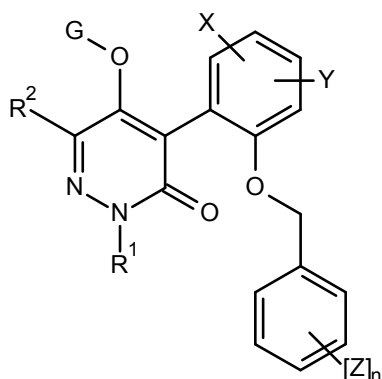


REIVINDICACIONES MODIFICADAS EN RESPUESTA A AUTO No. 8604

Habiéndose descrito la invención como antecede, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes reivindicaciones:

1. Un compuesto de fórmula (I)



(I) o una sal o N-óxido del mismo,

R¹ se selecciona del grupo que consiste en metilo, etilo, n-propilo, ciclopropilo, propargilo, y haloalquilo-C₁;

R² se selecciona del grupo que consiste en metilo, etilo, ciclopropilo, trifluorometilo y metoximetilo.

G es hidrógeno, o C(O)R³ en donde R³ es isopropilo, t-butilo, metilo, etilo, propargilo, metoxi, etoxi o *terc*-butoxi

X es hidrógeno, halógeno o haloalquilo C₁;

Y es hidrógeno, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃ o halógeno;

cada Z se selecciona independientemente de halógeno, metilo, metoxi y trifluorometilo;

m es un número entero de 0, 1 o 2; y

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

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde X es *orto* con respecto al resto piridazinona/piridazina-diona.

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde Y es *orto* con respecto al resto benciloxi.

4. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3, en donde R² es ciclopropilo o metilo.

5. Una composición herbicida que comprende un compuesto herbicida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3 y un adyuvante de formulación agrícola aceptable.

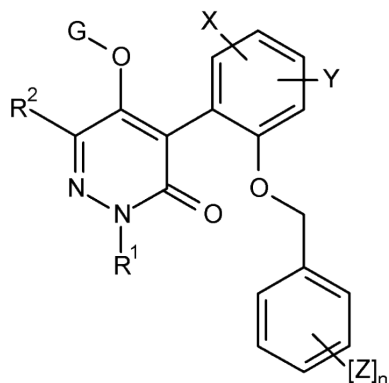
Compuestos herbicidas

La presente invención se refiere a fenil-piridazina-dionas benciloxi-sustituidas y derivados de fenil-piridazinona benciloxi-sustituidos herbicidas de fórmula (I), así como a procesos e intermediarios utilizados para la preparación de dichos derivados. La invención adicionalmente abarca composiciones herbicidas que comprenden dichos derivados, así como el uso de dichos compuestos y composiciones en el control del crecimiento vegetal indeseado: en particular el uso en el control de malezas, tales como malezas dicotiledóneas de hoja ancha, en cultivos de plantas útiles.

Las piridazinonas herbicidas se conocen a partir del documento WO2009/086041. Adicionalmente, se conocen piridazinonas heterociclilo-substituidas de 5/6 miembros herbicidas a partir del documento WO 2011/045271, mientras que el documento WO2013/160126 describe derivados de indolil-piridazinona que exhiben actividad herbicida.

La presente invención se basa en el descubrimiento de que fenil-piridazina-dionas benciloxi-sustituidas y derivados de fenil-piridazinona benciloxi-sustituidos de fórmula (I) exhiben una actividad sorprendentemente buena.

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



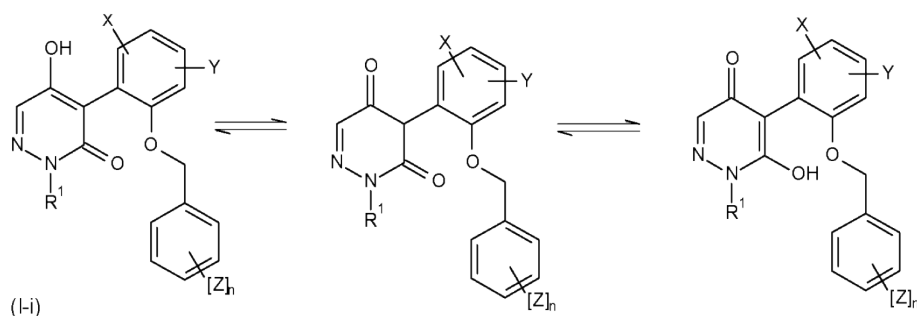
(I) o una sal o N-óxido del mismo, en donde R^1 se selecciona del grupo que consiste en alquilo C_1-C_4 , cicloalquilo C_3-C_6 , alcoxi C_3-C_6 , alcoxi C_1-C_2 -alquilo C_1-C_2 , alquenilo C_2-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , cianoalquilo C_1-C_4 , haloalquenilo C_2-C_4 , alquinilo C_2-C_4 y haloalquinilo C_2-C_4 ; R^2 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_3 -alquilo C_1-C_3 -, alcoxi C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_3 -alquilo C_1-C_3 -, alcoxi C_1-C_3 -alcoxi C_1-C_3 -alquilo C_1-C_3 -, cicloalquilo C_3-C_6 , alquenilo C_2-C_6 , haloalquenilo C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , hidroxialquilo C_1-C_6 -, alquil C_1-C_6 carbonilo-, $-S(O)_m$ alquilo C_1-C_6 , amino, alquil C_1-C_6 amino, dialquil C_1-C_6 amino, $-C(\text{alquil}C_1-C_3)=N-O$ -alquilo C_1-C_3 y haloalquinilo C_2-C_6 ; G es hidrógeno o $C(O)R^3$; cada X e Y es independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_3 , alcoxi C_1-C_3 -, haloalquilo C_1-C_3 -, haloalcoxi C_1-C_3 o halógeno; Z es alquilo C_1-C_3 -, alcoxi C_1-C_3 -, haloalquilo C_1-C_3 -, haloalcoxi C_1-C_3 o halógeno; m es un número entero de 0, 1 o 2; n es un número entero de 0, 1, 2, 3, 4 o 5; R^3 se selecciona del grupo que consiste en alquilo C_1-C_6 , alquenilo C_1-C_6 , alquinilo C_1-C_6 , alquilo C_1-C_6-S -, $-NR^4R^5$ y fenilo opcionalmente sustituido por uno o más R^6 ; R^4 y R^5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en

alquilo C_1-C_6 y alcoxi C_1-C_6 o R^4 y R^5 juntos pueden formar un anillo morfolinilo; y R^6 se selecciona del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , alcoxi C_1-C_3 y haloalcoxi C_1-C_3 .

Los compuestos de Fórmula (I) pueden contener centros asimétricos y pueden estar presentes como un enantiómero simple, pares de enantiómeros en cualquier proporción o donde esté presente más de un centro asimétrico, contener diastereoisómeros en todas las relaciones posibles. Típicamente uno de los enantiómeros tiene actividad biológica mejorada comparada con las otras posibilidades.

De forma similar, donde hay alquenos disustituídos, estos pueden estar presentes en forma E o Z o como mezclas de ambas en cualquier proporción.

Asimismo, los compuestos de fórmula (I) pueden estar en equilibrio con formas tautoméricas alternativas. Por ejemplo, un compuesto de fórmula (I-i), es decir, un compuesto de fórmula (I) en donde R^2 es hidrógeno y G es hidrógeno, puede representarse en al menos tres formas tautoméricas:



Debería apreciarse que todas las formas tautoméricas (tautómeros simples o mezclas de los mismos), mezclas racémicas e isómeros simples están incluidos dentro del alcance de la presente invención.

Cada resto alquilo solo o como parte de un grupo más grande (tal como alcoxi, alquiltio, alcoxycarbonilo, alquilcarbonilo, alquilaminocarbonilo o dialquilaminocarbonilo y otros) puede ser de cadena recta o ramificada. Típicamente, el alquilo es, por ejemplo, metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, *sec*-butilo, isobutilo, *terc*-butilo, *n*-pentilo, neopentilo o *n*-hexilo. Los grupos alquilo son generalmente grupos alquilo C₁-C₆ (excepto en donde ya se haya definido más acotadamente), pero son preferiblemente alquilo C₁-C₄ o grupos alquilo C₁-C₃ y, más preferiblemente, son grupos alquilo C₁-C₂ (tal como metilo).

Los restos alqueno y alquino pueden estar en forma de cadenas rectas o ramificadas, y los restos alqueno, cuando sea apropiado, pueden tener la configuración (*E*) o (*Z*). Los restos alqueno o alquino típicamente son alqueno C₂-C₄ o alquino C₂-C₄, más específicamente vinilo, alilo, etinilo, propargilo o prop-1-ino. Los restos alqueno y alquino pueden contener uno o más enlaces dobles y/o triples en cualquier combinación; pero preferiblemente contienen solamente un enlace doble (para alqueno) o solamente un enlace triple (para alquino).

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

En el contexto de la presente memoria descriptiva, el término "arilo" preferiblemente significa fenilo. El término "heteroarilo", tal como se usa en la presente, significa un sistema anular aromático que contiene al menos un heteroátomo anular y consiste en un anillo simple. Preferiblemente, los anillos simples contendrán 1, 2 o 3

heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno y azufre. Típicamente "heteroarilo" es furilo, tienilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, 1,2,5-oxadiazolilo, 1,2,3-tiadiazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, piridilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, 1,2,3-triazinilo, 1,2,4-triazinilo o 1,3,5-triazinilo.

Grupos heterocicclilo y anillos heterocíclicos (solos o como parte de un grupo más grande, tal como heterocicclilalquilo-) son sistemas de anillos que contienen al menos un heteroátomo y pueden estar en forma monocíclica o bicíclica. Preferiblemente, los grupos heterocicclilo contendrán hasta dos heteroátomos que preferiblemente se seleccionarán de nitrógeno, oxígeno y azufre. Ejemplos de grupos heterocíclicos incluyen oxetanilo, tietanilo, azetidínilo y 7-oxa-biciclo[2.2.1]hept-2-ilo. Los más preferidos son los grupos heterocicclilo que contienen un solo átomo de oxígeno como heteroátomo. Los grupos heterocicclilo son preferiblemente anillos de 3 a 8 miembros, más preferiblemente de 3 a 6 miembros.

El halógeno (o halo) abarca flúor, cloro, bromo o yodo. Lo mismo se aplica correspondientemente para el halógeno en el contexto de otras definiciones, tales como haloalquilo o halofenilo.

Los grupos haloalquilo que tienen una longitud de cadena de 1 a 6 átomos de carbono son, por ejemplo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, clorometilo, diclorometilo, triclorometilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-

fluoroetilo, 2-cloroetilo, pentafluoroetilo, 1,1-difluoro-2,2,2-tricloroetilo, 2,2,3,3-tetrafluoroetilo y 2,2,2-tricloroetilo, heptafluoro-n-propilo y perfluoro-n-hexilo.

Los grupos alcoxi preferiblemente tienen una longitud de cadena de 1 a 6 átomos de carbono. El alcoxi es por ejemplo, metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec-butoxi o terc-butoxi o un isómero de pentiloxi o hexiloxi, preferiblemente metoxi y etoxi. También deberá apreciarse que en el mismo átomo de carbono pueden estar presentes dos sustituyentes alcoxi.

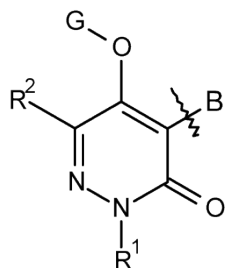
Haloalcoxi es, por ejemplo, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 1,1,2,2-tetrafluoroetoxi, 2-fluoroetoxi, 2-cloroetoxi, 2,2-difluoroetoxi o 2,2,2-tricloroetoxi, preferiblemente difluorometoxi, 2-cloroetoxi o trifluorometoxi.

Alquilo C_1-C_6-S- (alquiltio) es por ejemplo, metiltio, etiltio, propiltio, isopropiltio, n-butiltio, isobutiltio, sec-butiltio o terc-butiltio, preferentemente metiltio o etiltio.

Alquilo $C_1-C_6-S(O)-$ (alquilsulfinilo) es por ejemplo, metilsulfinilo, etilsulfinilo, propilsulfinilo, isopropilsulfinilo, n-butilsulfinilo, isobutilsulfinilo, sec-butilsulfinilo o terc-butilsulfinilo, preferentemente metilsulfinilo o etilsulfinilo.

