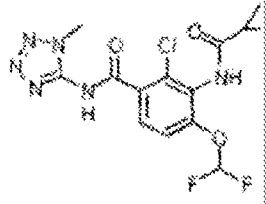
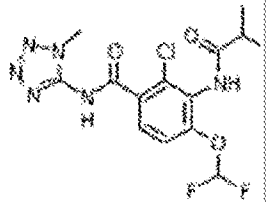
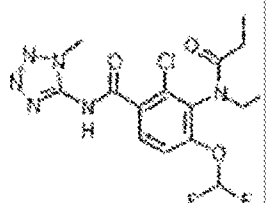
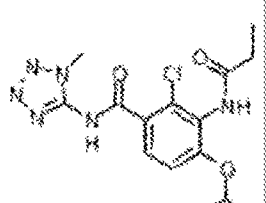
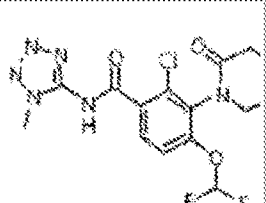
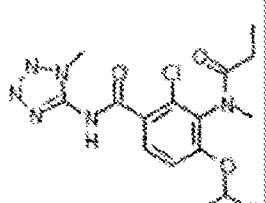
Número de Compuesto	Estructura	1H-RMN o LCMS (M <sup>+</sup> H; TR(min))
1.001		1H RMN (cloroformo): 7,44 (d, 1H), 7,30-7,25 (m, 1H), 4,12 (s, 3H), 2,91 (s, 6H)
1.002		1H RMN (Metanol): 7,75 (d, 1H), 7,53 (m, 1H), 4,06 (s, 3H), 2,20 (s, 3H)
1.003		1H RMN (Metanol, rotamérico): 7,89 (d, 0,8H), 7,81 (d, 0,2H), 7,67 (m, 0,8H), 7,57 (m, 0,2H), 4,11-4,02 (m, 3H), 3,36 (s, 0,6H), 3,17 (s, 2,4H), 2,32 (s, 0,6H), 1,84 (s, 2,4H)
1.004		1H RMN (Metanol): 7,82 (d, 1H), 7,58 (m, 1H), 4,06 (s, 3H), 3,69-3,60 (m, 1H), 3,59-3,50 (m, 1H), 2,57 (m, 2H), 2,10-1,93 (m, 4H)
1.005		1H RMN (Metanol): 7,29 (m, 1H), 7,00 (d, 1H), 4,05 (s, 3H), 3,07 (s, 3H)
1.006		1H RMN (Metanol): 7,73 (d, 1H), 7,52 (d a, 1H), 4,06 (s, 3H), 1,91 (m, 1H), 1,01-0,88 (m, 4H)

ES 2 982 989 T3

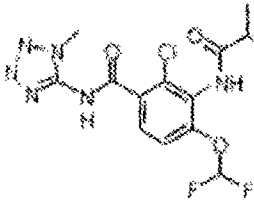
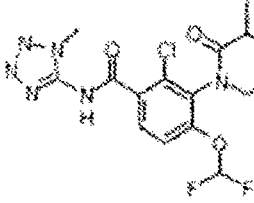
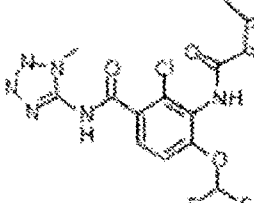
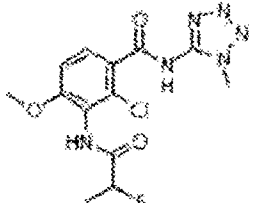
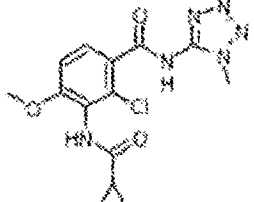
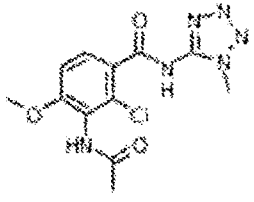
1.007		<p>1H RMN (400 MHz, d6-DMSO): 11,92 (1H, s), 9,90 (1H, s), 7,80 (1H, d), 7,61 (1H, d), 4,00 (3H, s), 2,37 (2H, q), 1,12 (3H, t)</p>	
1.008		<p>1H RMN (400 MHz, metanol) 7,73 (d, 1H), 7,52 (m, 1H), 4,04 (s, 3H), 2,33 (d, 2H), 2,19 (m, 1H), 1,06 (d, 6H)</p>	
1.009		<p>1H RMN (400 MHz, metanol) <math>\delta</math> = 7,79 (d, 1H), 7,59-7,54 (m, 1H), 5,22 (qd, 1H), 4,06 (s, 3H), 1,65 (dd, 3H)</p>	
1.010		<p>1H RMN (400 MHz, metanol) 8,39 (s, 1H), 7,84 (d, 1H), 7,62 (m, 1H), 4,09 (s, 3H), 2,80 (s, 3H)</p>	
1.011		<p>1H RMN (400 MHz, metanol) 7,85 (d, 1H), 7,62 (m, 1H), 6,59 (s, 1H), 4,09 (s, 3H), 2,56 (s, 3H)</p>	
1.012		<p>1H RMN (Metanol): 8,76(m,1H), 8,19(m,1H), 8,04(m,1H), 7,81(d,1H), 7,65(m,1H), 7,60(m,1H), 4,07(s,3H)</p>	

1.013		1H RMN (400 MHz, metanol) 8,67 (d, 1H), 8,29 (m, 1H), 7,89-7,82 (m, 2H), 7,63 (m, 1H), 4,10 (s, 3H)
1.014		1H RMN (400 MHz, metanol) 8,61 (d, 1H), 7,89-7,81 (m, 2H), 7,80-7,72 (m, 1H), 7,63 (m, 1H), 4,10 (s, 3H)
1.015		1H RMN(Metanol): 7,77(d,1H), 7,57(m,1H), 4,45(m,2H), 2,23(s,3H), 1,60(m,3H)
1.016		1H RMN (Metanol): 7,71 (d, 1H), 7,26 (d, 1H), 5,25-5,13 (m, 1H), 4,68 (m, 2H), 4,04 (s, 3H), 1,68-1,62 (m, 3H)
1.017		1H RMN (Metanol): 7,66 (d, 1H), 7,24 (d, 1H), 4,66 (m, 2H), 4,05 (s, 3H), 1,90 (m, 1H), 1,02-0,84 (m, 4H)
1.018		1H RMN (Metanol): 7,67 (d, 1H), 7,25 (d, 1H), 4,67 (m, 2H), 4,04 (s, 3H), 2,18 (s, 3H)

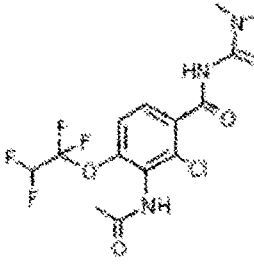
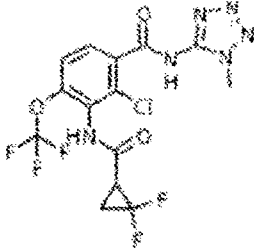
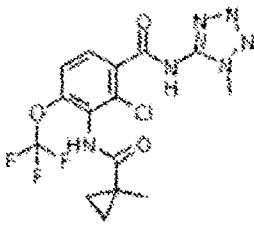
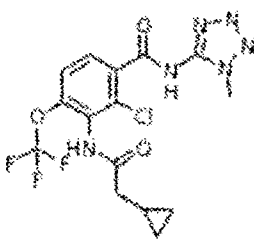
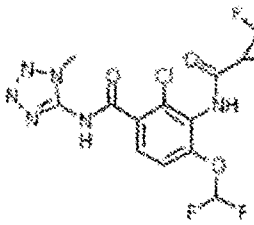
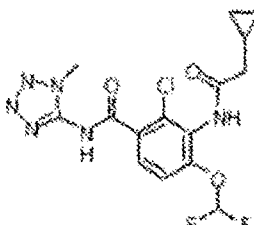
ES 2 982 989 T3

1.019		1H RMN (DMSO-d6) $\delta$ ppm 11,85 (s a, 1H) 10,00 (s, 1H) 7,72 - 7,74 (d, 1H) 6,99 - 7,38 (m, 2H) 3,98 (s, 3H) 1,90 (s a, 1H) 0,77-0,82 (m, 4H)
1.020		1H RMN (DMSO-d6) $\delta$ ppm 11,85 (s a, 1H) 9,67 (s, 1H) 7,74 (d, 1H) 7,35 (d, 1H) 7,15 (t, 1H) 3,98 (s, 3H) 2,68-2,72 (m, 1H) 1,14 (d, 6H)
1.021		
1.022		1H RMN (DMSO-d6) $\delta$ ppm 11,89 (s a, 1H) 9,72 (s a, 1H) 7,74 - 7,76 (d, 1H) 6,91-7,49 (m, 2H) 3,99 (s, 3H) 2,34 - 2,40 (m, 2H) 1,10 - 1,14 (t, 3H)
1.023		1H RMN (METANOL-d4) $\delta$ ppm 7,79 (d, 1H) 7,44 (d, 1H) 6,97 (t, 1H) 4,08 (s, 3H) 3,58 - 3,61 (m, 2H) 2,59 (t a, 2H) 1,98-2,09 (m, 4H)
1.024		1H RMN (400 MHz, CHLOROFORM-d, 60°C) $\delta$ ppm 0,96 (t, 3H) 1,74 - 2,04 (m, 2 H) 3,05 (s, 3H) 4,01 (s, 3H) 7,45 (t, 1H) 7,53 (d, 1H) 7,86 (d, 1H) 11,76 (s a, 1 H)

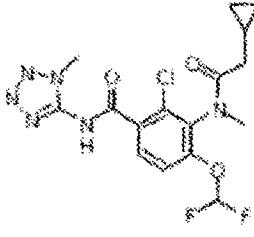
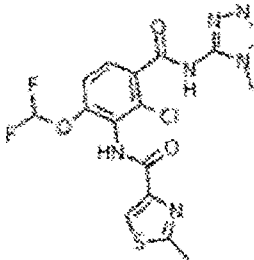
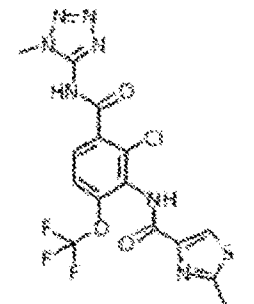
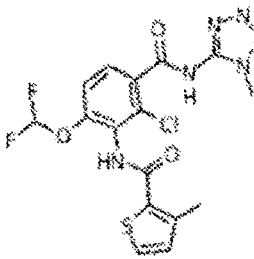
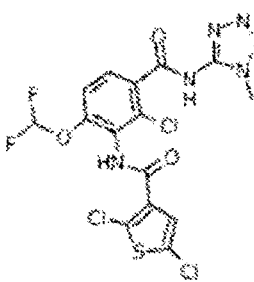
ES 2 982 989 T3

1.025		<p>1H RMN (METANOL-d4) δ ppm 7,76 (d, 1H), 7,42 (d, 1H) 6,92 (t, 1H) 5,15 - 5,33 (m, 1H) 4,08 (s, 3H) 1,62-1,74 (m, 3H)</p>
1.026		<p>1H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm 1,16 - 1,29 (m, 3 H) 1,37 - 1,53 (m, 3 H) 3,57-3,93 (m, 2 H) 4,26 (s, 3 H) 4,85-5,01 (m, 1 H) 6,55 - 6,69 (m, 1 H) 7,35 - 7,41 (m, 1 H) 7,43 - 7,52 (m, 1 H)</p>
1.027		
1.028		<p>1H RMN (Metanol): 7,69 (d, 1H), 7,17 (d, 1H), 5,25-5,13 (m, 1H), 4,03 (s, 3H), 3,92 (s, 3H), 1,68-1,61 (m, 3H)</p>
1.029		<p>1H RMN (Metanol): 7,64 (d, 1H), 7,15 (d, 1H), 4,04 (s, 3H), 3,92 (s, 3H), 1,87 (m, 1H), 1,00-0,83 (m, 4H)</p>
1.030		<p>1H RMN (Metanol): 7,66 (d, 1H), 7,16 (d, 1H), 4,04 (s, 3H), 3,92 (s, 3H), 2,17 (s, 3H)</p>

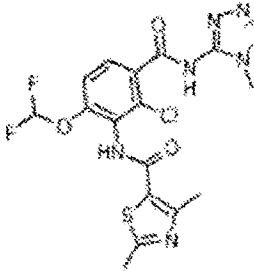
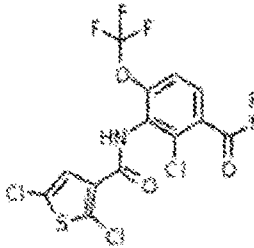
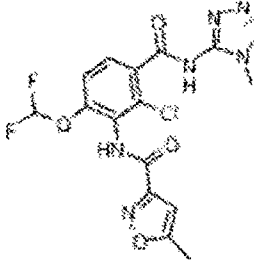
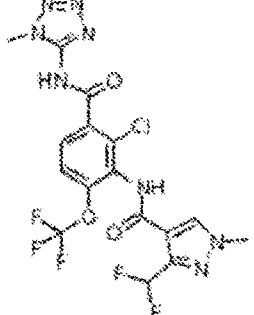
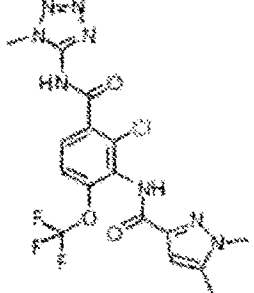
ES 2 982 989 T3

<p>1.031</p>		<p><sup>1</sup>H RMN (d6-DMSO): 11,87 (1H, s), 9,83 (1H, s), 7,76 (1H, d), 7,52 (1H, d), 6,78 (1H, t), 3,98 (3H, s), 2,04 (3H, s)</p>	
<p>1.032</p>		<p><sup>1</sup>H RMN (400 MHz, metanol) 7,76 (d, 1H), 7,55 (m, 1H), 4,06 (s, 3H), 2,83 (m, 1H), 2,10 (m, 1H), 1,98-1,83 (m, 1H)</p>	
<p>1.033</p>		<p><sup>1</sup>H RMN (400 MHz, metanol) 7,75 (d, 1H), 7,52 (m, 1H), 4,06 (s, 3H), 1,49 (s, 3H), 1,23 (m, 2H), 0,77 (m, 2H)</p>	
<p>1.034</p>		<p><sup>1</sup>H RMN (400 MHz, metanol) 7,76 (d, 1H), 7,55 (m, 1H), 4,06 (s, 3H), 2,35 (d, 2H), 1,16 (m, 1H), 0,61 (m, 2H), 0,30 (m, 2H)</p>	
<p>1.035</p>		<p><sup>1</sup>H RMN (METANOL-d4) δ ppm 7,60 (d, 1H) 7,28 (d, 1H) 6,76 (t, 1H), 3,94 (s, 3H), 2,71-2,75 (m, 1H) 1,94-2,01 (m, 1H) 1,78 - 1,92 (m, 1H)</p>	
<p>1.036</p>		<p><sup>1</sup>H RMN(400MHz,METANOL-d4): 0,31-0,36(m,2H), 0,60-0,65(m,2H), 1,18(sa,1H), 1,38(s,1H), 2,05(s,1H), 4,37(d,2H), 4,08(s,3H), 6,91(t,1H), 7,40(d,1H), 7,72(d,1H)</p>	