Alquilo $C_1-C_6-S(O)_2-$ (alquilsulfonilo) es por ejemplo, metilsulfonilo, etilsulfonilo, propilsulfonilo, isopropilsulfonilo, n-butilsulfonilo, isobutilsulfonilo, sec-butilsulfonilo o terc-butilsulfonilo, preferentemente metilsulfonilo o etilsulfonilo.

Al grupo Q



(Q) se hace referencia en la presente como el resto piridazina diona/piridazinona, en donde B denota el punto de unión al resto de la molécula (es decir al resto benciloxi-fenilo opcionalmente sustituido).

La presente invención también incluye sales agronómicamente aceptables que los compuestos de la fórmula (I) pueden formar con aminas (por ejemplo amoníaco, dimetilamina y trietilamina), bases de metales alcalinos y metales alcalinotérreos o bases de amonio cuaternario. Entre los hidróxidos de metal alcalino y metal alcalinotérreo, óxidos, alcóxidos y carbonatos de hidrógeno usados como formadores de sal, se le da énfasis a los hidróxidos, alcóxidos, óxidos y carbonatos de litio, sodio, potasio, magnesio y calcio, pero especialmente aquellos de sodio, magnesio y calcio. También se puede usar la sal de trimetilsulfonio correspondiente. Los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la invención también incluyen hidratos que pueden formarse durante la formación de la sal.

Valores preferidos de R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , G, X, Y, Z, m y n son como se describen a continuación y un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la invención puede comprender cualquier combinación de dichos valores. El experto en la técnica apreciará que los valores para cualquier conjunto de realizaciones especificado pueden combinarse con los valores para cualquier otro conjunto de

realizaciones en donde dichas combinaciones no se excluyen mutuamente.

Preferiblemente, R^1 se selecciona del grupo que consiste en metilo, etilo, propilo (en particular n- o c-propilo), propargilo o haloalquilo C_1 . Más preferiblemente, R^1 es metilo, etilo, ciclopropilo, propargilo o fluoroalquilo C_1 . Más preferiblemente aun, R^1 es metilo, etilo, ciclopropilo o propargilo.

Preferiblemente, R^2 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_3 -alquilo C_1-C_3 , cicloalquilo C_3-C_6 , alquenilo C_2-C_6 , haloalquenilo C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_6 y haloalquinilo C_2-C_6 . Más preferiblemente, R^2 se selecciona del grupo que consiste en metilo, etilo, ciclopropilo, trifluorometilo y metoximetilo, más preferiblemente aun ciclopropilo, trifluorometilo o metilo, más preferiblemente ciclopropilo o metilo. En un conjunto de realizaciones de la presente invención, R^2 es hidrógeno. En un conjunto adicional de realizaciones, R^2 es ciclopropilo, en un tercer conjunto de realizaciones R^2 es metilo y en un cuarto conjunto de realizaciones R^2 es trifluorometilo.

Como se describe en la presente, G puede ser hidrógeno o $-C(O)-R^3$ y R^3 se selecciona del grupo que consiste en alquilo C_1-C_6 , alquenilo C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , alquilo C_1-C_6-S- , alcoxi C_1-C_6 , $-NR^4R^5$ y fenilo opcionalmente sustituido por uno o más R^6 . Tal como se define en la presente, R^4 y R^5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6- ; o juntos pueden formar un anillo morfolinilo. Preferiblemente, cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente del grupo que consiste en

metilo, etilo, propilo, metoxi, etoxi y propoxi. R^6 se selecciona del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , alcoxi C_1-C_3 y haloalcoxi C_1-C_3 .

Preferiblemente, R^3 es alquilo C_1-C_4 , alquenilo C_2-C_3 , alquinilo C_2-C_3 , -alcoxi C_1-C_3 o $-NR^4R^5$ en donde R^4 y R^5 juntos forman un anillo morfolinilo. Más preferiblemente, R^3 es isopropilo, t-butilo, metilo, etilo, propargilo o metoxi.

En un conjunto de realizaciones, G es hidrógeno o $-C(O)-R^3$, en donde R^3 es alquilo C_1-C_4 , alquenilo C_2-C_3 , alquinilo C_2-C_3 o -alcoxi C_1-C_3 . En un conjunto adicional de realizaciones, G es hidrógeno o $-C(O)-R^3$, en donde R^3 es isopropilo, t-butilo, metilo, etilo, propargilo o metoxi. Sin embargo, se prefiere particularmente que G sea hidrógeno.

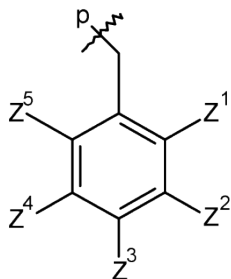
X es preferiblemente hidrógeno, halógeno o haloalquilo C_1 , más preferiblemente hidrógeno, fluoro, cloro, bromo o fluoroalquilo C_1 y, más preferiblemente aún, hidrógeno, fluoro, cloro o trifluorometilo. En un conjunto de realizaciones se prefiere que X sea orto con respecto al resto piridazinona/piridazina-diona (grupo Q). Particularmente se prefiere que X sea fluoro, cloro o haloalquilo C_1 (en particular fluoroalquilo C_1) y sea orto con respecto al resto piridazinona/piridazina-diona (grupo Q).

Y es preferiblemente hidrógeno, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 o halógeno. Más preferiblemente Y es hidrógeno, cloro, fluoro o bromo.

En un conjunto de realizaciones se prefiere que Y sea *orto* con respecto al resto benciloxi. En un conjunto adicional de realizaciones, Y es *para* con respecto al resto piridazinona/piridazina-diona (grupo Q).

Particularmente se prefiere que Y sea *orto* con respecto al resto benciloxi y sea halógeno, en particular cloro o fluoro; más preferiblemente cloro.

Como se describe en la presente, Z puede ser alquilo C_1-C_3 , alcoxi C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , haloalcoxi C_1-C_3 o halógeno y n es un número entero de 0, 1, 2, 3, 4 o 5. Por lo tanto, el resto bencilo de fórmula (I) puede representarse como figura a continuación en donde p denota el punto de unión al remanente de la molécula mediante el enlace éter:



Preferiblemente cada radical Z se selecciona independientemente de halógeno (en particular cloro), metilo, metoxi y trifluorometilo. Más preferiblemente cada radical Z es independientemente halógeno (en particular cloro) o metoxi.

Se prefiere que n sea 0, 1 o 2. En donde n es 1, se prefiere que Z sea *para* con respecto al enlazante metoxi (es decir, Z en la posición Z³). En donde n es 2, se prefiere que un sustituyente sea *para* y el otro sea *meta* con respecto al enlazante metoxi (es decir un radical Z

estará en la posición Z^2 o Z^4 y el otro radical Z estará en la posición Z^3).

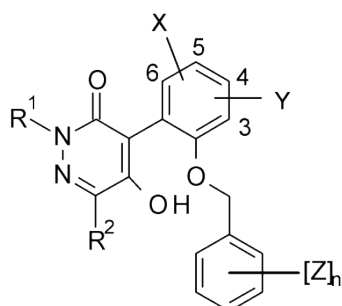
En un conjunto de realizaciones particularmente preferido n es 0 (es decir las posiciones Z^1 , Z^2 , Z^3 , Z^4 y Z^5 tienen hidrógeno).

En un conjunto adicional de realizaciones particularmente preferido, n es 2 y cada Z es independientemente halógeno, preferiblemente cada Z es cloro.

En un conjunto adicional de realizaciones particularmente preferido, n es 1, Z es para con respecto al enlazante metoxi y es metoxi (es decir, Z^3 es metoxi, Z^1 , Z^2 , Z^4 y Z^5 tienen todos hidrógeno).

La Tabla 1 a continuación proporciona 87 ejemplos de compuestos de fórmula (I) específicos de la invención.

TABLA 1 Compuestos herbicidas de la presente invención.



En la estructura precedente, el sistema de numeración utilizado para denotar la posición de X e Y se muestra solamente a los efectos de claridad.

Compuesto	R^1	R^2	X	Y	$[Z]_n$	Datos de RMN

1.001	Me	Me	6- Cl	3- Cl	-	(CDCl ₃) 2.22 (3H, s), 3.66 (3H, s), 4.70 (1H, d), 5.08 (1H, d), 7.13- 7.17 (2H, m), 7.24-7.30 (4H, m), 7.41 (1H, d).
1.002	Me	Me	-	-	-	(CDCl ₃) 7.58 (dd, 1H), 7.47- 7.28 (m, 6H), 7.18-7.09 (m, 2H), 6.75 (s a, 1H), 5.13 (s, 2H), 3.76 (s, 3H), 2.29 (s, 3H).
1.003	Me	Me	-	3- Cl	-	(CDCl ₃) 7.59 (s a, 1H), 7.51 (dd, 1H), 7.46 (dd, 1H), 7.30- 7.21 (m, 2H), 7.22-7.11 (m, 3H), 5.17-4.62 (m, 2H), 3.67 (s, 3H), 2.19 (s, 3H).
1.004	Me	Me	6-F	3- Cl	-	(CDCl ₃) 7.50 (dd, 1H), 7.30

						(dd, 3H), 7.22-7.13 (m, 2H), 7.01 (t, 1H), 6.47 (s a, 1H), 5.18 (d, 1H), 4.68 (d, 1H), 3.72 (s, 3H), 2.23 (s, 3H).
1.005	Me	Me	6-Cl	3-Cl	3,4-di Cl	(CDCl ₃) 7.38 (d, 1H), 7.33 (d, 1H), 7.24-7.18 (m, 2H), 6.97 (dd, 1H), 5.00 (d, 1H), 4.64 (d, 1H), 3.61 (s, 3H), 2.23 (s, 3H).
1.006	Me	Me	6-Cl	4-Cl	-	(CDCl ₃) 7.36-7.24 (m, 5H), 7.15 (d, 1H), 6.92 (d, 1H), 5.99 (s a, 1H), 6.05-5.87 (m, 1H), 5.00 (s, 2H), 3.70 (s, 3H), 2.29 (s, 3H).
1.007	Me	Et	6-Cl	3-Cl	-	(CDCl ₃) 7.36 (d, 1H), 7.27-7.24 (m, 3H),

						7.18 (d, 1H), 7.13 (dd, 2H), 5.03 (d, 1H), 4.66 (d, 1H), 3.63 (s, 3H), 2.58 (c, 2H), 1.16 (t, 3H).
1.008	CF ₃	Me	6- Cl	3- Cl	-	
1.009	Me	ciclop ropilo	6- Cl	3- Cl	-	(400 MHz, DMSO- d6): 10.8 (s a, 1H), 7.61 (d, J=8.8, 1H), 7.41 (d, J=8.8, 1H), 7.30-7.29 (m, 3H), 7.1 (s, 2H), 4.86 (d, J=10.96, 1H), 4.74 (d, J=10.92, 1H), 3.48 (s, 3H), 2.12 (t, 1H), 0.89-0.68 (m, 4H).
1.010	Me	Et	6-F	3- Cl	-	(400 MHz, DMSO- d6): 10.75 (s, 1H), 7.63-7.60 (m, 1H), 7.29- 7.28 (m, 3H), 7.18-7.13 (m,

						3H), 4.89 (d, J=11, 1H), 4.71 (d, J=10.9, 1H), 3.53 (s, 3H), 2.59-2.50 (m, 2H), 1.11 (t, J=7.4, 3H).
1.011	CF ₃	Me	6-F	3-Cl	-	
1.012	Me	ciclop ropilo	6-F	3-Cl	-	(400 MHz, DMSO-d ₆): 10.86 (s, 1H), 7.64-7.60 (m, 1H), 7.30-7.29 (m, 3H), 7.19-7.14 (m, 3H), 4.89 (d, J=10.9, 1H), 4.72 (d, J=11, 1H), 3.48 (s, 3H), 2.12 (t, J=5.1, 1H), 0.89-0.71 (m, 4H).
1.013	Me	Me	6-Cl	3-Cl	4-Cl	
1.014	Me	Me	6-Cl	3-F	-	(400MHz, CDCl ₃) δ = 7.36 - 7.27 (m, 3H), 7.25 - 7.15 (m, 4H), 5.51 (s a, 1H),

						5.18 - 5.14 (m, 1H), 4.98 (d, J=11.1 Hz, 1H), 3.71 (s, 3H), 2.27 (s, 3H).
1.015	Me	Me	-	3-F	-	
1.016	Me	Me	6-F	3-F	-	(400 MHz, CDCl ₃) δ = 7.31 - 7.27 (m, 3H), 7.23 - 7.16 (m, 3H), 6.92 (dt, J=3.8, 8.8 Hz, 1H), 6.19 (s, 1H), 5.21 (d, J=11.0 Hz, 1H), 4.93 (d, J=11.1 Hz, 1H), 3.71 (s, 3H), 2.25 (s, 3H).
1.017	Me	Me	6-Cl	3-F	3,4-di Cl	
1.018	Me	Me	6-Cl	4-F	-	
1.019	Me	Et	6-Cl	3-F	-	
1.020	CF ₃	Me	6-Cl	3-F	-	
1.021	Me	ciclopilopilo	6-Cl	3-F	-	
1.022	Me	Et	6-F	3-F	-	

1.023	CF ₃	Me	6-F	3-F	-	
1.024	Me	ciclop ropilo	6-F	3-F	-	
1.025	Me	Me	6- Cl	3-F	4-Cl	
1.026	Me	Me	6- Cl	3- Br	-	
1.027	Me	Me	6- Br	3- Br	-	
1.028	Me	Me	-	3- Br	-	
1.029	Me	Me	6-F	3- Br	-	
1.030	Me	Me	6- Cl	3- Br	3,4- di Cl	
1.031	Me	Me	6- Cl	4- Br	-	
1.032	Me	Et	6- Cl	3- Br	-	
1.033	Me	Me	6- Cl	3- Br	4-Cl	
1.034	Et	Me	6- Cl	3- Cl	-	
1.035	Et	Me	-	-	-	
1.036	Et	Me	-	3- Cl	-	
1.037	Et	Me	6-F	3- Cl	-	(400 MHz, CDCl ₃) δ ppm: 1.01 - 1.16 (m, 1 H) 1.30 (t,

						J=7.15 Hz, 3 H) 2.18 (s, 3 H) 4.02 - 4.17 (m, 2 H) 4.59 - 4.69 (m, 1 H) 5.06 - 5.16 (m, 1 H) 6.89 (s, 1 H) 7.11 - 7.17 (m, 2 H) 7.23 - 7.29 (m, 3 H) 7.36 - 7.43 (m, 1 H)
1.038	Et	Me	6- Cl	3- Cl	3,4- di Cl	
1.039	Et	Me	6- Cl	4- Cl	-	
1.040	Et	Et	6- Cl	3- Cl	-	
1.041	ciclop ropilo	Me	6- Cl	3- Cl	-	(400 MHz, CDCl ₃) δ = 7.41 (d, 1H), 7.22- 7.29 (m, 4H), 7.11-7.17 (m, 2H), 5.06 (d, 1H), 4.71 (d, 1H), 3.97 (m, 1H), 2.18 (s, 3H), 0.91-1.12 (m, 4H).
1.042	Et	ciclop	6-	3-	-	

		ropilo	Cl	Cl		
1.043	Et	Et	6-F	3- Cl	-	
1.044	ciclop ropilo	Me	6-F	3- Cl	-	(400 MHz, CDCl ₃) δ = 7.42 (dd, 1H), 7.30- 7.22 (m, 3H), 7.19-7.13 (m, 2H), 6.93 (t, 1H), 5.10 (d, 1H), 4.68 (d, 1H), 3.95 (m, 1H), 2.16 (s, 3H), 1.11-0.89 (m, 4H) .
1.045	Et	ciclop ropilo	6-F	3- Cl	-	
1.046	Et	Me	6- Cl	3- Cl	4-Cl	
1.047	Et	Me	6- Cl	3-F	-	
1.048	Et	Me	-	3-F	-	
1.049	Et	Me	6-F	3-F	-	
1.050	Et	Me	6- Cl	3-F	3,4- di Cl	
1.051	Et	Me	6- Cl	4-F	-	
1.052	Et	Et	6- Cl	3-F	-	
1.053	ciclop	Me	6-	3-F	-	

	ropilo		Cl			
1.054	Et	ciclop ropilo	6- Cl	3-F	-	
1.055	Et	Et	6-F	3-F	-	
1.056	ciclop ropilo	Me	6-F	3-F	-	
1.057	Et	ciclop ropilo	6-F	3-F	-	
1.058	Et	Me	6- Cl	3-F	4-Cl	
1.059	Et	Me	6- Cl	3- Br	-	
1.060	Et	Me	6- Br	3- Br	-	
1.061	Et	Me	-	3- Br	-	
1.062	Et	Me	6-F	3- Br	-	
1.063	Et	Me	6- Cl	3- Br	3,4- di Cl	
1.064	Et	Me	6- Cl	4- Br	-	
1.065	Et	Et	6- Cl	3- Br	-	
1.066	Et	Me	6- Cl	3- Br	4-Cl	
1.067	Me	Me	6- Cl	3- Cl	4-OMe	(400 MHz, CDCl ₃): δH: 7.44 (d, J = 8.7, 1H), 7.26

						(d, $J = 8.7$, 1H), 7.10-7.03 (m, 2H), 6.82-6.76 (m, 2H), 6.02 (s a, 1H), 5.03 (d, $J = 10.6$, 1H), 4.66 (d, $J = 10.6$, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 2.25 (s, 3H).
1.068	Me	Me	6-Cl	-	-	(400 MHz, DMSO-d ₆): δ H: 7.44-7.24 (m, 5H), 7.22-6.96 (m, 2H), 5.15-5.02 (m, 2H), 3.56 (s, 3H), 2.21 (s, 3H).
1.069	Me	Me	6-CF ₃	3-F	-	(400 MHz, CDCl ₃) $\delta = 7.51$ (dd, $J=4.5$, 8.8 Hz, 1H), 7.35 - 7.27 (m, 4H), 7.20 - 7.14 (m, 2H), 5.37 - 5.30 (s a, 1H), 5.18 - 5.12 (m, 1H), 5.00 (d,

						J=11.1 Hz, 1H), 3.67 (s, 3H), 2.24 (s, 3H).
1.070	Me	ciclop ropilo	6- CF ₃	3- Cl	-	(400 MHz, DMSO- d6): 10.83 (s, 1H), 7.83 (d, J=8.5, 1H), 7.65 (d, J=8.5, 1H), 7.30-7.29 (m, 3H), 7.09 (s, 2H), 4.9 (d, J=10.8, 1H), 4.81 (d, J=10.9, 1H), 3.44 (s, 3H), 2.11 (t, J=6, 1H), 0.88-0.63 (m, 4H).
1.071	Me	CF ₃	6- CF ₃	3- Cl	-	(400 MHz, DMSO- d6): 12.1 (s a, 1H), 7.87 (d, J=8.4, 1H), 7.67 (d, J=8.6, 1H), 7.3-7.29 (m, 3H), 7.13- 7.12 (m, 2H), 4.99 (d, J=11.4, 1H), 4.79 (d, J=11.4, 1H),

						3.54 (s, 3H) .
1.072	Me	Et	6- CF ₃	3- Cl	-	(400 MHz, DMSO-d ₆): 10.72 (s, 1H), 7.82 (d, J=8.48, 1H), 7.64 (d, J=8.6, 1H), 7.3-7.29 (m, 3H), 7.1-7.09 (m, 2H), 4.9 (d, J=11.04, 1H), 4.82 (d, J=11.04, 1H), 3.49 (s, 3H), 2.57-2.5 (m, 2H), 1.08 (t, J=7.4, 3H) .
1.073	Me	Me	6- CF ₃	3- Cl	-	(400 MHz, CDCl ₃): 10.73 (s, 1H), 7.82 (d, J=8.5, 1H), 7.64 (d, J=8.5, 1H), 7.32-7.3 (m, 3H), 7.13-7.11 (m, 2H), 4.91-4.82 (m, 2H), 3.49 (s, 3H), 2.14 (s, 3H) .
1.074	Me	CF ₃	6-F	3-	-	(400 MHz, DMSO-

				C1		d6):12.1 (s a, 1H), 7.69-7.65 (m, 1H), 7.28-7.27 (m, 3H), 7.21-7.15 (m, 3H), 4.97 (d, J=11.3, 1H), 4.7 (d, J=11.3, 1H), 3.58 (s, 3H).
1.075	Me	CF ₃	6- C1	3- C1	-	(400 MHz, CDCl ₃): 7.65 (d, J=8.72, 1H), 7.43 (d, J=8.72, 1H), 7.29-7.27 (m, 3H), 7.14-7.13 (m, 2H), 4.92-4.73 (m, 2H), 3.58 (s, 3H).
1.076	Me	Me	6- Me	3- C1	-	(400 MHz, CDCl ₃) δ = 7.41 (d, J=8.3 Hz, 1H), 7.30 - 7.27 (m, 3H), 7.18 - 7.13 (m, 2H), 7.09 (d, J=8.7 Hz, 1H), 5.70 (s a, 1H), 5.09 (d, J=11.0

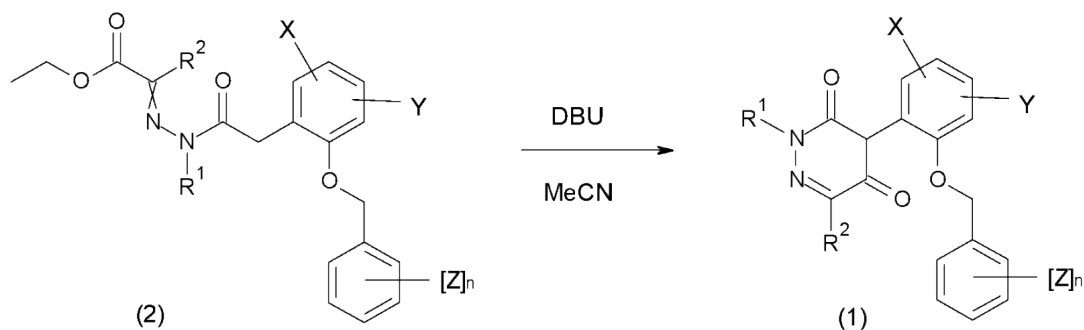
						Hz, 1H), 4.62 (d, J=11.0 Hz, 1H), 3.70 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 2.13 (s, 3H).
1.077	- CH ₂ C≡C H	Me	6-F	3- Cl	-	(400 MHz, MeCN-d ₃) δ ppm: 7.38 - 7.48 (m, 1 H), 7.24 - 7.36 (m, 5 H), 6.87 (s, 1 H), 4.80 (s, 2 H), 4.70 (dd, J=12.04, 2.38 Hz, 2 H), 3.91 - 4.18 (m, 1 H), 2.45 - 2.46 (m, 1 H), 2.04 (s, 3 H).
1.078	Me	NH ₂	6-F	3- Cl	-	
1.079	Me	-SO ₂ Me	6-F	3- Cl	-	
1.080	Me	- S(O)Me	6-F	3- Cl	-	
1.081	Me	NH ₂	6- Cl	3- Cl	-	
1.082	Me	-SO ₂ Me	6- Cl	3- Cl	-	
1.083	Me	-	6-	3-	-	

		S (O) Me	Cl	Cl		
1.084	Me	-SMe	6-F	3- Cl	-	
1.085	Me	NMe ₂	6-F	3- Cl	-	
1.086	Me	-SMe	6- Cl	3- Cl	-	
1.087	Me	NMe ₂	6- Cl	3- Cl	-	

Los compuestos de la presente invención pueden prepararse de acuerdo con los siguientes esquemas, en los cuales los sustituyentes R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, G, X, Y, Z, m y n tienen (a menos que se indique de otra forma explícitamente) las definiciones descritas anteriormente en la presente.

Ciertos compuestos (1) de la presente invención pueden prepararse a partir de los compuestos de fórmula (2) tal como se muestra en el Esquema de reacción 1.