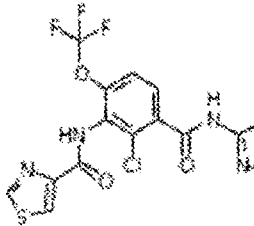
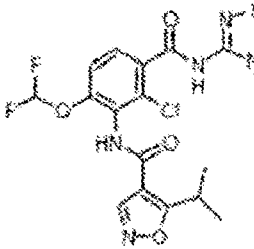
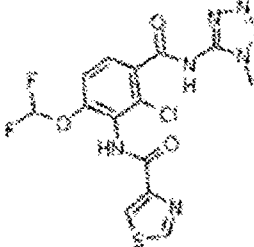
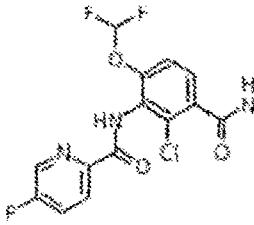
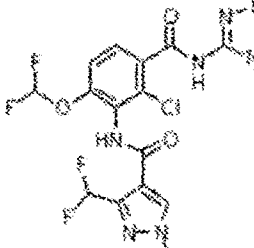
ES 2 982 989 T3

<p>1.037</p>		<p><sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm 0,01 (d a, 2 H) 0,49 (d a, 2 H) 0,97-1,05 (m, 1 H) 1,91 (d a, 2H) 3,19 (s, 3 H) 4,12 (s, 3 H) 6,69 (t,1H) 7,40 (d, 1 H) 7,82 (d,1 H) 11,18 (s, 1H)</p>	
<p>1.038</p>		<p><sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 11,92 (s a, 1 H) 10,16 (s, 1 H) 8,30 (s, 1 H) 7,82 (d, 1 H) 7,44 (d, 1 H) 7,27 (t, 1 H) 4,00 (s, 3H) 2,78 (s, 3 H)</p>	
<p>1.039</p>		<p><sup>1</sup>H RMN: <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 2,78 (s, 3 H) 4,00 (s, 3 H) 7,08 (s, 1 H) 7,26 (s, 1 H) 7,38-7,47 (m, 1 H) 7,81 (d, J=8,56 Hz, 1 H) 8,29 (s, 1 H) 10,16 (s, 1 H) 11,92 (s a, 1 H)</p>	
<p>1.040</p>		<p><sup>1</sup>H RMN(400MHz,CLOROFORMO-d): 2,56-2,62(s,3H), 4,06-4,17(s,3H), 6,63(t,1H), 7,00(d,1H), 7,29(s,1H), 7,43-7,49(d,2H), 7,73(d,1H), 10,42-10,80(s,1H)</p>	
<p>1.041</p>		<p><sup>1</sup>H RMN (400 MHz, METANOL-d4) δ ppm 7,67 (d a, 1 H) 7,34 (d a, 1 H) 7,20 (s, 1 H) 6,84 (t, 1 H) 4,00 (s, 3 H)</p>	

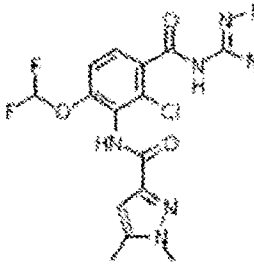
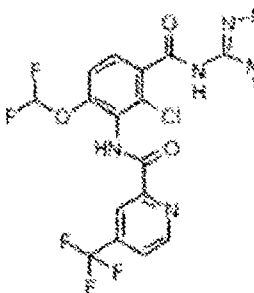
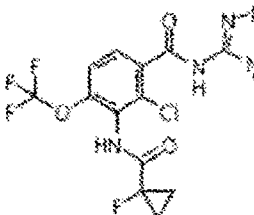
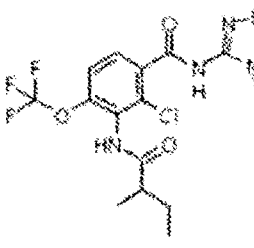
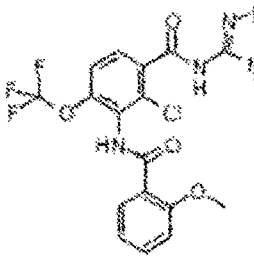
ES 2 982 989 T3

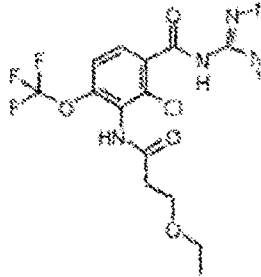
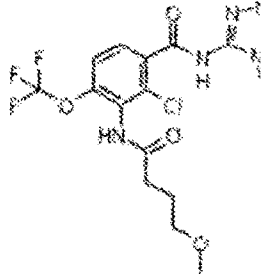
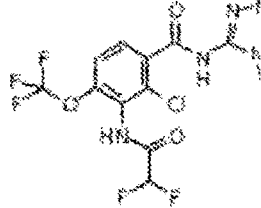
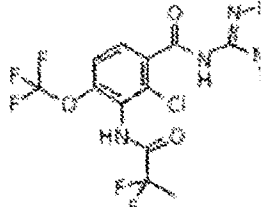
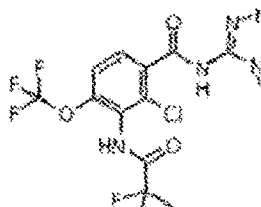
<p>1.042</p>		<p><sup>1</sup>H RMN(400MHz,DMSO-d6): 2,58(s,3H), 2,67(s,3H), 4,06(s,3H), 7,36(t,1H), 7,44(brd,1H), 7,82(brd,1H), 10,00(s,1H), 11,60-12,25(s,1H)</p>
<p>1.043</p>		<p><sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 11,91 (s a, 1 H) 10,47 (s, 1 H) 7,90 (d, 1H) 7,71 (d, 1 H) 7,48 (s, 1 H) 4,01 (s, 3 H)</p>
<p>1.044</p>		<p><sup>1</sup>H RMN (400 MHz, METANOL-d4) δ ppm 7,67 (d, 1 H) 7,33 (d, 1 H) 6,82 (t, 1H) 6,46 (s, 1H) 3,96 (s, 3H) 2,43 (s, 3H)</p>
<p>1.045</p>		<p><sup>1</sup>H RMN (400 MHz, METANOL-d4) δ ppm 8,21 (s, 1 H) 7,70 (d, 1 H) 7,48 (d, 1 H) 7,07 (t, J=54,10 Hz, 1 H) 3,97 (s, 3 H) 3,92 (s, 3 H)</p>
<p>1.046</p>		<p><sup>1</sup>H RMN (d6-DMSO): 11,96 (1H, s), 10,02 (1H,s), 7,84 (1H, d), 7,63 (1H, d), 6,56 (1H, s), 4,01 (3H, s), 3,86 (3H, s), 2,32 (3H, s)</p>

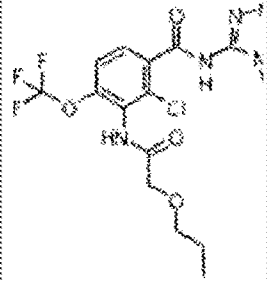
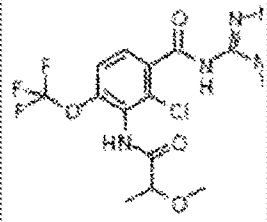
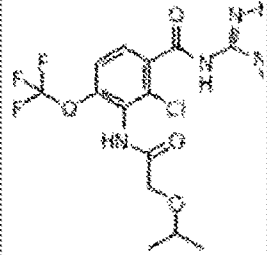
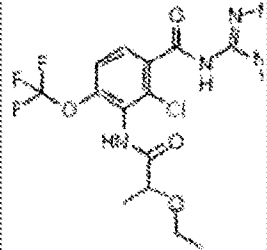
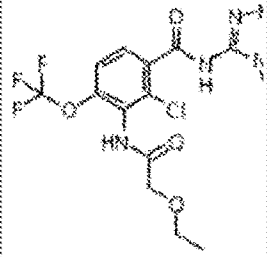
ES 2 982 989 T3

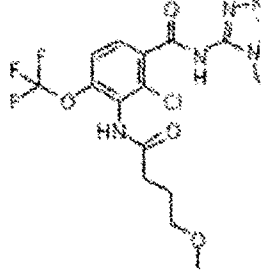
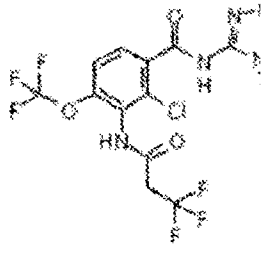
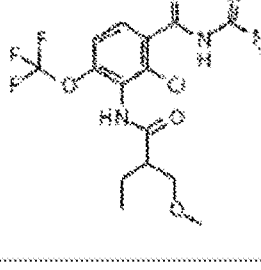
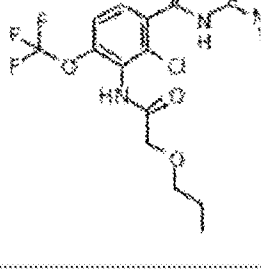
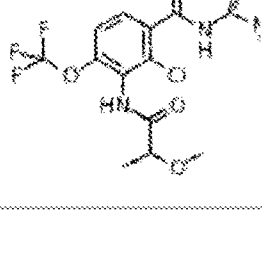
1.047		<p><sup>1</sup>H RMN(400MHz,DMSO-d6): 3,99(s,3H), 7,65(d,1H), 7,86(d,1H), 8,54(d,1H) 9,30(d,1H), 10,49(s,1H), 12,00(sa,1H)</p>
1.048		<p><sup>1</sup>H RMN(400MHz,DMSO-d6): 1,02-1,08(m,1H), 2,99(d,6H), 3,99(s,3H), 7,17(s,1H), 7,34(d,1H), 7,65(d,1H) 11,40(s,1H), 11,83(s,1H)</p>
1.049		<p><sup>1</sup>H RMN(400MHz,DMSO-d6): 1,17(t,1H), 1,99(s,1H), 3,98(s,3H), 4,03(m,1H), 7,26 (1H, t), 7,44 (1H, d), 7,80(d,1H), 8,52(d,1H), 9,29(d,1H), 10,26(s,1H), 11,90 (1H, sa)</p>
1.050		<p><sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 12,05 (s a, 1H) 10,55 (s, 1 H) 8,75 - 8,82 (m, 1 H) 8,21 (d ad, 1 H) 7,99 (td, 1 H) 7,83 (d a, 1 H) 7,44 (d a, 1 H) 7,09 (t, 1 H) 4,03 (s, 1 H)</p>
1.051		<p><sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 11,91 (s, 1 H) 10,09 (s, 1 H) 8,51 (s, 1 H) 7,81 (d, 1 H) 7,44 (d, 1 H) 7,29 (t 1 H) 7,28 (t, 1H) 4,01 (s, 3H) 4,00 (s, 3H)</p>

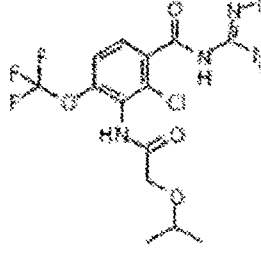
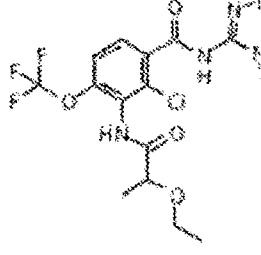
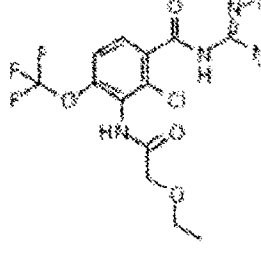
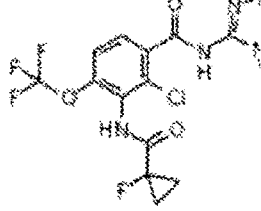
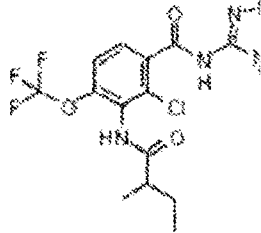
ES 2 982 989 T3

1.052		<p><sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 11,91 (s a, 1 H)            9,82 (s, 1 H) 7,79 (d, 1 H) 7,45 (d, 1 H) 7,23 (t, 1 H)            6,55 (s, 1 H) 4,00 (s, 3 H) 3,85 (s, 3 H) 2,32 (s, 3 H)</p>	
1.053		<p><sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 11,93 (s a, 1 H) 10,80 (s, 1 H) 9,08 (d, 1 H) 8,32 (s, 1 H) 8,15 (d a, 1 H) 7,84 (d, 1 H) 7,46 (d, 1 H) 7,28 (t, 1 H) 3,98 (s, 3 H)</p>	
1.054		421,3	1,7
1.055		419,3	1,8
1.056		469,3	1,98

1.057		435,3	1,6
1.058		435,3	1,49
1.059		413,2	1,55
1.060		441,2	1,8
1.061		427,3	1,7

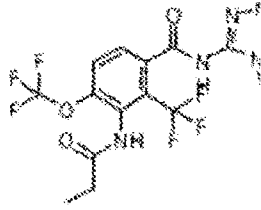
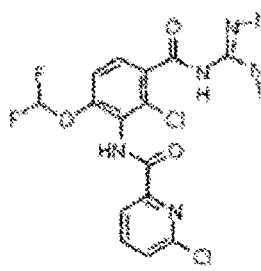
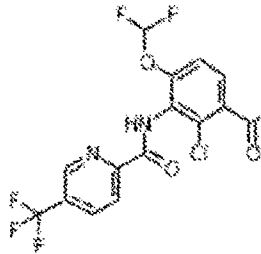
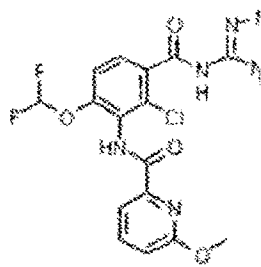
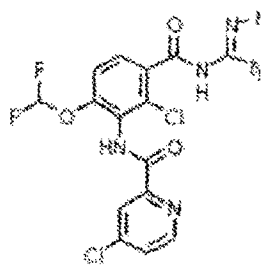
1.062		435,3	1,84
1.063		421,3	1,54
1.064		435,3	1,8
1.065		435,3	1,73
1.066		421,3	1,62