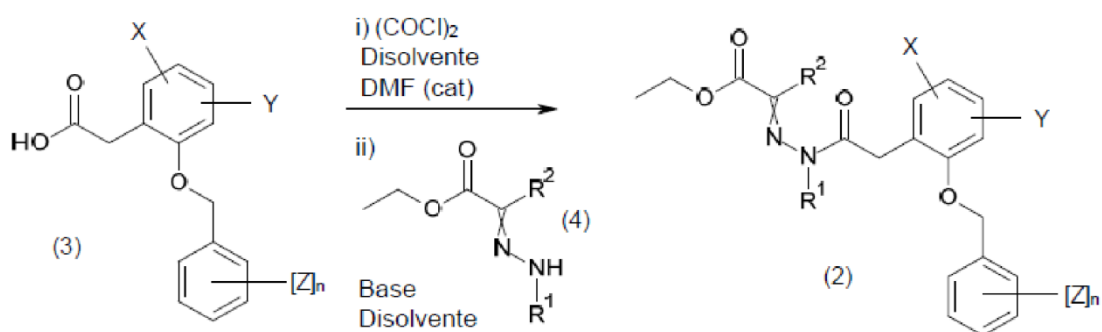
Esquema de reacción 1



Los compuestos de fórmula (1) pueden prepararse mediante tratamiento de compuestos de éster (2) con 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU) en disolvente de acetonitrilo, a una temperatura entre 100 y 150°C. Puede utilizarse calentamiento por microondas o calentamiento convencional.

Los compuestos de fórmula (2) pueden prepararse a partir de compuestos de las fórmulas (3) y (4) tal como se muestra en el Esquema de reacción 2.

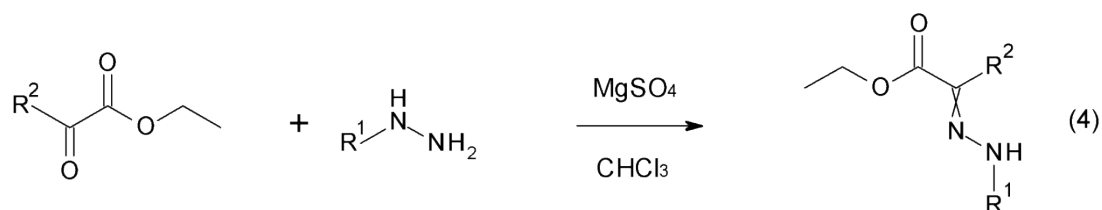
Esquema de reacción 2



Los compuestos de fórmula (2) pueden prepararse mediante *N*-acilación de hidrazonas (4) con el derivado de cloruro de acilo de compuestos (3), en presencia de una base y disolvente adecuados, a una temperatura entre 0 y 25°C. El cloruro de acilo se forma previamente mediante tratamiento de ácidos (3) con cloruro de oxalilo en un disolvente adecuado, incluyendo opcionalmente *N,N*-dimetilformamida como catalizador, a una temperatura entre 0 y 50°C. Ejemplos de bases adecuadas son trietilamina o diisopropiletilamina. Ejemplos de disolventes adecuados son diclorometano y cloroformo.

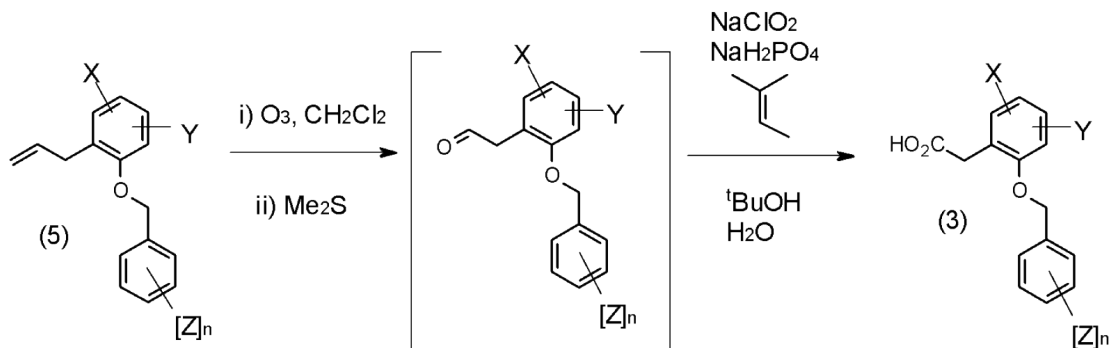
Los compuestos de fórmula (4) pueden prepararse mediante condensación de α -ceto ésteres con hidrazinas tal como se muestra en el Esquema de reacción 3.

Esquema de reacción 3



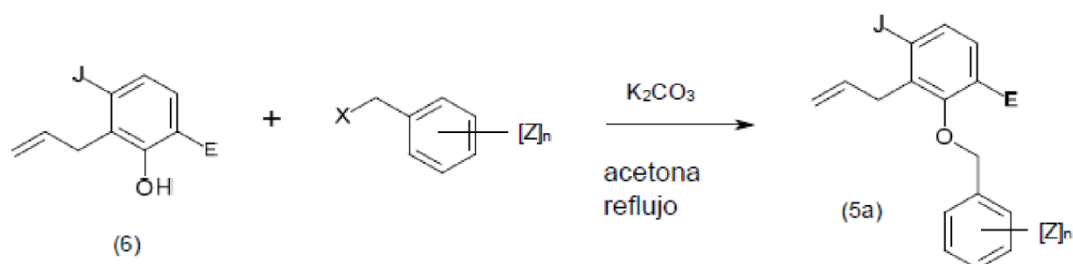
Los compuestos de fórmula (3) pueden prepararse mediante oxidación de olefinas (5) de acuerdo con el Esquema de reacción 4.

Esquema de reacción 4



Ciertos compuestos de olefina (5), específicamente el subconjunto (5a), pueden prepararse mediante la O-alkilación de 2-alil-fenoles (6) con un compuesto de haluro de bencilo, tal como se muestra en el Esquema de reacción 5.

Esquema de reacción 5



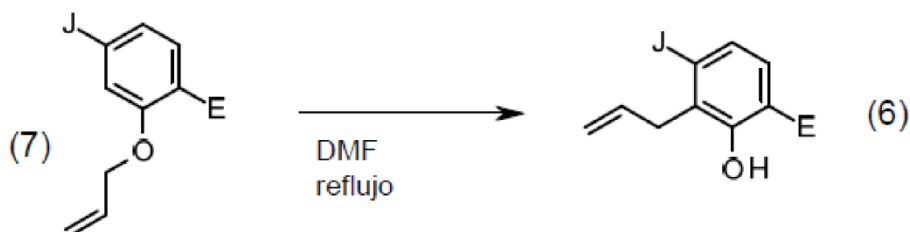
J = H, halógeno o haloalquilo C₁-C₂

E = halógeno

X = halógeno

Con referencia al Esquema de reacción 5, muchos haluros de bencilo se encuentran comercialmente disponibles. Un ejemplo es bromuro de bencilo. Los 2-alil-fenoles (6) pueden prepararse tal como se muestra en el Esquema de reacción 6.

Esquema de reacción 6

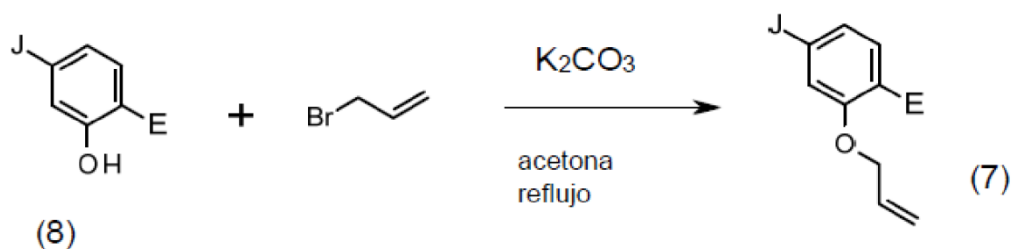


J = H, halógeno o haloalquilo C₁-C₂

E = halógeno

Con referencia al Esquema de reacción 6, un ejemplo de compuestos (7) es 2-aliloxi-1,4-dicloro-benceno, preparado de acuerdo con *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **2001**, 1824. Otros compuestos (7) pueden sintetizarse de forma similar, de acuerdo con el Esquema de reacción 7.

Esquema de reacción 7



J = H, halógeno o haloalquilo C₁-C₂

E = halógeno

Con referencia al Esquema de reacción 7, muchos compuestos de fenol (8) se encuentran comercialmente disponibles. Ejemplos incluyen 2,5-diclorofenol y 2-cloro-5-fluorofenol.

Los compuestos de la Fórmula (I) de acuerdo con la invención pueden usarse como herbicidas por sí mismos, pero se formulan generalmente en composiciones herbicidas usando adyuvantes de formulación, tales como portadores, disolventes y agentes tensioactivos (SFA). Por lo tanto, la presente invención proporciona, además, una composición herbicida que comprende un compuesto herbicida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones previas y un adyuvante de formulación agrícolamente aceptable. La composición puede estar en forma de concentrados que se diluyen antes del uso, si bien también se pueden realizar composiciones listas para el uso. La dilución final está hecha usualmente con agua, pero puede estar hecha, en vez o además de con agua, con, por ejemplo, fertilizantes líquidos, micronutrientes, organismos biológicos, aceite o disolventes.

Las composiciones herbicidas generalmente comprenden de 0.1 a 99% en peso, especialmente de 0.1 a 95% en peso, de compuestos de la Fórmula I y de 1 a 99.9% en peso de una

formulación adyuvante que preferiblemente incluye de 0 a 25% en peso de una sustancia tensioactiva.

Las composiciones pueden seleccionarse de varios tipos de formulaciones, muchas de las cuales se conocen del Manual Sobre el Desarrollo y Uso de las Especificaciones para Productos para la Protección de Cultivos de la FAO, 5a Edición, 1999. Estas incluyen polvos secos (DP), polvos solubles (SP), gránulos solubles en agua (SG), gránulos dispersables en agua (WG), polvos humectables (WP), gránulos (GR) (de liberación lenta o rápida), concentrados solubles (SL), líquidos miscibles en aceite (OL), líquidos de volumen ultra bajo (UL), concentrados emulsionables (EC), concentrados dispersables (DC), emulsiones (tanto de aceite en agua (EW) como de agua en aceite (EO)), microemulsiones (ME), concentrados de suspensión (SC), aerosoles, suspensiones en cápsula (CS) y formulaciones de tratamiento de semillas. El tipo de formulación elegido en cualquier instancia dependerá del propósito particular previsto y las propiedades físicas, químicas y biológicas del compuesto de la Fórmula (I).

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

Los polvos solubles (SP) pueden prepararse mezclando un compuesto de la Fórmula (I) con una o más sales

inorgánicas solubles en agua (tales como bicarbonato de sodio, carbonato de sodio o sulfato de magnesio) o uno o más sólidos orgánicos solubles en agua (tales como un polisacárido) y, opcionalmente, uno o más agentes humectantes, uno o más agentes de dispersión o una mezcla de dichos agentes para mejorar la dispersabilidad/solubilidad en agua. A continuación, la mezcla se muele para obtener un polvo fino. También se pueden granular composiciones similares para formar gránulos solubles en agua (SG).

Los polvos humectables (WP) pueden prepararse mediante la mezcla de un compuesto de la Fórmula (I) con uno o más diluyentes o portadores sólidos, uno o más agentes humectantes y, preferiblemente, 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 para obtener un polvo fino. También se pueden granular composiciones similares para formar gránulos dispersables en agua (WG).

Los gránulos (GR) pueden formarse mediante la granulación de una mezcla de un compuesto de la Fórmula (I) y uno o más diluyentes o portadores sólidos en polvo o a partir de gránulos vacíos preformados mediante la absorción de un compuesto de la Fórmula (I) (o su solución, en un agente adecuado) en un material granular poroso (tal como piedra pómez, arcillas de atapulgita, tierra de batanero, diatomita, tierras diatomáceas o mazorcas de maíz molidas) o mediante la adsorción de un compuesto de la Fórmula (I) (o su solución, en un agente adecuado) sobre un material de núcleo duro (como arenas, silicatos, carbonatos minerales,

sulfatos o fosfatos) y secado, si fuera necesario. Los agentes que se emplean habitualmente para facilitar la absorción o adsorción incluyen disolventes (tales como disolventes de petróleo aromáticos y alifáticos, alcoholes, éteres, cetonas y ésteres) y agentes aglutinantes (tales como acetatos de polivinilo, alcoholes polivinílicos, dextrinas, azúcares y aceites vegetales). También se pueden incluir uno o más aditivos diferentes en los gránulos (por ejemplo, un agente emulsionante, agente humectante o agente dispersante).

Los concentrados dispersables (DC) pueden prepararse mediante la disolución de un compuesto de la Fórmula (I) en agua o en 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 evitar la cristalización en un tanque de pulverización).

Los concentrados emulsionables (EC) o emulsiones de aceite en agua (EW) pueden prepararse mediante la disolución de un compuesto de la Fórmula (I) en un disolvente orgánico (que contiene opcionalmente uno o más agentes humectantes, uno o más agentes emulsionantes o una mezcla de dichos agentes). Los disolventes orgánicos adecuados para emplear en EC incluyen hidrocarburos aromáticos (tales como alquilbencenos o alquilnaftalenos, por ejemplo, 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 la dimetilamida de un ácido graso C_8-C_{10}) e hidrocarburos clorados. Un producto EC se puede emulsionar espontáneamente al añadir agua para producir una emulsión con suficiente estabilidad para poder aplicarla por pulverización con un equipo adecuado.

La preparación de una EW implica obtener un compuesto de la Fórmula (I) como un líquido (si no es un líquido a temperatura ambiente puede fundirse a una temperatura razonable, típicamente por debajo de 70°C) o en una solución (disolviéndolo en un disolvente apropiado) y luego emulsionar el líquido o solución resultante en agua que contiene uno o más SFA, con alto esfuerzo cortante para producir una emulsión. Los disolventes adecuados para emplear en EW incluyen aceites vegetales, hidrocarburos clorados (tales como clorobencenos), disolventes aromáticos (tales como alquilbencenos o alquilnaftalenos) y otros disolventes orgánicos adecuados que presentan una solubilidad baja en agua.

Las microemulsiones (ME) se pueden preparar mezclando agua con una mezcla de uno o más disolventes con uno o más SFA para producir espontáneamente una formulación líquida isotrópica termodinámicamente estable. Un compuesto de la Fórmula (I) se encuentra presente inicialmente ya sea en el agua o en la mezcla de disolvente/agente tensioactivo. Los disolventes adecuados para el uso en microemulsiones incluyen aquellos descritos anteriormente para usar en concentrados emulsionables o en emulsiones de aceite en agua. Una ME puede ser un sistema de aceite en agua o de agua en aceite (se puede determinar qué sistema está

presente mediante mediciones de conductividad) y puede ser adecuada para mezclar plaguicidas solubles en agua o solubles en aceites en la misma formulación. Una ME se puede diluir en agua, ya sea manteniéndose como una microemulsión o formando una emulsión de aceite en agua convencional.

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

Las formulaciones en aerosol comprenden un compuesto de la Fórmula (I) y un propelente adecuado (por ejemplo, *n*-butano). Un compuesto de la 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 usar en bombas pulverizadoras accionadas manualmente no presurizadas.

Las suspensiones en cápsulas (CS) pueden prepararse de forma similar a la preparación de las formulaciones de emulsiones de aceite en agua, pero con una etapa de

polimerización adicional de forma que se obtiene una dispersión acuosa de gotitas de aceite, en la cual cada gotita de aceite está encapsulada por un revestimiento polimérico y contiene un compuesto de la Fórmula (I) y, opcionalmente, un portador o diluyente para ello. La cubierta polimérica se puede producir tanto mediante una reacción de policondensación interfacial como mediante un procedimiento de coacervación. Las composiciones pueden proporcionarse para la liberación controlada del compuesto de la Fórmula (I) y pueden usarse para el tratamiento de semillas. Un compuesto de la 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, mediante la mejora de la humectación, retención o distribución sobre las superficies; la resistencia a la lluvia en las superficies tratadas; o la captación o movilidad de un compuesto de la Fórmula (I). Tales aditivos incluyen agentes tensioactivos (SFA), aditivos de pulverización a base de aceites, por ejemplo, ciertos aceites minerales o aceites vegetales naturales (tales como aceite de soja o de colza) y mezclas de estos con otros adyuvantes biomejoradores (ingredientes que pueden ayudar o modificar la acción de un compuesto de la Fórmula (I)).

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

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

Los SFA aniónicos adecuados incluyen sales de metales alcalinos de ácidos grasos, sales de monoésteres alifáticos de ácido sulfúrico (por ejemplo, lauril sulfato de sodio), sales de compuestos aromáticos sulfonados (por ejemplo, dodecylbencenosulfonato de sodio, dodecylbencenosulfonato de calcio, butilnaftaleno sulfonato y mezclas de di-isopropilo y tri-isopropil-naftalenosulfonatos de sodio), sulfatos de éter, sulfatos de alcohol éter (por ejemplo, lauret-3-sulfato de sodio), carboxilatos de éter (por ejemplo, lauret-3-carboxilato de sodio), ésteres de fosfato (productos de la reacción entre uno o más alcoholes de ácidos grasos y ácido fosfórico (predominantemente monoésteres) o pentóxido de fósforo (predominantemente di-ésteres), por ejemplo la reacción entre alcohol láurico y ácido tetrafosfórico; además, estos productos pueden etoxilarse), sulfosuccinamatos, sulfonatos de parafina u olefina, tauratos y lignosulfonatos.

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

Los SFA adecuados de tipo no iónico incluyen productos de condensación de óxidos de alquilenos, tales como óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de los mismos, con alcoholes grasos (tales como alcohol oleílico o alcohol cetílico) o con alquilfenoles (tales como octilfenol, nonilfenol u octilcresol); ésteres parciales derivados de ácidos grasos de cadena larga o anhídridos de hexitol; productos de condensación de dichos

ésteres parciales con óxido de etileno; polímeros de bloque (que comprenden óxido de etileno y óxido de propileno); alcanolamidas; ésteres simples (por ejemplo, ésteres glicólicos de polietileno de ácido graso); óxidos de amina (por ejemplo, óxido de laurildimetilamina); y lecitinas.

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

La composición de la presente puede comprender además al menos un plaguicida adicional. Por ejemplo, los compuestos de acuerdo con la invención pueden usarse también en combinación con otros herbicidas o reguladores del crecimiento vegetal. En una realización preferida, el plaguicida adicional es un herbicida y/o un protector contra herbicidas. Ejemplos de dichas mezclas son (en la cual 'I' representa un compuesto de la Fórmula (I)). I + acetoclor, I + acifluorfen, I + acifluorfen sódico, I + aclonifen, I + acroleína, I + alaclor, I + alloxidim, I + ametrina, I + amicarbazona, I + amidosulfuron, I + aminopirralida, I + amitrol, I + anilofos, I + asulam, I + atrazina, I + azafenidina, I + azimsulfuron, I + BCPC, I + beflubutamida, I + benazolina, I + bencarbazona, I + benfluralina, I + benfuresato, I + bensulfuron, I + bensulfuron-metilo, I + bensulida, I + bentazona, I + benzfendizona, I + benzobiciclón, I + benzofenap, I + biciclopirona, I + bifenox, I + bilanafos, I + bispiribac, I + bispiribac-sodio, I + borax, I + bromacilo, I + bromobutida, I + bromoxinilo, I + butaclor, I + butamifos, I + butralina, I + butroxidim, I + butilato, I + ácido

cacolíidico, I + clorato de calcio, I + cafenstrol, I + carbetamida, I + carfentrazona, I + carfentrazona-etilo, I + clorflurenol, I + clorflurenol-metilo, I + cloridazón, I + clorimurón, I + clorimuron-etilo, I + ácido cloroacético, I + clorotolurón, I + cloroprofam, I + clorsulfurón, I + clortal, I + clortal-dimetilo, I + cinidón-etilo, I + cinmetilina, I + cinosulfurón, I + cisanilida, I + cletodim, I + clodinafop, I + clodinafop-propargilo, I + clomazona, I + clomeprop, I + clopiralid, I + cloransulam, I + cloransulam-metilo, I + cianazina, I + cicloato, I + ciclosulfamurón, I + cicloxidim, I + cihalofop, I + cihalofop-butilo, I + 2,4-D, I + daimurón, I + dalapon, I + dazomet, I + 2,4-DB, I + I + desmedifam, I + dicamba, I + diclobenilo, I + diclorprop, I + diclorprop-P, I + diclofop, I + diclofop-metilo, I + diclosulam, I + difenzoquat, I + difenzoquat metilsulfato, I + diflufenicán, I + diflufenzopir, I + dimefurón, I + dimepiperato, I + dimetaclor, I + dimetametrina, I + dimetenamida, I + dimetenamida-P, I + dimetipina, I + ácido dimetilarсенико, I + dinitramina, I + dinoterb, I + difenamida, I + dipropetrina, I + dicuat, I + dibromuro de dicuat, I + ditiopir, I + diurón, I + endotal, I + EPTC, I + esprocarb, I + etalfluralina, I + etametsulfurón, I + etametsulfurón-metilo, I + etefón, I + etofumesato, I + etoxifén, I + etoxisulfurón, I + etobenzanid, I + fenoxaprop-P, I + fenoxaprop-P-etilo, I + fentrazamida, I + sulfato ferroso, I + flamprop-M, I + flazasulfurón, I + florasulam, I + fluazifop, I + fluazifop-butilo, I + fluazifop-P, I + fluazifop-P-butilo, I + fluazolato, I + flucarbazona, I + flucarbazona-sodio, I + flucetosulfurón,

I + flucloralina, I + flufenacet, I + flufenpir, I + flufenpir-etilo, I + flumetralina, I + flumetsulam, I + flumiclorac, I + flumiclorac-pentilo, I + flumioxazina, I + flumipropina, I + fluometurón, I + fluoroglicofén, I + fluoroglicofén-etilo, I + fluoxaprop, I + flupoxam, I + flupropacilo, I + flupropanato, I + flupirsulfurón, I + flupirsulfurón-metil-sodio, I + flurenol, I + fluridona, I + flurocloridona, I + fluroxipir, I + flurtamona, I + flutiacet, I + flutiacet-metilo, I + fomesafén, I + foramsulfurón, I + fosamina, I + glufosinato, I + glufosinato-amonio, I + glifosato, I + halauxifén, I + halosulfurón, I + halosulfurón-metilo, I + haloxifop, I + haloxifop-P, I + hexazinona, I + imazametabenz, I + imazametabenz-metilo, I + imazamox, I + imazapic, I + imazapir, I + imazaquina, I + imazetapir, I + imazosulfurón, I + indanofán, I + indaziflam, I + yodometano, I + yodosulfurón, I + yodosulfurón-metil-sodio, I + ioxinilo, I + isoproturón, I + isourón, I + isoxabén, I + isoxaclortol, I + isoxaflutol, I + isoxapirifop, I + carbutilato, I + lactofen, I + lenacilo, I + linurón, I + mecoprop, I + mecoprop-P, I + mefenacet, I + mefluidida, I + mesosulfurón, I + mesosulfurón-metilo, I + mesotriona, I + metam, I + metamifop, I + metamitrón, I + metazaclor, I + metabenzthiazurón, I + metazol, I + ácido metilarsónico, I + metildimrón, I + isotiocianato de metilo, I + metolaclor, I + S-metolaclor, I + metosulam, I + metoxurón, I + metribuzina, I + metsulfurón, I + metsulfurón-metilo, I + molinato, I + monolinurón, I + naproanilida, I + napropamida, I + naptalam, I + neburón, I + nicosulfurón, I + n-metil glifosato, I + ácido nonanoico, I + norflurazón,