1.067		449,3	1,6
1.068		459,2	1,81
1.069		463,3	1,85
1.070		449,3	1,93
1.071		435,3	1,65

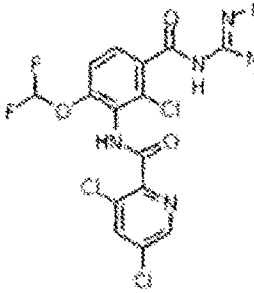
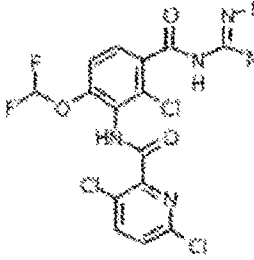
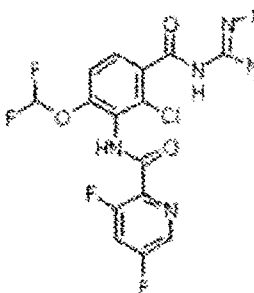
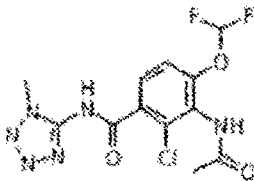
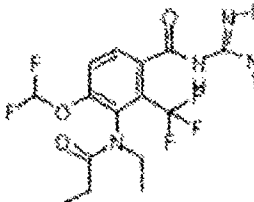
1.072		449,3	1,9
1.073		449,3	1,83
1.074		435,3	1,73
1.075		435,3	1,79
1.076		433,3	1,89

<p>1.077</p>		<p>449,3</p>	<p>1,7</p>
<p>1.078</p>		<p>1H RMN (400MHz, metanol) δ ppm 7,70 (d, 1H) 7,35-7,43 (m, 1H) 4,05 (s, 3H) 2,48 (q, 2H) 2,38 (s, 3H) 1,26 (t, 3H)</p>	
<p>1.079</p>		<p>1H RMN (400MHz, metanol) δ ppm 7,69 (d,1H) 7,39 (dq, 1H) 4,41 (q,2H) 2,48 (q,2H) 2,38 (s, 3H) 1,58 (t, 3H) 1,26 (t, 3H)</p>	
<p>1.080</p>		<p>1H RMN (400 MHz, d6-DMSO): 11,92 (1H, sa), 10,51 (1H, s), 8,57 (1H, d), 7,81 (1H, d), 7,62 (1H, d), 7,46-7,06 (3H, m), 3,98 (3H, s), 3,94 (3H, s)</p>	
<p>1.081</p>		<p>1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 4,01 (s, 3 H) 7,37 (t, 1H), 7,49 (d, 1 H) 7,85 (d, 1 H) 8,71 (s, 1 H) 9,12 (s, 1 H) 10,74 (s, 1 H) 11,92 (s a, 1 H)</p>	

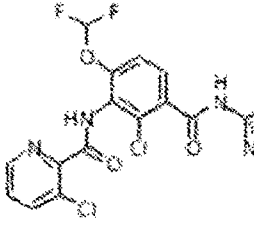
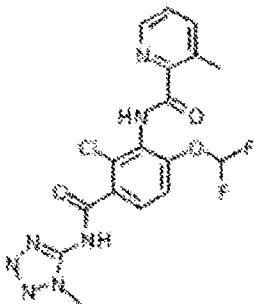
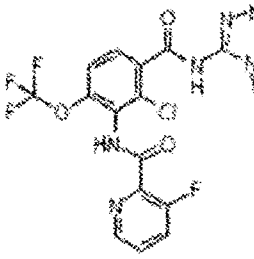
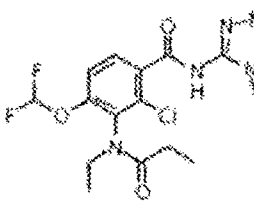
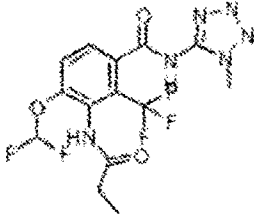
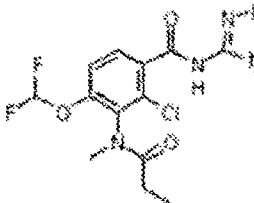
ES 2 982 989 T3

<p>1.082</p>		<p>1H RMN (400MHz, metanol) <math>\delta</math> ppm 7,83 (sa, 2H), 4,05 (s, 3H), 2,46 (q, 2H), 1,24 (t, 3H)</p>	
<p>1.083</p>		<p>1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) <math>\delta</math> ppm 12,12 (s a, 1 H) 10,49 (s, 1 H) 8,08 - 8,16 (m, 2 H) 7,80 - 7,89 (m, 2 H) 7,46 (d, 1 H) 7,29 (t, 1 H) 3,99 (s, 3 H)</p>	
<p>1.084</p>		<p>1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) <math>\delta</math> ppm 11,94 (s a, 1 H) 10,82 (s, 1 H) 9,19 (s, 1 H) 8,51 (dd, 1 H) 8,33 (d, 1 H) 7,86 (d, 1 H) 7,50 (d, 1 H) 7,23 (t, 1 H) 4,01 (s, 3 H)</p>	
<p>1.085</p>		<p>1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) <math>\delta</math> ppm 12,03 (s a, 1 H) 10,22 (s, 1 H) 7,95 (dd, 1 H) 7,85 (d, 1 H) 7,71 (d, 1 H) 7,49 (d, 1 H) 7,30 (t, 1 H) 7,14 (d, 1H) 4,01 (s, 3 H) 4,03 (s, 3 H)</p>	
<p>1.086</p>		<p>1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) 11,92 (s a, 1 H) 10,66 (s, 1 H) 8,77 (d, 1 H) 8,13 (d, 1 H) 7,90 (dd, 1 H) 7,85 (d, 1 H) 7,46 (d, 1 H) 7,11 (t, 1 H) 4,01 (s, 3 H)</p>	

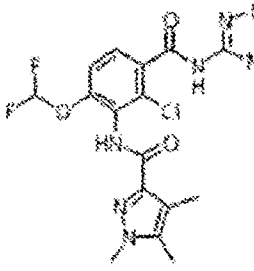
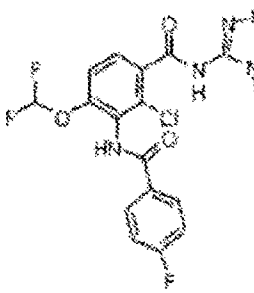
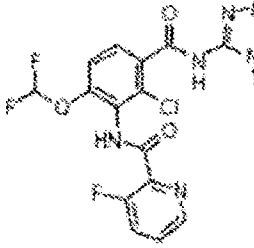
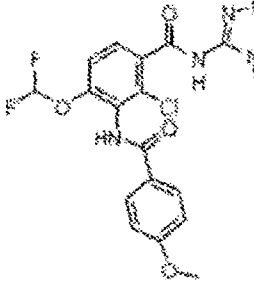
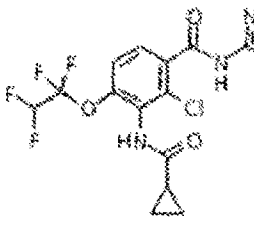
ES 2 982 989 T3

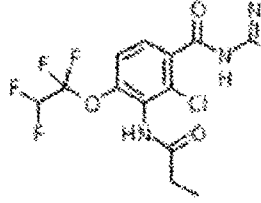
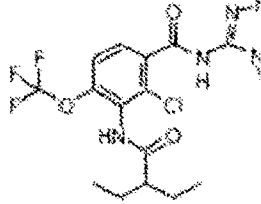
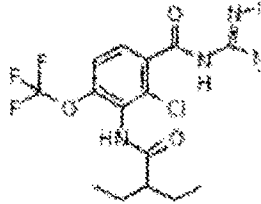
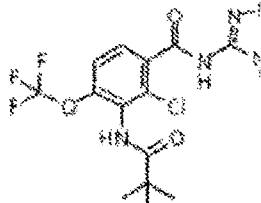
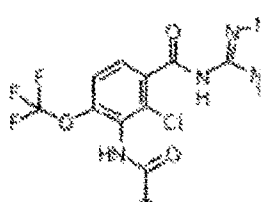
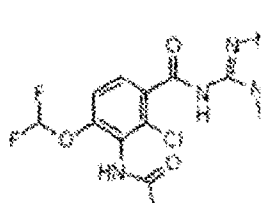
1.087		<p>1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 11,92 (s, 1 H)            10,62 (s, 1 H) 8,79 (d, 1 H) 8,46 (d, 1 H) 7,84 (d, 1 H)            7,46 (d, 1 H) 7,16 (t, 1 H) 4,01 (s, 3 H)</p>	
1.088		<p>1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 11,92 (s a, 1 H)            10,67 (s, 1 H) 8,21 (d, 1 H) 7,85 (d a, 1 H) 7,79 (d, 1 H)            7,47 (d a, 1 H) 7,36 (t, 1 H) 4,02 (s, 3 H)</p>	
1.089		<p>1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 11,93 (s a, 1 H)            10,52 (s, 1 H) 8,71 (d, 1 H) 8,19 (ta, 1 H) 7,84 (d, 1 H)            7,42 (d, 1 H) 7,12 (t, 1 H) 4,01 (s, 3 H)</p>	
1.090		<p>1H RMN (400 MHz, METANOL-d4) δ ppm 7,59 (d a, 1 H)            7,26 (d a, 1 H) 6,78 (t, 1 H) 3,94 (s, 3 H) 2,09 (s, 3 H)</p>	
1.091		<p>1H RMN (CLOROFORMO-d) δ ppm 7,72 (d, 1H) 7,60 (d, 1H) 6,78 (t, 1H) 4,25 (s, 3H) 4,14 - 4,18 (m, 1H)            3,96 - 4,40 (m, 1H) 2,71 (q, 2H) 1,27 (t, 3H) 1,16 (t, 3H)</p>	

ES 2 982 989 T3

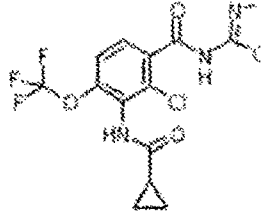
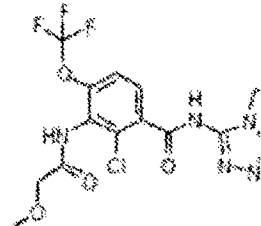
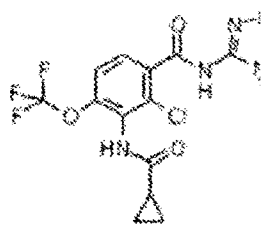
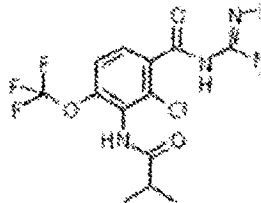
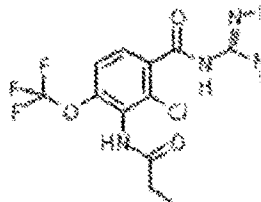
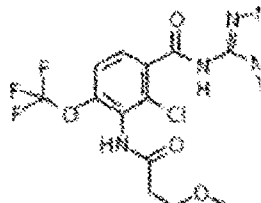
1.092		<p>1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 11,92 (s, 1 H)  10,57 (s, 1 H) 8,68 (d, 1 H) 8,13 (d, 1 H) 7,83 (d a, 1 H)  7,65 (dd, 1 H) 7,46 (d a, 1 H) 7,33 (t, 1 H) 4,01 (s, 3 H)</p>	
1.093		<p>1H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm 11,00 (s a, 1 H) 10,00 (s, 1 H) 8,48 (d a, 1 H) 7,72 (d, 1 H) 7,64 (d, 1 H) 7,39 (m, 1 H) 7,25 (d, 1 H) 6,63 (t, 1 H) 4,01 (s, 3 H) 2,71 (s, 3 H)</p>	
1.094		<p>1H RMN(20-59780-11H RMN,400MHz,metanol)8,59(d,J=4,4Hz,1H),7,87-7,78(m,2H),7,76-7,70(m,1H), 7,63-7,58(m,1H),4,44(q,J=7,3Hz,2H),1,58(t,J=7,3Hz,3H)</p>	
1.095		<p>1H RMN (CLOROFORMO-d) δ ppm 7,83 (d, 1H), 7,48 (d, 1H), 6,74 (t, 1H), 4,61 (q, 2H), 3,81- 3,88 (m, 2H), 2,07 - 2,13 (m, 2H), 1,70 (t, 3H), 1,31 (t, 3H), 1,08 (t, 3H)</p>	
1.096		<p>1H RMN (DMSO-d6) δ ppm 11,98 (s a, 1H), 9,70 (s, 1H), 7,85 (d a, 1H), 7,70 (d a, 1H), 7,23 (t, 1H), 3,99 (s,3H),2,35 (q, 2H), 1,11 (t, 3H)</p>	
1.097		<p>1H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm 1,08 (t, 3H) 1,63 (t, 3H) 1,96-2,01 (m, 2H) 3,19 (s, 3H) 4,49 (q, 2H) 6,68 (t, 1H) 7,40 (d, 1H), 7,82 (d, 1H), 11,13 (s, 1 H)</p>	

ES 2 982 989 T3

1.098		<p>1H RMN (400 MHz, METANOL-d4) <math>\delta</math> ppm 2,22 (s, 3 H)                  2,26 (s, 3 H) 3,87 (s, 3 H) 4,07 (s, 3 H) 6,90 (t, 1 H)                  7,40 (d, 1 H) 7,72 (d, 1 H)</p>	
1.099		<p>1H RMN (METANOL-d4) <math>\delta</math> ppm 8,06 (d ad, 2H), 7,76                  (d, 1H), 7,42 (dd, 1H) 7,28 (t a, 2 H), 6,90 (t, 1H), 4,61                  (s, 3H)</p>	
1.100		<p>1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) <math>\delta</math> ppm 3,98 (s, 3H) 7,27                  (t, 1H) 7,45 (d, 1H) 7,76 (m, 2H) 7,96 (t, 1H) 8,61 (d,                  1H) 10,50 (s, 1H) 11,91 (s, 1 H)</p>	
1.101		<p>1H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-d) <math>\delta</math> ppm 3,91 (s,                  3 H) 4,10 (s, 3 H) 6,61 (t, 1 H) 7,02 (d, 2 H) 7,28-7,36                  (m, 1 H) 7,73 (s a, 2 H) 7,91 (d, 2 H) 10,40 (s, 1 H)</p>	
1.102		<p>1H RMN (400MHz,metanol): 0,84-1,01(m,4H),                  1,57(t,J=7,34Hz,3H), 1,82-1,94(m,1H), 4,37-                  4,49(m,2H), 6,17-6,51(m,1H), 7,50-7,57(m,1H), 7,67-                  7,74(m,1H)</p>	

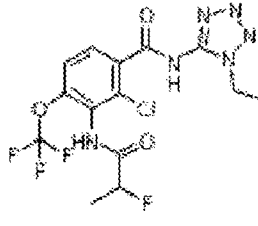
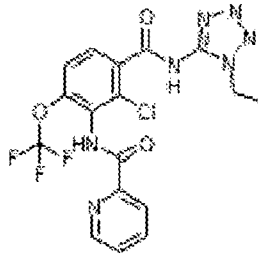
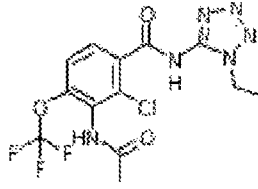
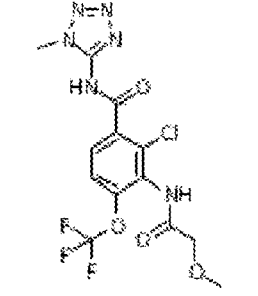
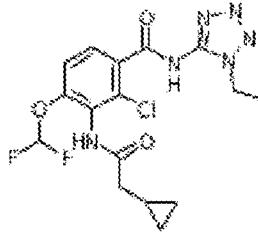
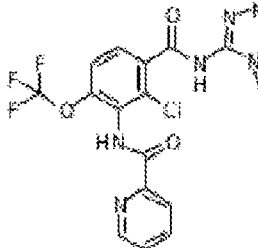
1.103		1H RMN(400MHz,metanol): 1,23(t,3H), 1,48-1,63(m,3H), 2,39-2,54(m,2H), 4,35-4,48(m,2H), 6,18-6,54(m,1H), 7,54(d, 1H), 7,67-7,76(m,1H)
1.104		1H RMN (400MHz, DMSO-d6) 11,93 (s, 1H), 9,92 (s, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,62 (d, 1H), 4,00 (s, 3H), 2,34 (m, 1H), 1,42-1,65 (m, 4H), 0,93 (t, 6H)
1.105		1H RMN (400 MHz, metanol) $\delta$ ppm 7,75 (d, 1 H), 7,56 (dq, 1 H), 4,43 (q, 2 H), 2,40 (tt, 1 H), 1,66- 1,77 (m, 2 H), 1,53 - 1,65 (m, 5 H), 1,04 (t, 6 H)
1.106		1H RMN (400MHz,cloroformo) $\delta$ ppm 7,67(d, 1H), 7,31-7,35 (m, 2H), 4,44 (q, 2H), 1,60 (t, 3H), 1,35 (s, 9H)
1.107		1H RMN (400MHz, cloroformo) $\delta$ ppm 7,68 (d,1H), 7,31-7,37 (m, 2H), 4,08 (s, 3H), 1,35 (s, 9H)
1.108		1H RMN (METANOL-d4) $\delta$ ppm 8,74 (d, 1H) 8,30 (d, 1H) 8,20-8,25 (m, 1H) 7,78 (dd, 1H) 7,70 (d, 1H) 7,37 (d, 1H) 6,86 (t, 1H) 3,98 (s, 3H)

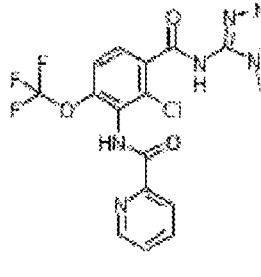
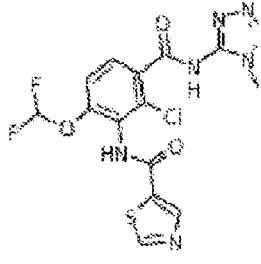
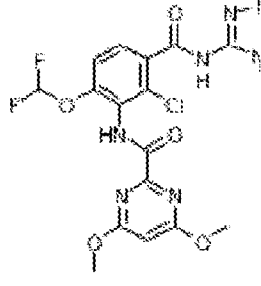
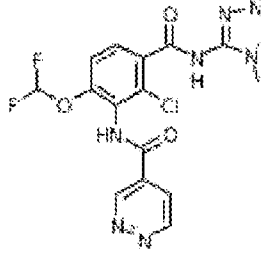
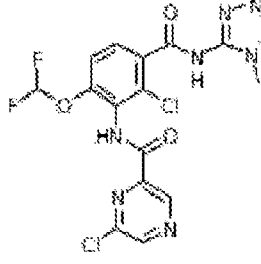
1.109		1H RMN(400MHz,metanol): 1,16-1,28(m,3H), 2,41-2,53(m,2H), 4,06(s,3H), 6,21-6,53(m,1H), 7,49-7,57(m,1H), 7,73(d,1H)
1.110		1H RMN(400MHz,metanol): 0,85-1,03(m,4H), 1,82-1,95(m,1H), 4,06(s,3H), 6,18-6,51(m,1H), 7,48-7,57(m,1H), 7,67-7,75(m,1H)
1.111		1H RMN (400MHz, metanol) δ ppm 7,74 (d, 1H), 7,54 (dq, 1H), 4,43 (q, 2H), 3,41 (quin, 1H), 2,33-2,46 (m, 2H), 2,23-2,33 (m, 2H), 2,01-2,15 (m, 1H), 1,89-2,00 (m,1H), 1,58 (t, 3H)
1.112		1H RMN (400MHz, metanol) δ ppm 7,75(d, 1H), 7,54(d, 1H), 4,07 (s, 3H), 3,41 (quin, 1H), 2,22-2,47 (m, 4H), 2,01-2,15 (m, 1H), 1,88-2,00 (m,1H)
1.113		1H RMN (400MHz,metanol) 7,75 (d, 1H), 7,58-7,51 (m, 1H), 4,43 (q, 2H), 3,75 (t, 2H), 3,38 (s, 3H), 2,71 (t, 2H), 1,58 (t, 3H)
1.114		1H RMN (400MHz, metanol) 7,75 (d, 1H), 7,57-7,52 (m, 1H), 4,43 (q, 2H), 2,45 (t, 2H), 1,78 (sxt, 2H), 1,58 (t, 3H), 1,05 (t, 3H)

1.115		1H RMN (400 MHz, metanol) $\delta$ ppm 7,66 (d, 1 H), 7,50 (dq, 1 H), 2,51 (s, 3 H), 1,86- 1,95 (m, 1 H), 0,89 - 1,00 (m, 4H)
1.116		1H RMN (400MHz, metanol) 7,78 (d, 1H), 7,59-7,53 (m, 1H), 4,43 (q, 2H), 4,14 (s, 2H), 3,54 (s, 3H), 1,58 (t, 3H)
1.117		1H RMN (400MHz, metanol) $\delta$ ppm 7,73 (d, 1H), 7,53 (dq, 1H), 4,43 (q, 2H), 1,86-1,97 (m, 1H), 1,58 (t, 3H), 0,86-1,03 (m, 4H)
1.118		1H RMN(400MHz,metanol): 7,74(d,1H), 7,57-7,52(m,1H), 4,43(q,2H), 2,77(septet,1H), 1,58(t,3H), 1,26(d,6H)
1.119		1H RMN (400MHz, metanol) 7,74 (d, 1H), 7,54 (m, 1H), 4,42 (q, 2H), 2,48 (q, 2H), 1,57 (t, 3H), 1,25 (t, 3H)
1.120		1H RMN (400MHz, metanol) 7,75 (d, 1H), 7,57-7,51 (m, 1H), 4,06 (s, 3H), 3,75 (t, 2H), 3,38 (s, 3H), 2,71 (t, 2H)

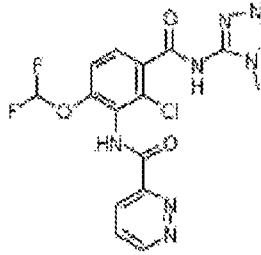
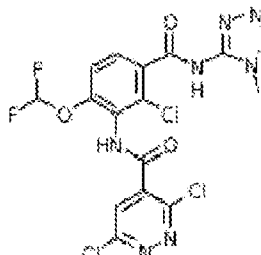
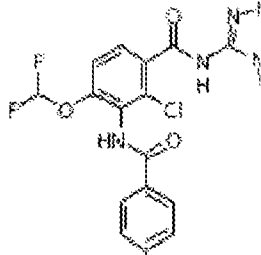
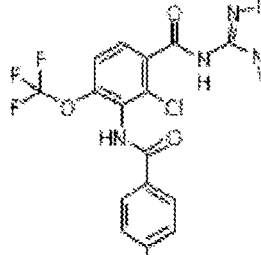
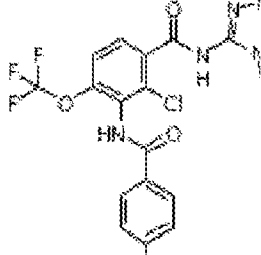
1.121		1H RMN (400MHz, metanol) 7,75 (d, 1H), 7,57-7,52 (m, 1H), 4,07 (s, 3H), 2,45 (t, 2H), 1,77 (sxt, 2H), 1,05 (t, 3H)
1.122		1H RMN(400MHz,metanol): 1,52-1,63(m,3H), 4,35-4,49(m,2H), 6,11-6,48(m,1H), 7,56-7,63(m,1H), 7,76-7,87(m,1H)
1.123		1H RMN(400MHz,metanol): 1,49-1,65(m,3H), 4,05(s,3H), 4,44(m,2H), 7,12(t,1H), 7,24(d, 1H), 7,58(d,2H), 7,78(d,1H), 7,93-8,02(m,1H)
1.124		1H RMN (400MHz, metanol) 7,75 (d, 1H), 7,56-7,51 (m, 1H), 4,06 (s, 3H), 2,77 (spt, 1H), 1,25 (d, 6H)
1.125		1H RMN (400 MHz, metanol) 7,79 (d, 1H), 7,57 (m, 1H), 4,08 (s, 3H), 3,45 (s, 3H), 1,50 (s, 6H)
1.126		1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 11,61 (s a, 1 H) 9,45 (s, 1 H) 7,65 (d a, 1 H) 7,21 (d a, 1 H) 7,13 (t, 1 H) 3,97 (s, 3 H) 2,35 (q, 2 H) 2,26 (s, 3 H) 1,12 (t, 3 H)

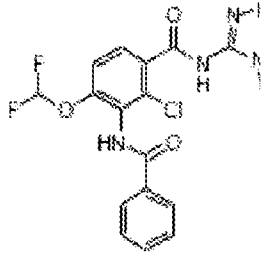
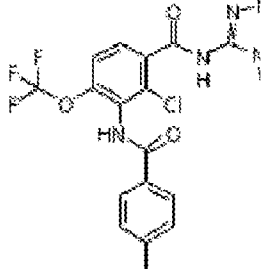
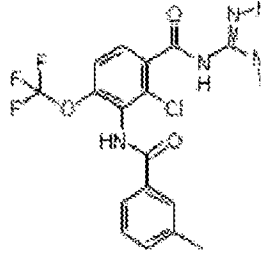
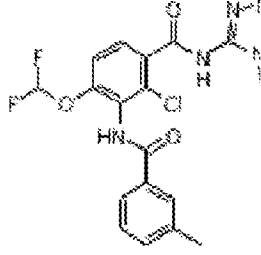
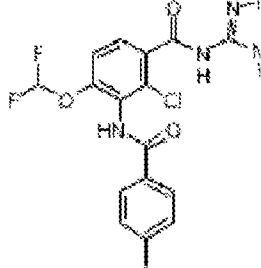
ES 2 982 989 T3

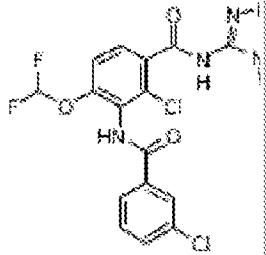
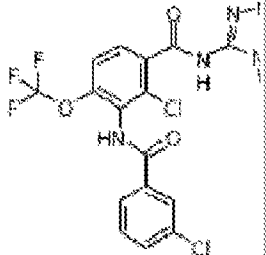
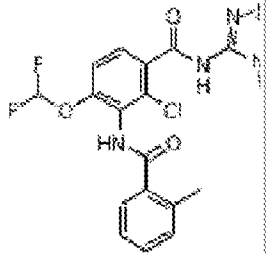
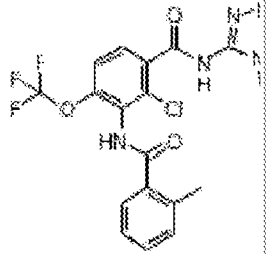
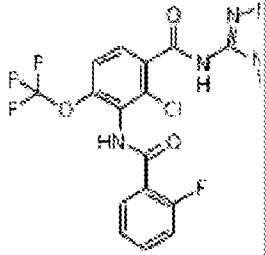
<p>1.127</p>		<p>1H RMN (400 MHz, acetonitrilo) 8,54 (s a, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,56 (m, 1H), 5,26 (m, 1H), 4,37 (m, 2H), 1,65 (m, 3H), 1,56 (m, 3H)</p>
<p>1.128</p>		<p>1H RMN (400 MHz, metanol) 8,78 (m, 1H), 8,22 (m, 1H), 8,07 (m, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,68 (m, 1H), 7,63 (m, 1H), 4,46 (m, 2H), 1,60 (m, 3H)</p>
<p>1.129</p>		<p>1H RMN (400 MHz, metanol) 7,73 (d, 1H), 7,54 (m, 1H), 4,36 (m, 2H), 2,20 (s, 3H), 1,99 (m, 2H), 0,97 (m, 3H)</p>
<p>1.130</p>		<p>1H RMN (400MHz, metanol) 7,78 (d, 1H), 7,59-7,53 (m, 1H), 4,14 (s, 2H), 4,06 (s, 3H), 3,54 (s, 3H)</p>
<p>1.131</p>		<p>1H RMN(Metanol): 7,69(d,1H), 7,38(d,1H), 6,89(m,1H), 4,42(m,2H), 2,35(d,2H), 1,57(m,3H), 1,21-1,09(m,1H), 0,65-0,56(m,2H), 0,34-0,27(m,2H)</p>
<p>1.132</p>		<p>1H RMN(400MHz,metanol): 8,76(dd,1H), 8,20(d,1H), 8,05(dt,1H), 7,80(d,1H), 7,66(ddd,1H), 7,64-7,59(m,1H), 4,38(t,2H), 2,06-1,95(m,2H), 0,98(t,3H)</p>