I + ácido oleico (ácidos grasos), I + orbencarb, I + ortosulfamurón, I + orizalin, I + oxadiargilo, I + oxadiazón, I + oxasulfurón, I + oxaziclomefona, I + oxifluorfén, I + paraquat, I + dicloruro de paraquat, I + pebulato, I + pendimetalina, I + penoxsulam, I + pentaclorofenol, I + pentanoclor, I + pentoxazona, I + petoxamid, I + fenmedifam, I + picloram, I + picolinafén, I + pinoxadén, I + piperofós, I + pretilaclor, I + primisulfurón, I + primisulfurón-metilo, I + prodiamina, I + profoxidim, I + prohexadiona-calcio, I + prometón, I + prometrina, I + propaclor, I + propanilo, I + propaquizafop, I + propazina, I + profam, I + propisoclor, I + propoxicarbazona, I + propoxicarbazona-sodio, I + propizamida, I + prosulfocarb, I + prosulfurón, I + piraclonil, I + piraflufén, I + piraflufén-etilo, I + pirasulfotol, I + pirazolinato, I + pirazosulfurón, I + pirazosulfurón-etilo, I + pirazoxifen, I + piribenzoxim, I + piributicarb, I + piridafol, I + piridato, I + piriftalid, I + piriminobac, I + piriminobac-metilo, I + pirimisulfán, I + piritiobac, I + piritiobac-sodio, I + piroxasulfona, I + piroxsulam, I + quinclorac, I + quinmerac, I + quinoclamina, I + quizalofop, I + quizalofop-P, I + rimsulfurón, I + saflufenacilo, I + setoxidim, I + sidurón, I + simazina, I + simetrina, I + clorato de sodio, I + sulcotriona, I + sulfentrazona, I + sulfometurón, I + sulfometurón-metilo, I + sulfosato, I + sulfosulfurón, I + ácido sulfúrico, I + tebutiurón, I + tefuriltriona, I + tembotriona, I + tepraloxidim, I + terbacilo, I + terbumetón, I + terbutilazina, I + terbutrina, I + tenilclor, I + tiazopir, I + tifensulfurón,

I + tiencarbazona, I + tifensulfurón-metilo, I + tiobencarb, I + topramezona, I + tralcoxidim, I + triallato, I + triasulfurón, I + triaziflam, I + tribenurón, I + tribenurón-metilo, I + triclopir, I + trietazina, I + trifloxisulfurón, I + trifloxisulfurón-sodio, I + trifluralina, I + triflusulfurón, I + triflusulfurón-metilo, I + trihidroxitriazina, I + trinexapac-etilo, I + tritosulfurón, I + éster etílico de ácido [3-[2-cloro-4-fluoro-5-(1-metil-6-trifluorometil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-3-il)fenoxi]-2-piridiloxi]acético (CAS RN 353292-31-6). Los compuestos de la presente invención también pueden combinarse con compuestos herbicidas divulgados en los documentos WO06/024820 y/o WO07/096576.

Los componentes de las mezclas del compuesto de la Fórmula (I) también pueden encontrarse en forma de ésteres o sales, como se menciona, por ejemplo, en The Pesticide Manual, Decimocuarta Edición, British Crop Protection Council, 2006.

El compuesto de la Fórmula (I) también puede usarse en mezclas con otros agroquímicos, tales como fungicidas, nematocidas o insecticidas, ejemplos de los cuales se proporcionan en The Pesticide Manual.

La relación de mezcla entre el compuesto de la Fórmula (I) y el componente de mezcla es preferiblemente de 1:100 a 1000:1.

De forma ventajosa, las mezclas se pueden utilizar en las formulaciones mencionadas anteriormente (en cuyo caso "ingrediente activo" se relaciona con la mezcla respectiva del compuesto de la Fórmula I con el componente de mezcla).

Los compuestos de la Fórmula (I) de acuerdo con la invención también pueden usarse en combinación con uno o más protectores. De forma similar, las mezclas de un compuesto de la Fórmula I de acuerdo con la invención con uno o más herbicidas pueden usarse también en combinación con uno o más protectores. Los protectores pueden ser AD 67 (MON 4660), benoxacor, cloquintocet-mexilo, cipro sulfamida (CAS RN 221667-31-8), diclormid, fenclorazol-etilo, fenclorim, fluxofenim, furilazol y el isómero R correspondiente, isoxadifén-etilo, mefenpir-dietilo, oxabetrinil, N-isopropil-4-(2-metoxi-benzoilsulfamoyl)-benzamida (CAS RN 221668-34-4). Otras posibilidades incluyen compuestos protectores divulgados en, por ejemplo, el documento EP 0365484 por ejemplo N-(2-metoxibenzoil)-4-[(metilaminocarbonil)amino]bencenosulfonamida. Particularmente se prefieren mezclas de un compuesto de la Fórmula I con cipro sulfamida, isoxadifén-etilo, cloquintocet-mexilo y/o N-(2-metoxibenzoil)-4-[(metilaminocarbonil)amino]bencenosulfonamida.

Los protectores del compuesto de la Fórmula I también pueden encontrarse en forma de ésteres o sales, como se menciona, por ejemplo, en The Pesticide Manual, 14a Edición (BCPC), 2006. La referencia a cloquintocet-mexilo también corresponde a una sal de litio, sodio, potasio, calcio, magnesio, aluminio, hierro, amonio, amonio cuaternario, sulfonio o fosfonio del mismo como se divulga en el documento WO 02/34048, y la referencia al fenclorazol-etilo también corresponde al fenclorazol, etc.

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

De forma ventajosa, las mezclas se pueden usar en las formulaciones mencionadas anteriormente (en cuyo caso "ingrediente activo" se relaciona con la mezcla respectiva del compuesto de la Fórmula I con el protector).

La presente invención proporciona, además, un método para controlar selectivamente malezas en un locus que comprende cultivos de plantas y malezas, en donde el método comprende la aplicación al locus de una cantidad controladora de malezas de una composición de acuerdo con la presente invención. "Controlar" significa eliminar, reducir o retardar el crecimiento o prevenir o reducir la germinación. Generalmente las plantas a ser controladas son plantas indeseadas (malezas). "Locus" significa el área en la cual las plantas están creciendo o crecerán.

Las tasas de aplicación de los compuestos de la Fórmula (I) pueden variar dentro de límites amplios y dependen de la naturaleza del suelo, el método de aplicación (pre- o post-emergencia; preparación de semillas, aplicación en surcos; sin aplicación de cultivadoras, etc.) la planta de cultivo, las malezas a ser controladas, las condiciones climáticas presentes y otros factores que se rigen por el método de aplicación, el tiempo de aplicación y el cultivo objetivo. Los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con la invención se aplican generalmente a una tasa de 0.001 a 0.2 g/m² (10 a 2000 g/ha), especialmente de 0.005 a 0.1 g/m² (50 a 1000 g/ha).

La aplicación se realiza generalmente pulverizando la composición, típicamente mediante un pulverizador montado en un tractor para áreas más grandes, pero también se pueden usar otros métodos tales como empolvado, riego o empapado.

Las plantas útiles en las cuales la composición de acuerdo con la invención puede usarse incluyen cultivos tales como cereales, por ejemplo cebada y trigo, algodón, colza, girasol, maíz, arroz, soja, remolacha azucarera, caña de azúcar y césped.

Las plantas de cultivo también incluyen árboles, tales como árboles frutales, palmeras, cocoteros u otras nueces. También se incluyen vides tales como uvas, arbustos frutales, plantas frutales y vegetales.

Debe entenderse que los cultivos también incluyen aquellos cultivos 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 ingeniería genética. Un ejemplo de un cultivo que se volvió tolerante a imidazolinonas, por ejemplo, imazamox, mediante métodos convencionales de reproducción es la colza de verano (canola) Clearfield®. Ejemplos de cultivos que se han vuelto tolerantes a herbicidas mediante métodos de ingeniería genética incluyen, por ejemplo, variedades de maíz resistentes a glifosato y glufosinato disponibles en el mercado con las marcas RoundupReady® y LibertyLink®. En un aspecto particularmente preferido, la planta de cultivo se ha manipulado para sobreexpresar homogentisato

solanesiltransferasa, tal como se enseña, por ejemplo, en el documento WO2010/029311.

También debe sobreentenderse que "cultivos" son aquellos que se han vuelto resistentes a insectos perjudiciales mediante métodos de ingeniería genética, por ejemplo, maíz Bt (resistente al gusano barrenador del maíz europeo), algodón Bt (resistente al gorgojo del algodón) y también papas Bt (resistentes al escarabajo de Colorado). Ejemplos de maíz Bt son los híbridos de maíz 176 Bt de NK® (Syngenta Seeds). La toxina Bt es una proteína que se forma naturalmente por las bacterias del suelo *Bacillus thuringiensis*. Ejemplos de toxinas o plantas transgénicas capaces de sintetizar dichas toxinas se describen 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. Ejemplos de plantas transgénicas que contienen uno o más que codifican una resistencia insecticida y expresan una o más toxinas son KnockOut® (maíz), Yield Gard® (maíz), NuCOTIN33B® (algodón), Bollgard® (algodón), NewLeaf® (papas), NatureGard® y Protexcta®. Los cultivos vegetales o materiales de semilla por consiguiente son resistentes a herbicidas y al mismo tiempo a la alimentación de insectos (eventos transgénicos "apilados"). Por ejemplo, la semilla puede tener la capacidad de expresar una proteína Cry3 insecticida mientras que al mismo tiempo es tolerante al glifosato.

Los cultivos también se entenderán como aquellos que se obtienen mediante métodos convencionales de reproducción o ingeniería genética y contienen los denominados rasgos de

salida (por ejemplo, estabilidad de almacenamiento mejorada, valor nutritivo más alto y sabor mejorado).

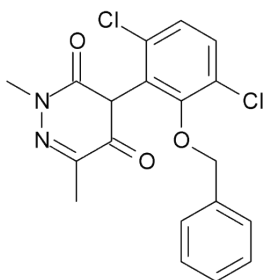
Otras plantas útiles incluyen césped, por ejemplo, en canchas de golf, pasto, parques y bordes de aceras o cultivadas comercialmente para el césped, y plantas ornamentales tales como flores o arbustos.

Las composiciones pueden usarse para controlar plantas indeseadas, (colectivamente, "malezas"). Las malezas a ser controladas incluyen especies monocotiledóneas, por ejemplo, *Agrostis*, *Alopecurus*, *Avena*, *Brachiaria*, *Bromus*, *Cenchrus*, *Cyperus*, *Digitaria*, *Echinochloa*, *Eleusine*, *Lolium*, *Monochoria*, *Rottboellia*, *Sagittaria*, *Scirpus*, *Setaria* y *Sorghum*, y especies dicotiledóneas, por ejemplo, *Abutilon*, *Amaranthus*, *Ambrosia*, *Chenopodium*, *Chrysanthemum*, *Conyza*, *Galium*, *Ipomoea*, *Nasturtium*, *Sida*, *Sinapis*, *Solanum*, *Stellaria*, *Veronica*, *Viola* y *Xanthium*. Las malezas también pueden incluir plantas que pueden considerarse plantas de cultivo pero que están creciendo fuera de un área de cultivo ("escapes") o que crecen de la semilla que queda de una plantación previa de un cultivo diferente ("voluntarios"). Dichos voluntarios o escapes pueden ser tolerantes a otros ciertos herbicidas.

Varios aspectos y realizaciones de la presente invención se ilustrarán ahora en más detalle a modo de ejemplo. Se apreciará que podrán modificarse los detalles sin apartarse del alcance de la invención.

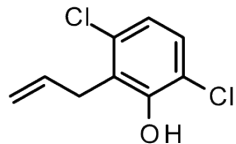
EJEMPLOS DE PREPARACIONES

Ejemplo 1 Preparación de 4-(2-benciloxi-3,6-dicloro-fenil)-2,6-dimetil-piridazina-3,5-diona



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

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

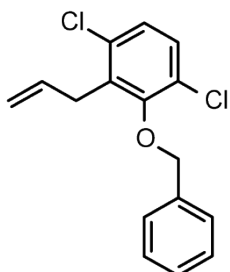


^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ_{H} : 7.18-7.08 (1H, m) 6.95-6.85 (1H, m) 6.02-5.84 (1H, m) 5.71 (1H, s) 5.14-4.99 (2H, m) 3.59 (2H, dt).

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

Se agregó bromuro de bencilo (3.2 mL, 27 mmol, 1.1 eq.) a una suspensión de 2-alil-3,6-dicloro-fenol (5.0 g, 25 mmol, 1.0 eq.) y carbonato de potasio (3.7 g, 27 mmol, 1.1 eq.) en acetona (49 mL) y la mezcla se calentó a reflujo durante 6 horas. La mezcla se dejó enfriar hasta alcanzar la temperatura ambiente y se filtró. El filtrado se concentró al vacío y el producto bruto se purificó mediante cromatografía instantánea en columna para

proporcionar 2-alil-3-benciloxi-1,4-dicloro-benceno (4.031 g, 56%) como un aceite incoloro.