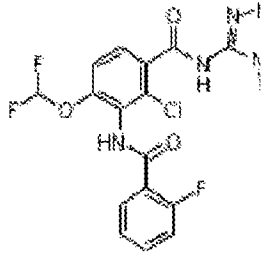
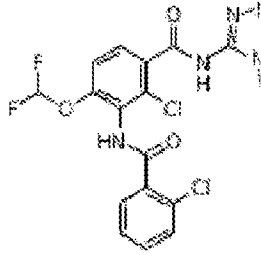
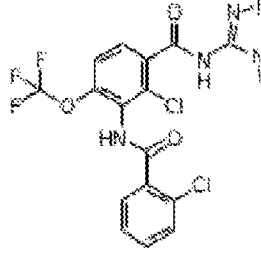
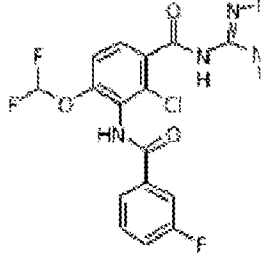
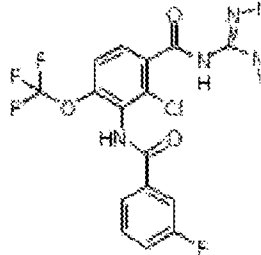
1.133		<p>1H RMN (400MHz,acetonitrile):  9,80(sa,1H),8,71(d,1H), 8,18(d,1H), 8,03(dt,1H),  7,75(d,1H), 7,65(ddd,1H), 7,60-7,54(m,1H), 4,55(t,2H),  3,83-3,75(m,2H), 3,29(s,3H)</p>	
1.134		<p>1H RMN (400 MHz, METANOL-d4) δ ppm 9,56 (s, 1 H)  9,39 (dd, 1 H) 8,10 (d a, 1 H) 7,71 (d, 1 H) 7,37 (d, 1 H)  6,87 (t, 1 H) 3,97 (s, 3 H)</p>	
1.135		<p>1H RMN (400 MHz, METANOL-d4): 7,68 (d, 1 H) 7,35  (d, 1 H) 6,86 (t, 1 H) 6,26 (s, 1 H) 3,98 (s, 3H) 3,97 (s, 6  H)</p>	
1.136		<p>1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9,56 (s, 1 H)  9,39 (dd, 1H) 8,10 (dd, 1 H) 7,71 (d, 1 H) 7,37 (d, 1 H)  6,87 (t, 1 H) 3,97 (s, 3 H)</p>	
1.137		<p>1H RMN(400MHz,DMSO-d6): 3,98(s,3H), 7,30(d,1H),  7,46(t,1H), 7,85(d,1H), 9,11(s,1H), 9,23(d,1H),  10,74(s,1H), 11,92(s,1H)</p>	

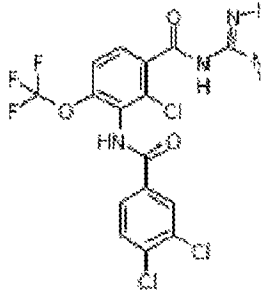
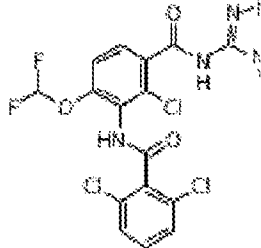
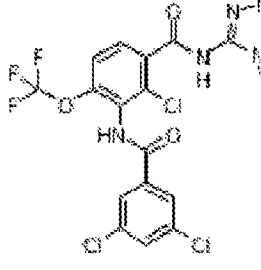
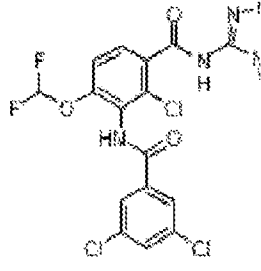
ES 2 982 989 T3

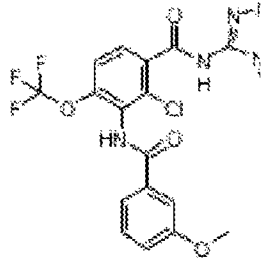
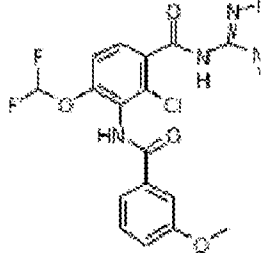
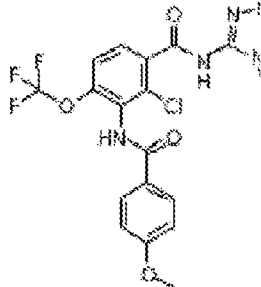
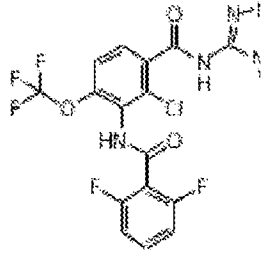
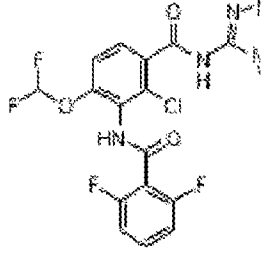
1.138		<p>1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 11,98 (s a, 1 H) 11,14 (s, 1 H) 9,53 (dd, 1 H) 8,32 (dd, 1 H) 8,01 (dd, 1 H) 7,86 (d, 1 H) 7,49 (d, 1H) 7,31 (t, 1H) 4,01 (s, 3 H)</p>
1.139		<p>1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 11,94 (s a, 1H) 10,94 (s a, 1 H) 8,24 (s, 1H), 7,88 (d, 1H) 7,51 (d, 1H) 7,41 (t, 1H) 4,02 (s, 3H)</p>
1.140		<p>455,2</p> <p>1,92</p>
1.141		<p>473,2</p> <p>2,04</p>
1.142		<p>457,2</p> <p>1,88</p>

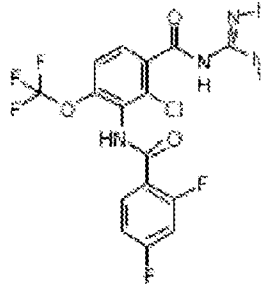
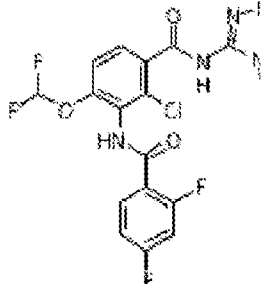
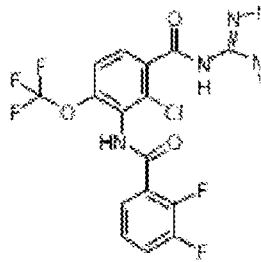
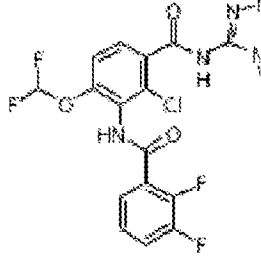
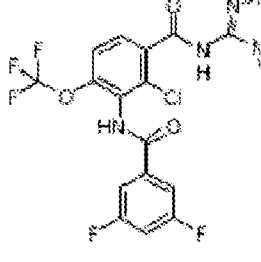
1.143		421,2	1,69
1.144		453,2	1,96
1.145		453,2	1,97
1.146		435,3	1,85
1.147		435,3	1,84

1.148		455,2	1,91
1.149		473,2	2,04
1.150		435,3	1,79
1.151		453,2	1,91
1.152		457,2	1,86

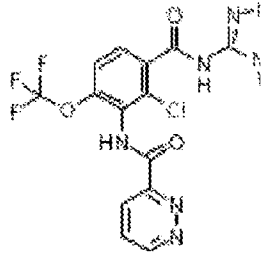
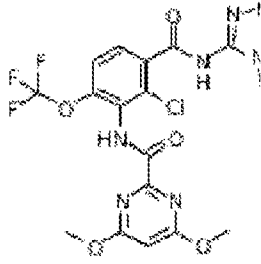
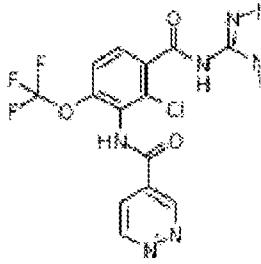
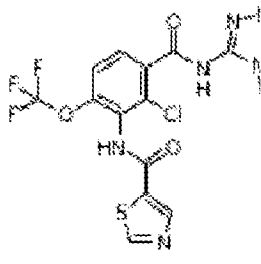
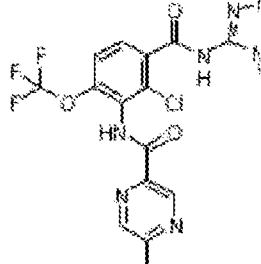
1.153		439,2	1,73
1.154		455,2	1,75
1.155		473,2	1,88
1.156		439,2	1,77
1.157		457,2	1,9

1.158		507,1	2,23
1.159		489,2	2,1
1.160		489,1	1,81
1.161		507,1	2,28
1.162		489,1	2,15

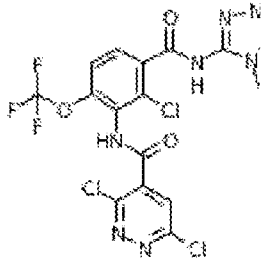
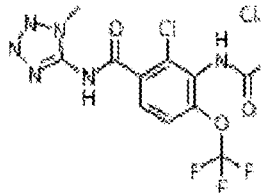
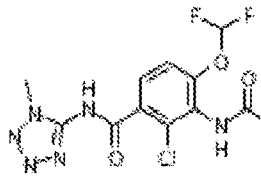
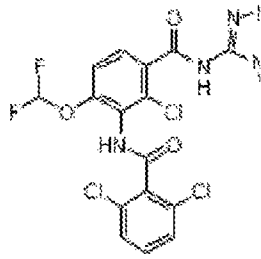
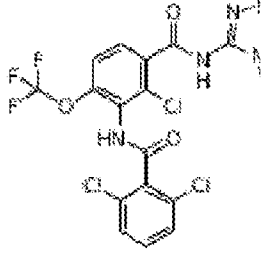
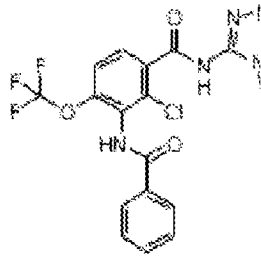
1.163		469,2	1,87
1.164		451,2	1,75
1.165		469,2	1,84
1.166		475,2	1,81
1.167		457,2	1,67

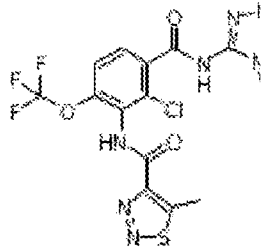
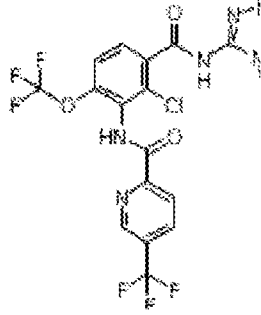
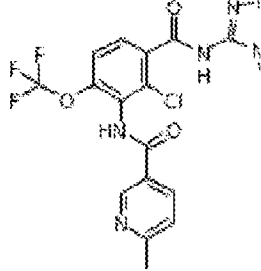
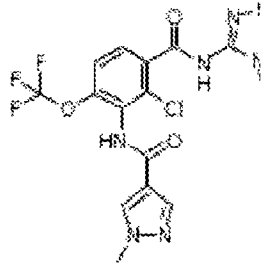
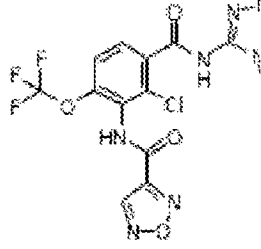
1.168		475,2	1,92
1.169		457,2	1,8
1.170		475,2	1,92
1.171		457,2	1,78
1.172		475,2	1,99

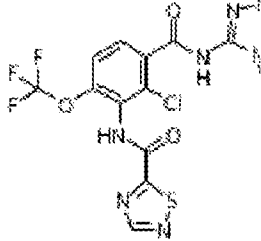
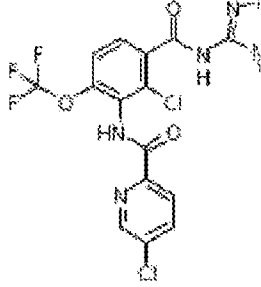
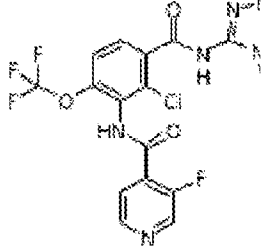
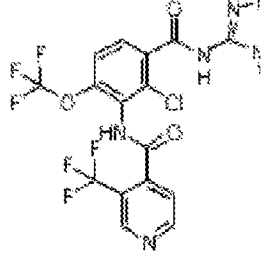
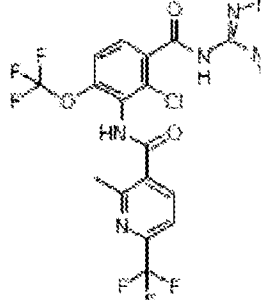
1.173		489,2	1,93
1.174		457,2	1,86
1.175		507,1	2,05
1.176		1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 7,66 (d, 2 H) 11,99 (s a, 1 H) 10,04 (s, 1H) 7,88 (d, 1 H) 4,01 (s, 3 H) 2,47 (s, 3 H)	
1.177		1H RMN (400MHz,DMSO-d6): 4,01(s,3H), 7,68-7,72(d,1H), 7,92(d,1H), 9,08(d,1H), 9,16(d,1H), 11,06(s,1H), 12,01(sa,1H)	

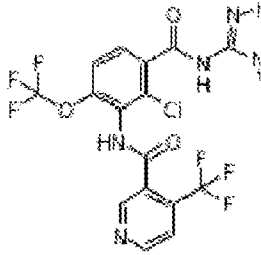
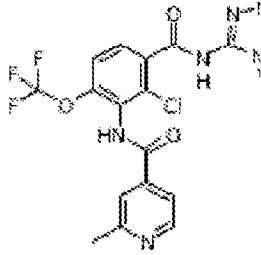
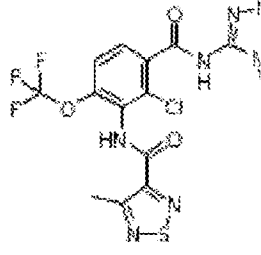
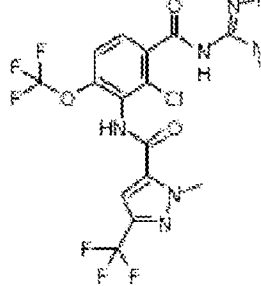
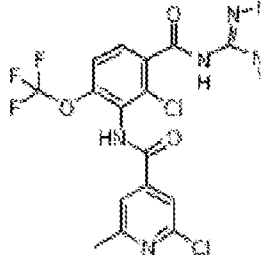
1.178		<p>1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) <math>\delta</math> ppm 12,05 (s a, 1H) 11,33 (s a, 1H) 9,54 (dd, 1 H) 8,33 (dd, 1 H) 8,01 (dd, 1H) 7,89 (d, 1 H) 7,68 (d a, 1 H) 3,99 (s, 3 H)</p>
1.179		<p>1H RMN (400 MHz, DMSO-d6): 12,03 (s a, 1H) 10,59 (s, 1 H) 7,90 (d a, 1 H), 7,69 (d a, 1 H), 6,52 (s, 1 H), 4,06 (s, 3H), 4,04 (s, 6H)</p>
1.180		<p>1H RMN (400 MHz, DMSO-d6): 3,93 (s, 3 H) 7,48 - 7,76 (m, 1 H) 7,68 (s a, 1 H) 7,86 (d a, 1 H) 8,16 (s a, 1 H) 9,57 (d a, 1 H) 9,67 (s a, 1 H) 10,63 - 11,20 (m)</p>
1.181		<p>1H RMN (400 MHz, DMSO-d6, 80 °C): 10,35 (s a, 1 H) 9,30 (s, 1 H) 8,67 (s, 1 H) 7,82 (d a, 1 H) 7,52 (d, 1 H) 3,87 (s, 3H)</p>
1.182		<p>1H RMN(400MHz,metanol): 9,18(d,1H), 8,70(d,1H),7,83(d,H), 7,61(qd,1H), 4,07(s,3H), 2,70(s,3H)</p>

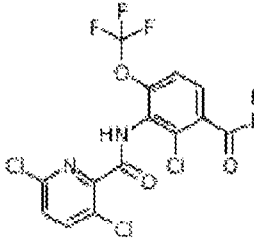
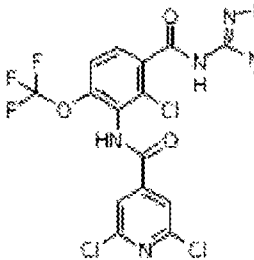
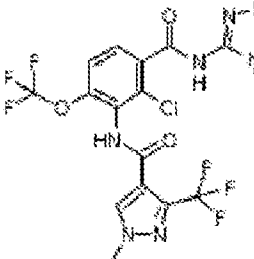
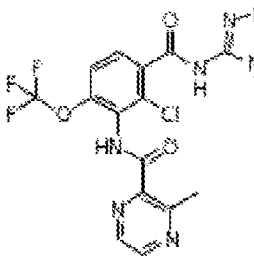
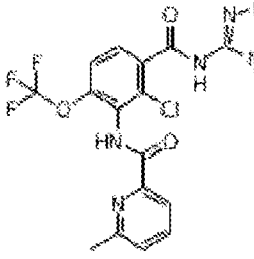
ES 2 982 989 T3

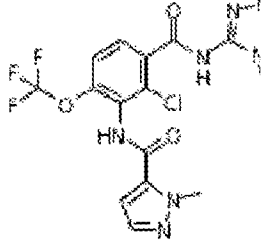
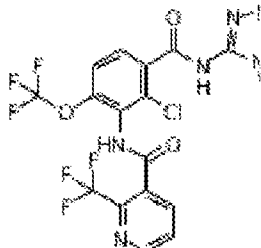
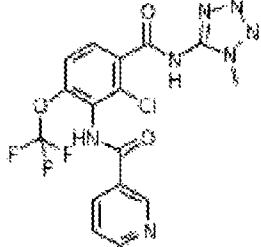
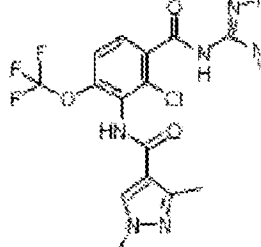
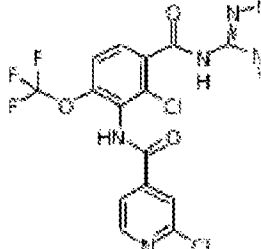
1.183		<p>1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 12,01 (s a, 1 H) 11,15 (s a, 1 H) 8,27 (s, 1 H) 7,95 (d, 1 H) 7,75 (d, 1H) 4,03 (s, 3 H)</p>	
1.184		507,1	2,1
1.185		489,1	1,98
1.186		489,1	1,81
1.187		507,1	1,94
1.188		<p>1H RMN (400 MHz, metanol) 8,03 - 7,95 (m, 2H), 7,81 (d, 1H), 7,68 - 7,62 (m, 1H), 7,62 - 7,52 (m, 3H), 4,07 (s, 3H)</p>	

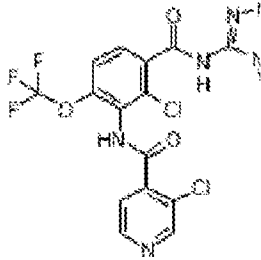
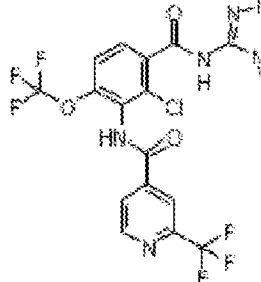
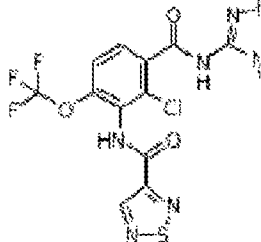
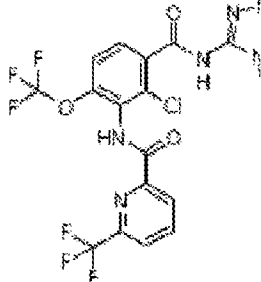
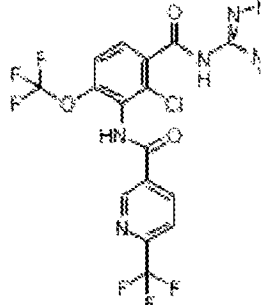
1.189		461,1	1,81
1.190		508,6	2,15
1.191		454,2	1,22
1.192		443,2	1,38
1.193		431,2	1,73

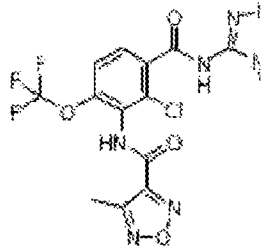
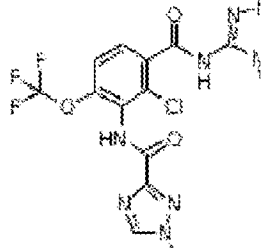
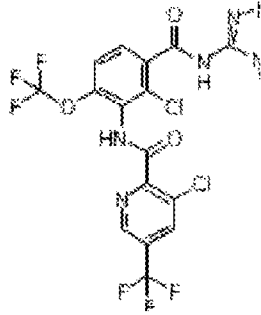
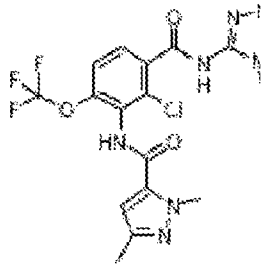
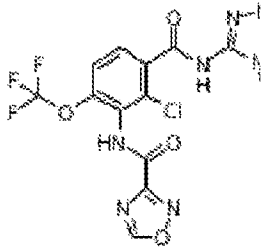
1.194		447,1	1,71
1.195		474,1	2,05
1.196		458,1	1,54
1.197		509,2	1,72
1.198		522,1	2,01

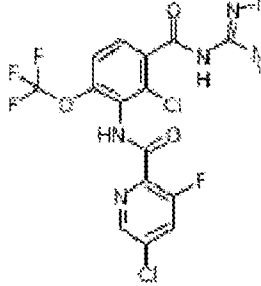
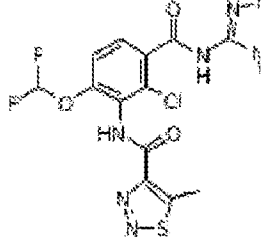
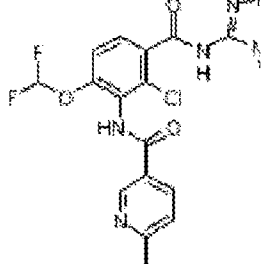
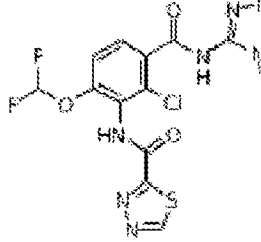
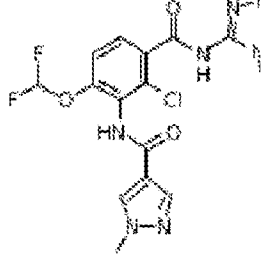
1.199		508	1,73
1.200		454,2	1,19
1.201		461,1	1,88
1.202		511,1	2,07
1.203		488,1	1,88

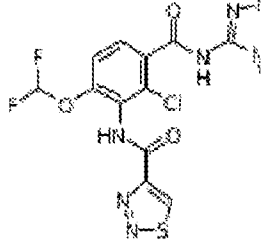
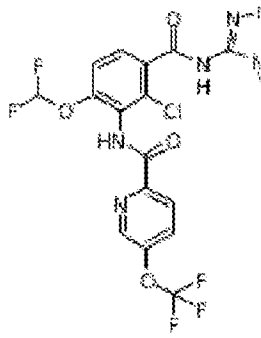
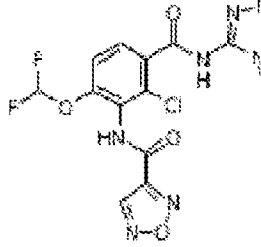
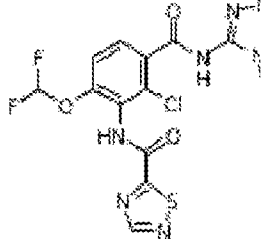
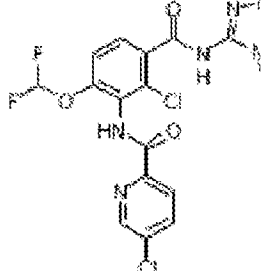
1.204		510,1	2
1.205		510,0	2,09
1.206		513,1	1,78
1.207		455,2	1,67
1.208		456,1	1,96

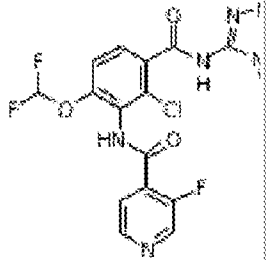
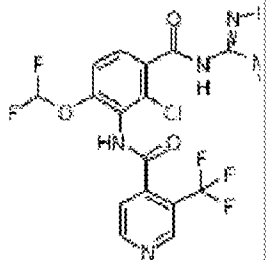
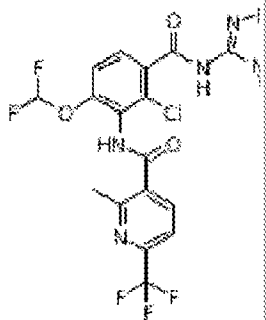
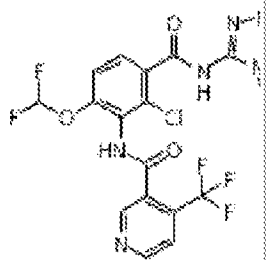
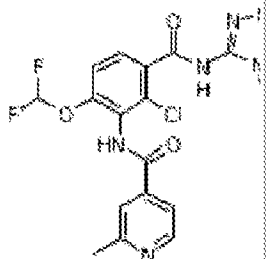
1.209		443,2	1,56
1.210		508,0	1,74
1.211		441,8	1,25
1.212		459,1	1,45
1.213		474,0	1,78

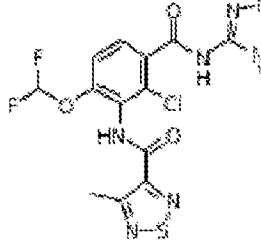
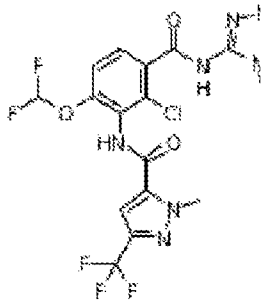
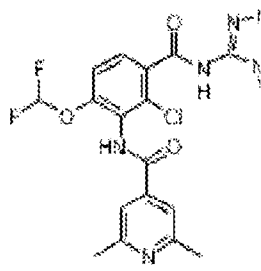
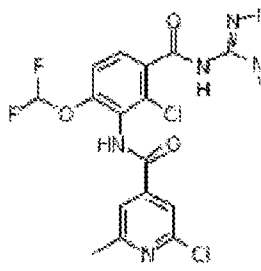
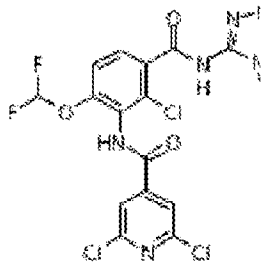
1.214		474,0	1,58
1.215		508,0	1,94
1.216		447,1	1,68
1.217		510,1	2,09
1.218		508,0	1,94

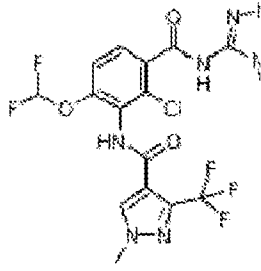
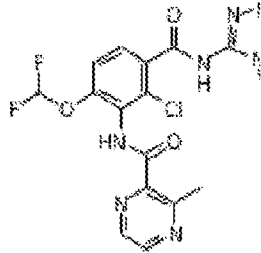
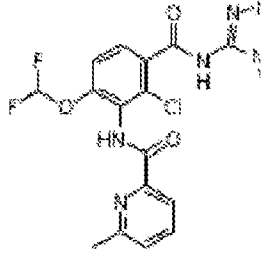
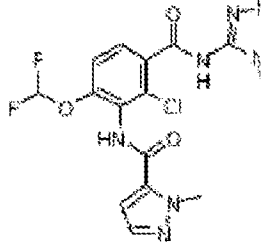
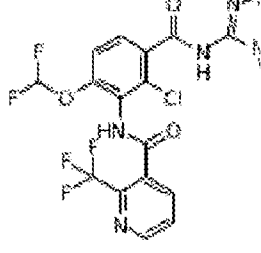
1.219		445,1	1,85
1.220		444,2	1,32
1.221		542,0	2,13
1.222		457,1	1,64
1.223		431,1	1,44