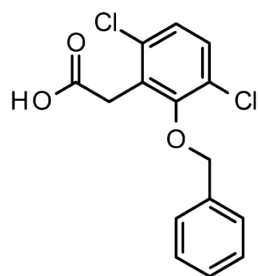


^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ_{H} : 7.54-7.49 (2H, m), 7.45-7.35 (3H, m), 7.27-7.24 (1H, m), 7.15 (1H, d), 6.01-5.90 (1H, m), 5.10-4.97 (4H, m), 3.59 (2H, dt).

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

Una solución de 2-alil-3-benciloxi-1,4-dicloro-benceno (38.1 g, 130 mmol, 1.00 eq.) en diclorometano (650 mL) en un matraz de 3 cuellos se enfrió hasta alcanzar -78°C . Se conectó un cuello lateral a una botella de Dreshel que contenía una solución acuosa de KI (100 mL, 15% p/p). Se burbujeó ozono a través de la solución hasta que se había consumido totalmente el 2-alil-3-benciloxi-1,4-dicloro-benceno (4 horas). Se burbujeó aire a través de la solución durante 10 minutos para eliminar el exceso de ozono. Se dejó de burbujear gas a través de la solución y se agregó y dimetil sulfuro (95.4 mL, 1300 mmol, 10.0 eq.). La mezcla se dejó entibiar hasta alcanzar la temperatura ambiente y se agitó durante 12 horas. La mezcla se lavó con salmuera (2 x 200 mL) y los extractos orgánicos se pasaron a través de una frita hidrófoba. La mezcla se concentró al vacío para proporcionar un aceite amarillo (43 g). El residuo se disolvió en una mezcla de terc-butanol (260 mL) y agua (130 mL) y luego se enfrió hasta alcanzar 0°C . Se agregaron 2-

metilbut-2-eno (135 mL, 1300 mmol, 10.0 eq.), fosfato de hidrógeno de sodio (62.4 g, 520 mmol, 4.00 eq.) y clorito de sodio (44.1 g, 390 mmol, 3.00 eq.). La mezcla se agitó durante 2 horas y luego se diluyó con salmuera (300 mL) y ácido clorhídrico 2.0M (300 mL). La mezcla se extrajo con EtOAc (3 x 200 mL). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con una solución acuosa saturada de metabisulfito de sodio (200 mL), luego se pasaron a través de una frita hidrófoba y se concentraron al vacío para proporcionar un sólido amarillo claro (41.4 g). El residuo se suspendió en H₂O (200 mL) y se agregó una solución acuosa de NaOH (30 mL, 2.0 M) lo que resultó en una solución clara. La mezcla se lavó con Et₂O (100 mL) y la capa acuosa se acidificó mediante adición de HCl concentrado (20 mL) lo que resultó en la formación de un precipitado. La mezcla se filtró y el filtro se secó al vacío para proporcionar ácido 2-(2-benciloxi-3,6-dicloro-fenil)acético (29.2 g, 72%) como un sólido blanco.

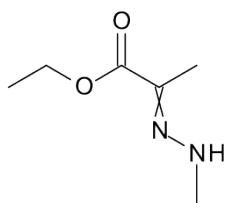


¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ_H: 7.48-7.44 (2H, m), 7.42-7.31 (4H, m), 7.17 (1H, d), 5.04 (2H, s), 3.85 (2H, s).

1.4 Etil (2E/Z)-2-(metilhidrazono)propanoato

Un matraz de 3 cuellos de 500 mL equipado con una barra de agitación, embudo de goteo y termómetro se colocó en atmósfera de N₂. Se cargaron cloroformo (60 mL), etil 2-oxopropanoato (12.9 g, 111 mmol) y sulfato de magnesio (13.3 g, 111 mmol) en el recipiente con agitación. La suspensión resultante se enfrió hasta alcanzar 0°C (baño de hielo). El embudo de goteo luego se cargó con cloroformo (20 mL) y metilhidrazina (5.00 g, 109 mmol). La solución de metilhidrazina luego se agregó por goteo a la mezcla de reacción agitada, ajustando la tasa de adición para mantener la temperatura < 10°C. Después de que se completó la adición, la reacción se entibió hasta alcanzar la temperatura ambiente y luego se agitó durante 16 h más.

La reacción se filtró y se lavó con cloroformo. El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar la *hidrazona* deseada etil-2-(metilhidrazono)propanoato (15.1 g, 105 mmol, 96.5% de rendimiento), un aceite amarillo, como una mezcla de isómeros E/Z.



¹H Datos de RMN para el isómero mayor: (400 MHz, CDCl₃): δ_H: 5.58 (1H, s a), 4.30 (2H, c), 3.24 (3H, s), 1.92 (3H, s), 1.34 (3H, t).

1.5 Etil 2-[[2-(2-benciloxi-3,6-dicloro-fenil)acetil]-metil-hidrazono]propanoato

Se disolvió ácido 2-(2-benciloxi-3,6-dicloro-fenil)acético (1.32 mmol, 0.41 g) en diclorometano (10 mL) en N₂ con agitación. Se agregó cloruro de oxalilo (3.95

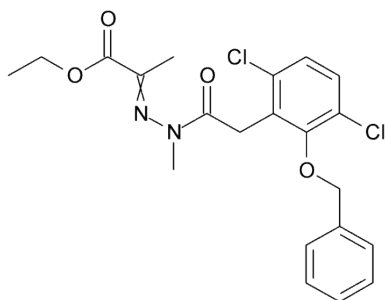
mmol, 0.50 g, 0.34 mL). Después de 2 min, se agregó por goteo *N,N*-dimetilformamida (0.13 mmol, 0.01 mL). Se observó efervescencia. Después de 1 h de agitación a temperatura ambiente, el análisis por LC/MS de una alícuota aplacada en MeOH mostró la conversión completa del material de partida ácido en el éster metílico (evidenciando la formación de cloruro de acilo).

La mezcla de reacción se concentró al vacío para proporcionar una goma naranja.

El cloruro de ácido bruto luego se disolvió nuevamente en diclorometano (10 mL) en atmósfera de N₂ y se enfrió hasta alcanzar 0°C. Se agregó etil 2-(metilhidrazono)propanoato (1.34 mmol, 0.194 g) con agitación. Se agregó por goteo trietilamina (2.64 mmol, 0.37 mL) en diclorometano (0.5 mL) durante 10 min. La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 15 min más, antes entibiarse hasta alcanzar la temperatura ambiente y se continuó durante 4 h más.

El disolvente se evaporó al vacío y el residuo se disolvió nuevamente en acetato de etilo (30 mL). Los materiales orgánicos se lavaron con solución de HCl diluido acuoso (2 x 10 mL), solución de NaHCO₃ saturado acuoso (2 x 10 mL) y salmuera (2 x 10 mL), antes de pasarse a través de un cartucho separador de fases y se concentró al vacío.

La cromatografía instantánea en columna (sílice, eluyente a 0-5 % acetato de etilo en gradiente de hexanos) proporcionó el producto deseado etil 2-[[2-(2-benciloxi-3,6-dicloro-fenil)acetil]-metil-hidrazono]propanoato (0.21 g, 36.5 %) como una goma amarilla.

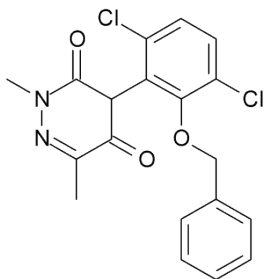


^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ_{H} :
7.49-7.23 (6H, m), 7.18-7.11 (1H, m), 5.05-4.97 (2H, m),
4.31 (2H, c), 4.20 (2H, s), 3.31 (3H, s), 2.21 (3H, s),
1.34 (3H, t).

1.6 4-(2-benciloxi-3,6-dicloro-fenil)-2,6-dimetil-piridazina-3,5-diona

Un vial de microondas se cargó con etil 2-[[2-(2-benciloxi-3,6-dicloro-fenil)acetil]-metil-hidrazono]propanoato (0.46 mmol, 0.20 g), acetonitrilo (4 mL) y 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (0.98 mmol, 0.15 g, 0.15 mL). La mezcla se calentó con irradiación de microondas a 125°C durante 50 min antes de que el análisis por LC/MS mostrara que la reacción se había completado. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo (20 mL) y agua (10 mL) y se acidificó hasta alcanzar pH 4-5 con ácido clorhídrico diluido. Los orgánicos se separaron y se lavaron adicionalmente con solución de cloruro de amonio saturado acuoso (2 x 10 mL) y luego salmuera (10 mL). Los orgánicos luego se pasaron a través de un cartucho separador de fases y se concentraron al vacío para proporcionar una goma amarilla bruta. La cromatografía instantánea en columna (sílice, eluyente 0-25 % acetato de etilo en gradiente de hexanos) proporcionó el producto deseado 4-(2-benciloxi-3,6-dicloro-fenil)-2,6-dimetil-

piridazina-3,5-diona (0.11 g, 61 %) como una goma amarilla clara.



^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ_{H} : 2.22 (3H, s), 3.66 (3H, s), 4.70 (1H, d), 5.08 (1H, d), 7.13–7.17 (2H, m), 7.24–7.30 (4H, m), 7.41 (1H, d).

EJEMPLOS BIOLÓGICOS

B1 Eficacia post-emergencia

Se siembran semillas de una variedad de especie de prueba en tierra convencional en macetas:- *Solanum nigrum* (SOLNI), *Amaranthus retroflexus* (AMARE), *Setaria faberi* (SETFA), *Alopecurus myosuroides* (ALOMY), *Echinochloa crus-galli* (ECHCG), *Ipomoea hederacea* (IPOHE), *Lolium perenne* (LOLPE). Después de 8 días de cultivo (post-emergencia) 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 en spray derivada de la formulación del ingrediente activo técnico en solución de acetona/agua (50:50) que contiene 0.5% de Tween 20 (polioxietileno sorbitán monolaurato, CAS RN 9005-64-5). Los compuestos se aplican a 0.1 g/m² (1000 g/ha). Las plantas de prueba luego se cultivan en un invernadero 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 se evalúa la prueba

para determinar el daño porcentual causado a la planta. Las actividades biológicas se evalúan en una escala de cinco puntos (5 = 80-100%; 4 = 60-79%; 3 = 40-59%; 2 = 20-39%; 1 = 0-19%). Un valor en blanco en la tabla indica que el compuesto no se probó en esa especie.

Tabla 2 Control de especies de malezas por parte de compuestos de la fórmula (I) luego de la aplicación post-emergencia a una tasa de 0.1 g/m² (1000g/Ha)

Compuest	LOLPE	SOLNI	AMARE	SETFA	ALOMY	ECHCG	IPOHE
o							
1.001		5	5	5	4	5	5
1.002	1	5	4	1		1	1
1.003	5	5	4	3		5	5
1.004	5	5	5	5		5	5
1.005	5	5	5	5		5	5
1.006	2	5	5	3		3	5
1.007	4	5	5	5		5	5
1.009	5	5	5	5		5	5
1.010	4	5	5	3		4	5
1.012	5	5	5	5		5	5
1.014	3	5	4	5		4	5
1.016	4	5	5	5		5	5
1.037	5	5	5	4		5	5
1.041	4	5	5	5		5	5
1.044	5	5	5	5		5	5
1.067	5	5	2	5		5	5
1.068	2	5	3	4		4	4
1.069	3	5	3	5		5	5

1.070	5	5	5	5	5	5
1.071	3	5	3	5	4	5
1.072	2	5	2	5	4	5
1.073	3	5	3	5	5	5
1.074	5	5	5	5	5	5
1.075	4	5	4	5	5	5
1.076	4	5	2	5	5	5
1.077	5	5	5	5	5	5
1.078	1	5	3	3	2	4
1.079	1	5	1	1	1	5
1.080	2	5	2	1	1	5
1.081	2	5	3	4	2	4
1.082	1	5	1	2	1	3
1.083	2	5	1	3	1	5
1.084	4	5	3	2	1	5
1.085	5	5	5	3	4	5
1.086	4	5	3	4	2	5
1.087	5	5	5	5	5	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.

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2016/0005682

Solicitud de Patente titulada: "HERBICIDAS DERIVADOS DE PIRIDAZINONA"

Solicitante: SYNGENTA PARTICIPATIOS AG.