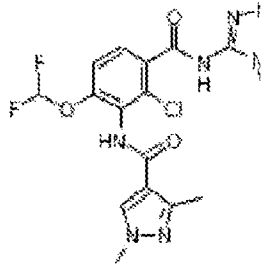
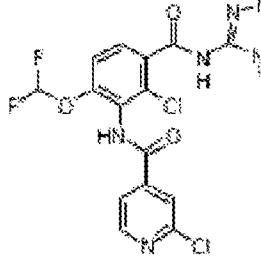
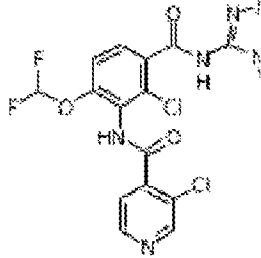
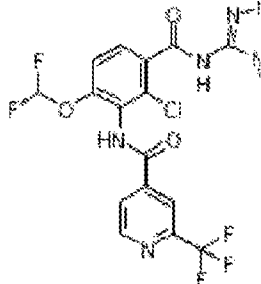
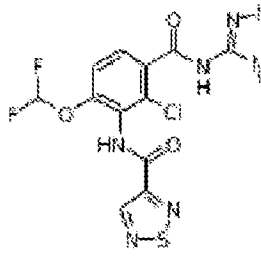
1.224		492,1	1,96
1.225		443,1	1,65
1.226		436,1	1,08
1.227		429,1	1,35
1.228		425,2	1,24

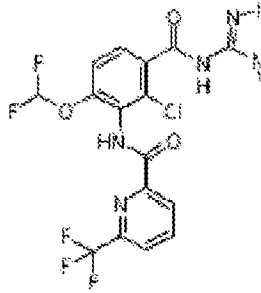
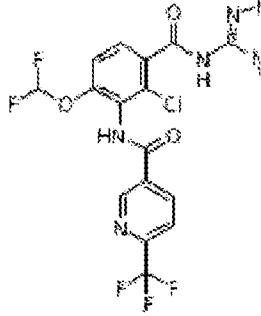
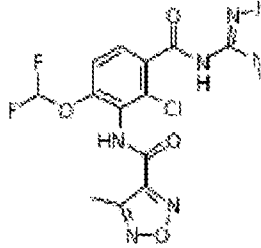
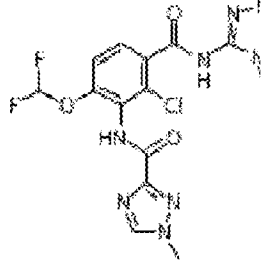
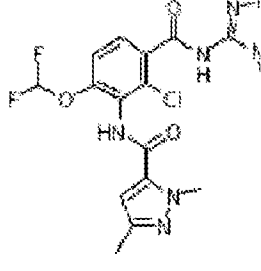
1.229		429,1	1,46
1.230		507,8	2,06
1.231		413,1	1,56
1.232		429,1	1,55
1.233		456,1	1,91

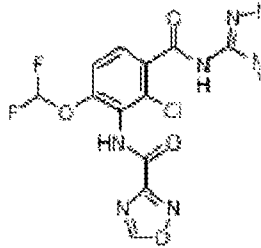
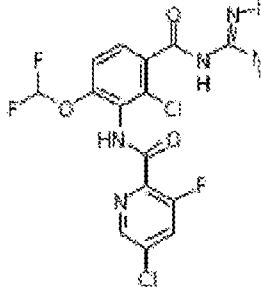
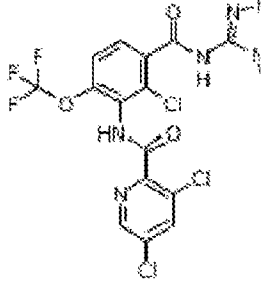
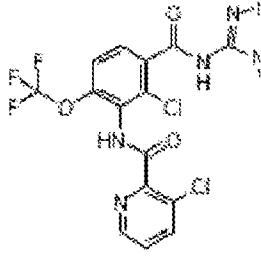
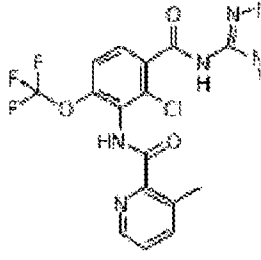
1.234		440,2	1,39
1.235		492,1	1,58
1.236		505,6	1,88
1.237		491,9	1,59
1.238		436,2	1,07

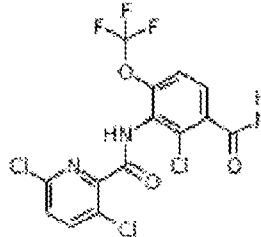
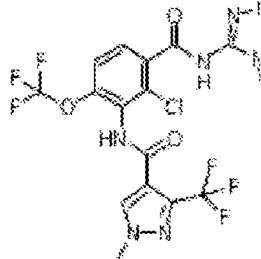
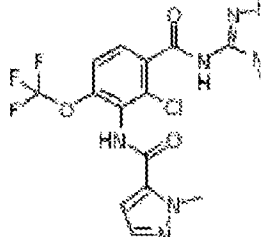
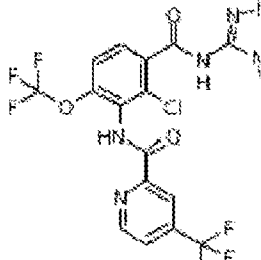
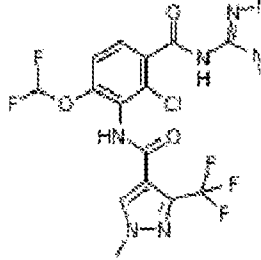
1.239		443,1	1,72
1.240		495,2	1,94
1.241		450,2	1,1
1.242		470,1	1,74
1.243		490,0	1,96

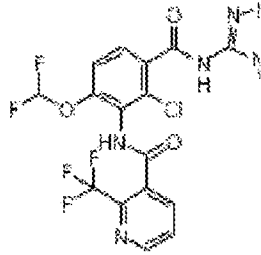
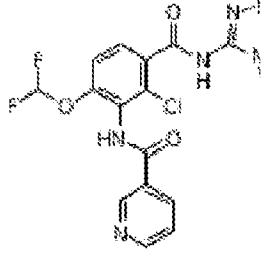
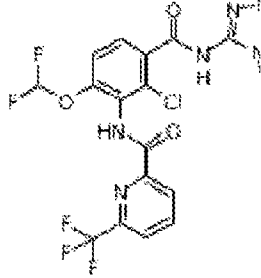
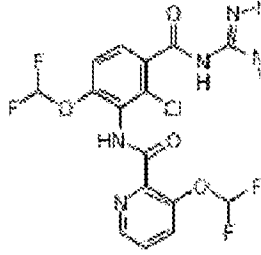
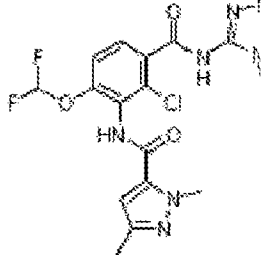
1.244		493,1	1,66
1.245		438,2	1,8
1.246		437,2	1,52
1.247		425,2	1,42
1.248		491,8	1,6

1.249		439,2	1,33
1.250		456,1	1,64
1.251		456,1	1,44
1.252		490,1	1,82
1.253		429,1	1,54

1.254		492.	1,97
1.255		492,01	1,83
1.256		427,2	1,72
1.257		426,2	1,2
1.258		439,2	1,51

<p>1.259</p>		<p>413,1</p>	<p>1,28</p>
<p>1.260</p>		<p>474,1</p>	<p>1,83</p>
<p>1.261</p>			
<p>1.262</p>			
<p>1.263</p>			

<p>1.264</p>		
<p>1.265</p>		
<p>1.266</p>		
<p>1.267</p>		
<p>1.268</p>		

<p>1.269</p>			
<p>1.270</p>			
<p>1.271</p>			
<p>1.272</p>			
<p>1.273</p>			

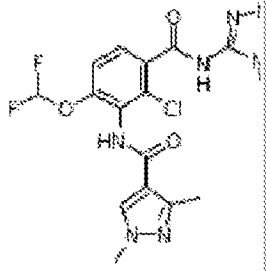
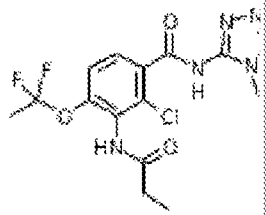
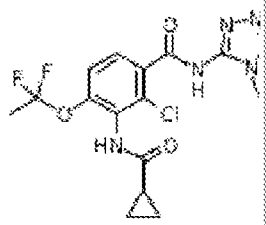
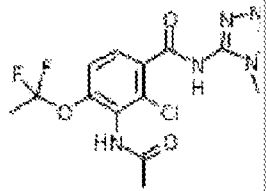
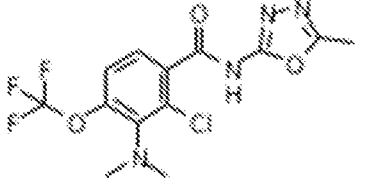
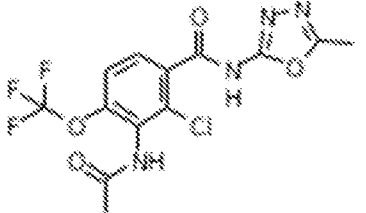
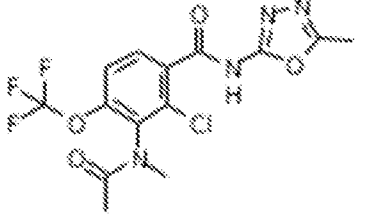
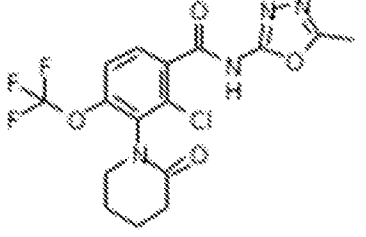
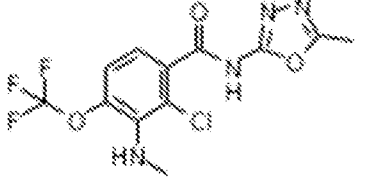
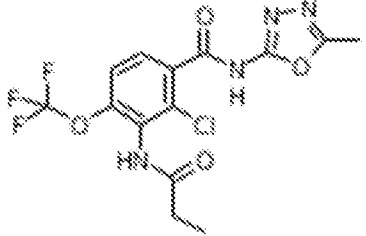
1.274			5
1.275			10
1.276			
1.277			

TABLA 2 – Ejemplos de compuestos herbicidas de la presente invención.

Número de compuesto	Estructura	1H-RMN
2.001		1H RMN (Metanol): 7,37-7,34 (m, 2H), 2,90 (s, 6H), 2,51 (s, 3H)
2.002		1H RMN (Metanol): 7,67 (d, 1H), 7,51 (m, 1H), 2,51 (s, 3H), 2,19 (s, 3H)
2.003		1H RMN (Metanol, rotamérico): 7,79 (d, 0,8H), 7,72 (d, 0,2H), 7,61 (m, 0,8H), 7,54 (m, 0,2H), 3,35 (s, 0,6H), 3,15 (s, 2,4H), 2,58-2,45 (m, 3H), 2,31 (s, 0,6H), 1,83 (s, 2,4H)
2.004		1H RMN (Metanol): 7,74 (d, 1H), 7,55 (m, 1H), 3,68-3,59 (m, 1H), 3,57-3,49 (m, 1H), 2,57 (m, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,08-1,93 (m, 3H)
2.005		
2.006		1H RMN (400 MHz, metanol) δ ppm 7,67 (d, 1 H), 7,51 (dc, 1 H), 2,51 (s, 3 H), 2,43 - 2,50 (m, 2 H), 1,25 (t, 3 H)

## Ejemplos biológicos

5 Se siembran las semillas de varias especies de ensayo en suelo convencional en macetas (*Lolium perenne* (LOLPE),  
 10 *Amaranthus retroflexus* (AMARE), *Abutilon theophrasti* (ABUTH), *Setaria faberi* (SETFA), *Echinochloa crus-galli*  
 (ECHCG), *Ipomoea hederacea* (IPOHE)). Tras cultivarlas durante un día (preemergencia) o tras cultivarlas durante 8  
 días (posemgerencia) en condiciones controladas en un invernadero (a 24/16°C, día/noche; 14 horas de luz; 65% de  
 humedad), las plantas se pulverizan con una solución acuosa de pulverización derivada de la formulación del principio  
 activo técnico en una solución de acetona/agua (50:50) que contiene un 0,5% de Tween 20 (monolaurato de sorbitán  
 polioxietileno, N.º de reg. CAS 9005-64-5). Los compuestos se aplican a razón de 500 g/h a menos que se indique  
 otra cosa. A continuación, las plantas de prueba se dejan crecer en condiciones controladas en un invernadero (a  
 24/16 °C, día/noche; 14 horas de luz; 65% de humedad) y se riegan dos veces al día. Después de 13 días de la pre-  
 y posemgerencia, la prueba se evalúa con el fin de determinar el porcentaje de daños provocados en la planta. En la  
 siguiente tabla, se muestran las actividades biológicas en una escala de cinco puntos (5=80-100 %, 4=60-79 %, 3=40-  
 59 %, 2=20-39 %, 1=0-19 %).

15 **TABLA B1**

Compuesto	POSaplicación					PREaplicación				
	AMAR E	ABUT H	SETF A	ECHC G	IPOH E	AMARE	ABUT H	SETF A	ECHC G	IPOH E
1.001	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1.002	5	5	5	5	5	5	5	2	5	1
1.003	5	5	-	5	5	5	5	5	5	1
1.004	5	5	5	5	5	5	5	4	3	1
1.005	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1.006	5	5	5	5	5	5	5	5	5	2
1.007*	5	-	5	5	4	5	5	5	5	5
1.008	5	5	5	5	5	5	5	4	5	3
1.009	5	5	5	5	5	5	5	5	1	4
1.010	-	5	5	5	5	5	5	2	1	2
1.011	5	5	4	5	5	5	4	1	1	4
1.012*	4	4	4	3	4	5	5	5	5	4
1.014*	4	5	4	4	4	5	5	5	4	5
1.015	5	5	5	5	5	5	5	2	4	1
1.016	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1.017	5	4	5	5	5	5	5	5	5	5
1.018	5	5	5	5	4	5	4	3	3	3
1.019*	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1.020*	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1.021*	3	4	4	4	3	3	5	3	3	3
1.022*	5	5	5	5	4	5	5	5	5	4
1.023*	5	5	5	5	5	5	5	5	5	2

ES 2 982 989 T3

Compuesto	POSaplicación					PREaplicación				
	AMARE	ABUTH	SETFA	ECHCG	IPOHE	AMARE	ABUTH	SETFA	ECHCG	IPOHE
1.024*	3	4	4	4	4	5	5	4	4	4
1.025*	5	4	4	5	2	5	5	3	3	4
1.026*	4	4	4	5	4	5	5	5	5	4
1.028	5	5	4	3	4	5	5	3	4	3
1.029	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4
1.030	5	5	5	5	4	5	5	3	3	3
1.031*	4	4	4	4	4	5	4	3	4	3
1.032	5	5	5	5	5	5	5	5	5	3
1.033	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1.034	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4
1.035*	4	4	4	4	4	5	5	4	3	3
1.036*	5	5	5	5	4	5	5	5	5	4
1.037*	5	5	5	5	4	5	5	4	5	4
1.038*	4	-	4	-	4	5	5	4	5	5
1.041*	3	-	3	-	3	2	5	2	3	2
1.042*	5	-	5	5	5	5	4	5	5	5
1.044*	5	3	3	2	4	4	4	2	2	1
1.045*	5	-	5	5	4	5	5	5	5	4
1.046*	5	-	5	5	5	5	5	5	5	5
1.052*	5	-	5	4	4	5	5	5	5	4
1.053*	5	-	5	3	4	5	5	4	4	4
1.054*	5	5	5	-	5	5	5	5	5	4
1.055*	5	5	5	5	4	5	5	-	5	4
1.056*	4	-	4	4	4	3	5	3	1	-
1.057*	5	-	5	5	4	5	5	4	5	5
1.058*	4	-	4	5	4	5	5	3	5	5
1.059*	5	-	4	5	3	5	5	1	4	3
1.060*	5	-	5	4	4	5	5	4	4	3
1.061*	5	-	5	4	4	5	-	3	3	3
1.062*	5	-	5	4	4	5	-	3	2	4
1.063*	5	5	5	5	4	5	5	5	5	5
1.064*	4	-	4	-	4	5	5	4	3	4

ES 2 982 989 T3

Compuesto	POSaplicación					PREaplicación				
	AMAR E	ABUT H	SETF A	ECHC G	IPOH E	AMARE	ABUT H	SETF A	ECHC G	IPOH E
1.065*	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1.066*	4	-	4	-	4	5	5	4	5	5
1.067*	5	-	5	5	4	5	5	5	5	5
1.068*	4	-	5	-	4	5	5	5	5	3
1.069*	4	-	5	5	4	5	5	5	5	4
1.070*	4	-	4	4	4	5	5	4	4	4
1.071*	4	-	5	5	4	5	5	5	5	5
1.072*	4	-	5	5	4	5	5	4	5	5
1.073*	5	-	5	5	4	5	5	5	5	5
1.074*	5	-	5	5	5	5	5	4	4	5
1.075*	4	-	5	4	4	5	5	5	5	5
1.076*	4	-	4	5	4	5	5	5	5	5
1.077*	5	-	5	5	4	5	5	3	5	5
1.078*	5	-	5	5	4	5	5	4	5	4
1.079*	4	-	4	5	4	5	5	4	5	4
1.080*	4	-	4	-	4	4	1	1	1	2
1.081*	4	-	3	3	4	5	5	1	1	1
1.082*	4	4	4	3	4	5	5	4	5	3
1.083*	4	4	4	2	4	5	5	4	-	3
1.084*	4	5	3	3	3	5	4	1	1	1
1.085*	4	4	4	4	4	4	5	3	-	3
1.086*	5	4	4	4	5	5	5	4		4
1.087*	4	4	4	-	4	5	4	4	1	4
1.088*	4	4	4	3	4	5	4	5	-	4
1.089*	4	3	4	2	3	5	2	3	-	3
1.090*	4	4	4	4	4	5	5	4	5	4
1.091*	4	-	4	5	3	5	5	4	5	3
1.092*	3	-	4	-	4	5	5	5	-	3
1.093*	4	4	4	5	4	5	5	4	5	4
1.094	5	-	5	5	5	5	1	1	1	1
1.095*	5	-	5	5	4	5	5	4	5	4
1.096*	4	-	3	4	3	4	3	1	1	3

ES 2 982 989 T3

Compuesto	POSaplicación					PREaplicación				
	AMAR E	ABUT H	SETF A	ECHC G	IPOH E	AMARE	ABUT H	SETF A	ECHC G	IPOH E
1.097*	4	-	5	4	4	5	5	4	5	5
1.098*	4	4	4	4	4	3	4	4	1	4
1.099*	4	4	3	4	4	5	4	1	1	3
1.100*	4	4	4	4	4	5	5	3	1	2
1.102	5	5	5	5	5	5	4	4	5	1
1.101*	4	4	4	5	4	4	4	4	1	2
1.103	5	5	5	5	5	5	4	1	3	1
1.104	5	5	5	5	5	5	4	3	5	2
1.105	5	5	5	5	5	5	5	3	5	2
1.106	5	5	5	5	5	5	5	5	5	-
1.107	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4
1.108*	5	4	4	5	4	5	4	3	2	2
1.109	5	-	5	-	5	5	5	4	4	5
1.110	5	-	5	5	5	5	3	5	5	1
1.111	5	5	1	5	5	5	4	1	4	1
1.112	5	5	5	5	5	5	4	1	5	1
1.113	5	5	5	5	5	5	5	2	5	1
1.114	5	5	5	5	5	5	5	2	5	3
1.115*	3	4	4	4	4	4	4	4	5	2
1.116	5	5	5	5	5	5	5	1	3	1
1.117	5	5	5	5	5	5	5	4	5	4
1.118*	4	4	4	4	4	4	4	4	5	2
1.119	5	5	5	5	5	5	5	2	5	4
1.120	5	5	5	5	5	5	4	1	5	1
1.121	5	5	5	5	5	5	4	1	5	2
1.122*	5	4	3	4	2	5	3	3	4	1
1.123*	4	4	4	4	5	3	3	4	3	2
1.124	5	5	5	5	5	5	4	4	5	1
1.125	5	5	5	5	5	5	5	1	5	4
1.126*	5	5	5	5	4	5	5	2	5	3
1.127	5	5	5	5	5	5	5	3	5	2
1.128	5	5	5	5	5	5	4	1	3	1

Compuesto	POSaplicación					PREaplicación				
	AMAR E	ABUT H	SETF A	ECHC G	IPOH E	AMARE	ABUT H	SETF A	ECHC G	IPOH E
1.129	5	5	5	5	5	5	5	1	4	2
1.130	5	5	5	5	4	5	4	1	2	1
1.131	5	5	4	5	5	5	5	1	3	1
1.132	5	5	5	5	5	5	4	1	3	4
2.001	5	4	5	5	5	5	4	5	5	3
2.002	5	5	5	5	5	1	3	1	1	1
2.003	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4
2.004	5	5	5	5	5	5	4	5	5	1

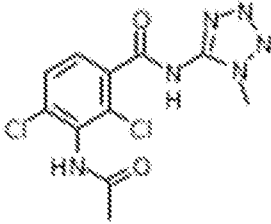
\*Aplicado a 125 g/ha

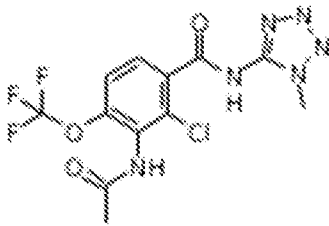
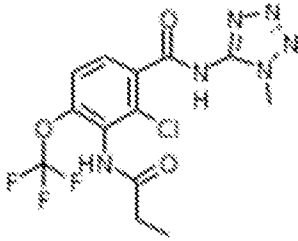
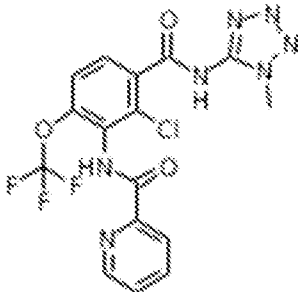
**TABLA B2 – PRUEBA COMPARATIVA**

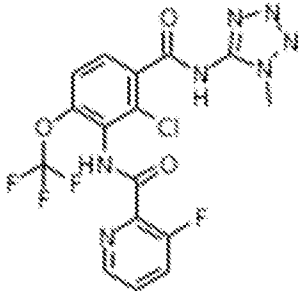
- 5 Se sembraron semillas de especies de prueba en suelo convencional en macetas. Después del cultivo durante un día en condiciones controladas en un invernadero (a 24/16 °C, día/noche; 14 horas de luz; 65% de humedad), se pulverizó sobre las plantas una disolución de pulverización acuosa derivada de la formulación del principio activo técnico en 0,6 ml de acetona y 45 ml de disolución de formulación que contenían 10,6% de Emulsogen EL (número de registro 61791-12-6), 42,2% de N-metil pirrolidona, 42,2% éter de monometil glicol dipropileno (N.º de reg. 34590-94-8) y 0,2 % X-77 (N.º de reg. 11097-66-8).
- 10 Posteriormente, las plantas de prueba crecieron en un invernadero en condiciones controladas en un invernadero (a 24/16 °C, día/noche; 14 horas de luz; 65% de humedad) y se regaron dos veces al día. Después de 14 días, se evaluó la prueba (100 = daño total en la planta; 0 = sin daño en la planta).

Especies de prueba: ABUTH (*Abutilon theophrasti*); BROTE (*Bromus tectorum*); ECHCG (*Echinochloa crus-galli*); SINAR (*Sinapis arvensis*).

15

Compuesto	PREaplicación				
C1					
	Tasa g/ha	ABUTH	BROTE	ECHCG	SINAR
	250	0	0	20	30
	130	0	0	30	0
	30	0	0	10	0

Compuesto	PREaplicación				
1.002					
	Tasa g/ha	ABUTH	BROTE	ECHCG	SINAR
	250	80	70	80	80
	130	10	10	30	30
	30	0	0	20	10
1.007					
	Tasa g/ha	ABUTH	BROTE	ECHCG	SINAR
	250	90	20	90	100
	130	60	0	70	60
	30	0	0	20	10
1.012					
	Tasa g/ha	ABUTH	BROTE	ECHCG	SINAR
	250	10	70	30	80
	130	0	0	30	70
	30	0	0	10	0

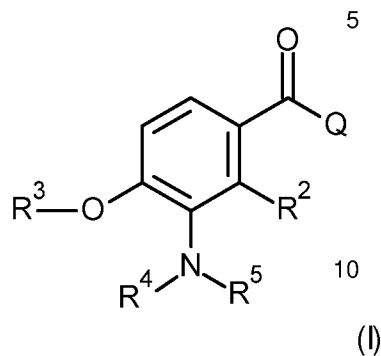
Compuesto	PREaplicación				
1.014					
	Tasa g/ha	ABUTH	BROTE	ECHCG	SINAR
	250	60	30	30	80
	130	0	10	40	80
30	0	0	20	20	

C1 es el compuesto 4-659 dado a conocer en el documento WO2012/028579. Tal como puede observarse, el reemplazo del sustituyente 4-cloro en el anillo de fenilo con el grupo haloalcoxilo de la presente invención proporciona una mejora inesperada en el control de malezas observado.

- 5 Se hace constar que con relación a esta fecha, el mejor método conocido por la solicitante para llevar a la práctica la citada invención, es el que resulta claro de la presente descripción de la invención.

## REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de Fórmula (I):



o una sal agrónomicamente aceptable de

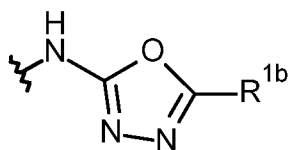
este,

donde:-

15 Q es Q<sup>1</sup> o Q<sup>2</sup>;



Q<sup>1</sup>



Q<sup>2</sup>

R<sup>1a</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>- y haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-;

20 R<sup>1b</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>- y haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-;

R<sup>2</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en halógeno, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>- y -S(O)<sub>p</sub>alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sup>3</sup> es haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

25 R<sup>4</sup> se selecciona del grupo que consiste en alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)-, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)-, cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-, cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-, cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)-, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-C(O)-, -C(O)-fenilo y -C(O)-heteroarilo donde el fenilo, heteroarilo o cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> está opcionalmente sustituido por 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

30 R<sup>5</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y cicloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un heterociclo saturado de 5 o 6 miembros que es opcionalmente sustituido con oxo; y

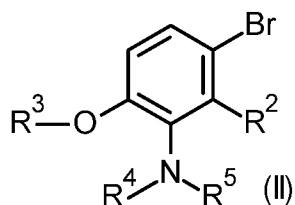
p es 0, 1 o 2.

35 2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R<sup>1a</sup> o R<sup>1b</sup> se seleccionan del grupo que consiste en metilo, etilo y *n*-propilo.

3. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde Q es Q<sup>1</sup> y R<sup>1a</sup> es metilo.

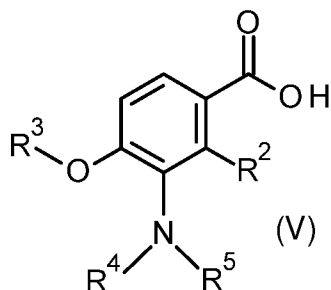
4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, donde Q es Q<sup>2</sup> y R<sup>1b</sup> es metilo.

5. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde R<sup>2</sup> se selecciona del grupo que consiste en metilo, Cl, -CF<sub>3</sub> y -SO<sub>2</sub>metilo.
6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, donde R<sup>2</sup> es Cl.
7. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde R<sup>3</sup> es -CF<sub>3</sub> o -CHF<sub>2</sub>.
- 5 8. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde R<sup>4</sup> se selecciona del grupo que consiste en alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)- y cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>.
9. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, donde R<sup>4</sup> es -C(O)-heteroarilo donde el heteroarilo está opcionalmente sustituido por 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>.
- 10 10. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde R<sup>5</sup> es hidrógeno o alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>.
11. Una composición herbicida que comprende un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores y un adyuvante de formulación aceptable en agricultura.
12. Una composición herbicida de acuerdo con la reivindicación 11, que comprende además al menos un  
15 pesticida adicional.
13. Una composición herbicida de acuerdo con la reivindicación 12, en la que el pesticida adicional es un herbicida o un protector para herbicidas.
14. Un método de control de malas hierbas en un emplazamiento, que comprende la aplicación en el  
20 emplazamiento de una cantidad para controlar malas hierbas de una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13.
15. Uso de un compuesto de Fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 como herbicida.
16. Un compuesto de Fórmula (II)



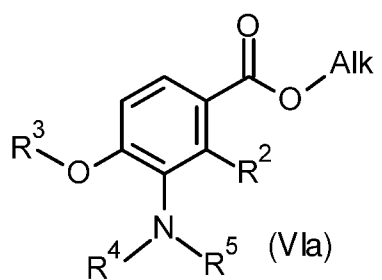
25 donde R<sup>2</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> son tal como se definieron en el compuesto de Fórmula (I) en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 anteriores, y R<sup>3</sup> es haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>.

17. Un compuesto de Fórmula (V)



donde R<sup>2</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> son tal como se definieron en el compuesto de Fórmula (I) en una cualquiera de las  
reivindicaciones 1 a 10 anteriores y R<sup>3</sup> es haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>.

- 30 18. Un compuesto de Fórmula (VIa)



donde "Alq" es alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> son tal como se definieron en el compuesto de Fórmula (I) en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 anteriores.