Nuestra Re: P2016/000074

**RESPUESTA AL OFICIO No. 8604 NOTIFICADO POR CORREO CERTIFICADO DE FECHA 26 DE
JULIO DE 2018
(EXAMEN DE FONDO)**

J. IAN RAISBECK, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del periodo previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. a. Ese Despacho sugiere especificar en el título el nombre químico de la estructura Markush de los compuestos objeto de la solicitud de patente.

b. En atención a esta sugerencia, informo que el título de la solicitud se ha modificado a HERBICIDAS DERIVADOS DE PIRIDAZINONA, de conformidad con el título indicado en la publicación internacional de la solicitud PCT/EP2015/065827.

2. a. Ese Despacho considera que el Pliego Reivindicatorio no está debidamente sustentado por la descripción puesto que allí no se evidencia la acción de todos los compuestos reclamados. Se sugiere entonces limitar el alcance de la invención a las características técnicas que estén debidamente sustentadas.

b. En respuesta a este requerimiento, atentamente informo que el alcance de la materia reclamada se ha limitado drásticamente en el pliego reivindicatorio adjunto al presente memorial. Las modificaciones realizadas consisten en el reemplazo de las Reivindicaciones 1 a 12 actualmente en trámite por las nuevas Reivindicaciones 1 a 5. En particular, las características anteriormente definidas en las Reivindicaciones dependientes 2, 3, 4, 7, 9 y 11 se han incorporado en la nueva Reivindicación 1; como tal, el alcance definido

refleja los compuestos de los ejemplos específicos incluidos en la Descripción y corresponde a una **generalización razonable** de las estructuras de dichos compuestos.

En vista de las modificaciones, la actual Reivindicación 2 corresponde a la anterior Reivindicación 5, y las nuevas Reivindicaciones 3 y 4 corresponden a las anteriores Reivindicaciones 5 y 6. Por último, la nueva Reivindicación 5 corresponde a la anterior Reivindicación 12.

Las modificaciones presentadas en esta oportunidad no incorporan materia que no corresponda a la divulgación de contenida en la solicitud inicial; por lo tanto, cumplen las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486.

3. a. Se objeta la Reivindicación 12 porque no define las proporciones de los componentes de la composición, y se requiere al solicitante tal definición de conformidad con el soporte descriptivo. Adicionalmente, ese Despacho solicita la definición del compuesto específico en reemplazo de la expresión “adyuvante de formulación agrícolamente aceptable”.

b. Respetuosamente llamo la atención del Examinador sobre el hecho que, el Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patente y de Modelo de Utilidad de ese Despacho expresamente establece que una composición que comprende al compuesto de una invención, el cual es nuevo e inventivo, podrá reivindicarse **sin la necesidad de incorporar componentes adicionales**. Específicamente, el numeral 2.6.5.4 de dicho Instructivo establece:

*“Si, por ejemplo, la característica técnica esencial de la composición es el compuesto activo, **el examinador no deberá requerir que se mencionen también otras características estructurales**”*

Del mismo modo, el numeral 2.7.3 de dicho Instructivo establece:

*“**Si el objeto de la solicitud es un nuevo compuesto, el solicitante tiene derecho a reivindicar las composiciones farmacéuticas caracterizadas por contener ese nuevo compuesto**, pero no está obligado a utilizar ejemplos de cómo diseñar y preparar composiciones concretas que contengan el nuevo compuesto porque “la solución aportada por la invención”, **es decir el objeto de la invención, es “el nuevo compuesto” y la persona del oficio normalmente versada en la materia está en capacidad de diseñar y preparar composiciones concretas que contengan el nuevo compuesto**, con la información divulgada en la solicitud y con sus conocimientos generales...”*

Así, cuando la invención recae en los compuestos y no en la combinación de estos con otros posibles compuestos ni en rangos de proporción específicos, ese Despacho permite la definición de una composición en una reivindicación en términos de los compuestos únicamente.

Con base en lo anterior, la composición de la nueva Reivindicación 5 (anterior 12) no debe limitar otras características estructurales tales como compuestos adicionales (por ejemplo adyuvantes), proporciones de los compuestos de la invención ni de otros componentes adicionales, **toda vez el objeto de la invención son los compuestos nuevos e inventivos, siendo los compuestos la característica esencial de la composición** y el versado en la materia está en capacidad de preparar las composiciones que los comprendan. Por lo tanto, respetuosamente solicito se retire la observación planteada en este sentido.

4. a. Ese Despacho considera que la Reivindicación 1 incluye los términos “opcionalmente” y “uno o más”, y señala que el primero no es limitativo y el segundo es impreciso.

b. Informo que los términos señalados por ese Despacho se excluyen en el nuevo Pliego Reivindicatorio, por los que la objeción debe tenerse por superada.

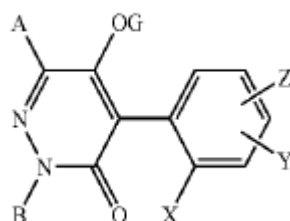
5. a. El Oficio informa que la Descripción emplea las unidades g/ha, requiriendo entonces su conversión al Sistema Internacional.

b. Presento un nuevo Capítulo Descriptivo en donde se corrigen las unidades de conformidad con lo requerido.

6. a. Ese Despacho concluye que la presente invención no cumple el requisito de nivel inventivo con base en los documentos del arte previo D1 (US2010184602) y D2 (US2002004457). Según el análisis de ese Despacho la persona medianamente versada en la materia incluiría el grupo fenilmetanol que se enseña en el documento D2 en el compuesto divulgado por D1 y esperar la misma actividad herbicida.

b. Respetuosamente manifiesto mi desacuerdo con ese Despacho y expongo las siguientes consideraciones que demuestran que el documento D2 no lleva de manera obvia ni evidente a los compuestos reclamados por mi representada en la presente solicitud de patente.

En primer lugar pongo de presente que el documento D1 relaciona compuestos específicos para los cuales se demostró actividad herbicida (por ejemplo, los compuestos: I-1-a-16, I-1-a-16, I-1-a-25, I-1-a-27, I-1-b-1, I-1-b-3, I-1-c-7, I-1-c-8, I-1-c-13, I-1-c-14 and I-1-g-1). Todos los compuestos allí probados contienen como sustituyente en la posición X de la fórmula (I) bien un átomo de cloro o un grupo trifluorometoxi.

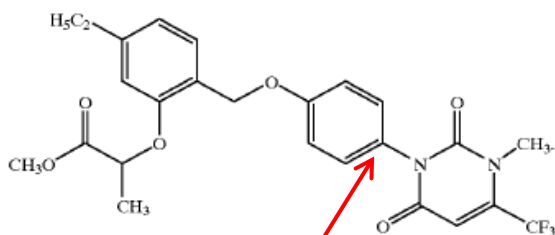


Fórmula (I) de D1

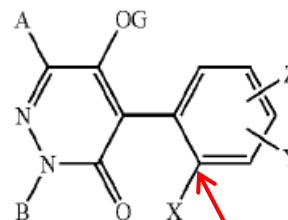
Ahora, el documento D2 divulga compuestos herbicidas que comprenden, entre otros, un grupo benziloxi. Es a partir de esa información que ese Despacho concluye que el versado en la materia sustituiría un grupo benziloxi en la posición X de los compuestos de D1.

A la anterior conclusión solamente puede llegarse a partir de un análisis en retrospectiva, partiendo del beneficio ofrecido por la invención bajo estudio. Pongo de presente que el versado en la materia, interesado en mejorar la actividad herbicida de los compuestos de D1 no consideraría el documento D2 como arte previo relevante para tal fin. Lo anterior teniendo en cuenta los siguientes aspectos estructurales de los compuestos que se divulgan en estos documentos:

- i) La única molécula estructural que comparten los compuestos de cada uno de los documentos D1 y D2 es un grupo central fenilo.
- ii) En los compuestos del documento D2 el grupo dioxopirimidinil está en posición **para** con respecto a la parte benziloxi del compuesto, mientras que en D1 (así como en los compuestos de la presente invención), el sustituyente X está ubicado en posición **orto** con respecto al heterociclo que contiene nitrógeno.



Compuestos de D2, en donde el grupo dioxopirimidinil está en posición **para** respecto al feniloxi.



Compuestos de D1, en donde X está en posición **orto** respecto al heterociclo.

Así, teniendo en cuenta que las estructuras de cada uno de los grupos de compuestos de D1 y de D2 únicamente comparten la presencia de un grupo fenilo central, como se señala en el punto i) anterior, por qué razón el versado en la materia escogería en particular el documento D2, en el cual el grupo fenilo está unido mediante nitrógeno a un grupo pirimidinilo dioxosustituido, **cuando en el campo de los herbicidas existen numerosos herbicidas que contienen fenilo?**

La respuesta a esta pregunta es el uso de retrospectiva, partiendo del beneficio ofrecido por la divulgación de la presente invención, que llevó al Examinador a buscar documentos del arte previo que revelaran la sustitución feniloxi sobre un anillo fenilo central, obviando características estructurales tan diferentes como la presencia del grupo **dioxopirimidinil** en posición **para** con respecto a la parte benziloxi del compuesto de D2.

De hecho, el arte previo previo D1 enseña al técnico medio que no es deseable modificar esta posición (orto) en los compuestos de fórmula (I), toda vez que los párrafos [0006] y [0007] de este documento enseñan al técnico medio que las fenilpiridazinonas que tienen un radical alquilo en la posición 2 del anillo fenilo frecuentemente tienen insuficiente actividad herbicida, mientras que el resto de la Descripción de D1 enseña que una sustitución de cloro o trifluorometoxi en esta posición lleva a una buena actividad. Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia técnica no buscaría cambiar la posición orto del sustituyente X pues es contraria a los hallazgos de la invención de D1. Sobre esta base, el versado en la materia no partiría de arte previo que enseñase cualquier otra sustitución en posiciones distintas a la posición **orto**.

En vista de las notorias diferencias estructurales entre los compuestos de D1 y D2, así como de las enseñanzas de D1 sobre la importancia de la sustitución de cloro o trifluorometoxi **en la posición 2 del anillo fenilo**, a partir del documento D2 no resulta obvio ni se deriva de manera evidente para el versado en la materia sustituir un grupo benziloxi en posición orto del grupo fenilo de los compuestos divulgados en D1.

Cabe poner de presente que la aproximación aplicada por ese Despacho para la evaluación del arte previo incumple la práctica aceptada para la determinación del nivel inventivo de una invención por cuanto implica un análisis ex post facto, el cual debe evitarse por parte de los examinadores. Lo anterior es bien sabido en la práctica de patentes y ese Despacho lo ha establecido en el Instructivo para el Examen de Patentes de Invención y de Modelo de Utilidad:

“... el estado de la técnica se debe examinar sin el beneficio del conocimiento ofrecido retrospectivamente por la invención reivindicada. La indicación o la sugerencia que permita llegar a la invención reivindicada debe proceder del estado de la técnica o de los conocimientos generales de la persona del oficio normalmente versada en la materia, y no basarse en la divulgación del solicitante.” (Negrita y subrayado fuera de texto)

Por lo tanto, la consideración de las enseñanzas de D2 como sugerencia para la sustitución con un grupo benciloxi en la posición 2 del grupo fenilo de la formula (I) de D1, se basa en la búsqueda de sustituciones benciloxi sobre un grupo fenilo según se reclamada en la presente invención, elemento que sólo puede relacionarse con la solución al problema técnico dada por el solicitante a partir de la divulgación misma de la presente invención. Así, sin lugar a dudas, el Examinador partió del beneficio del conocimiento ofrecido retrospectivamente por la invención reivindicada, para concluir que sería obvio incorporar un grupo benciloxi como sustituyente X en la formula (I) de D1, pasando por alto las diferencias estructurales de los compuestos allí divulgados frente a los de D2, en particular con respecto a la posición **para** del grupo **dioxopirimidinil** respecto al feniloxi que se enseña en D2 y las enseñanzas del arte previo D1 con respecto a la relevancia de las sustituciones en la posición 2 del grupo fenilo para la actividad herbicida de los compuestos.

Respetuosamente aclaro que el hecho que los compuestos de D2 tengan actividad herbicida, no implica obviedad de la invención reclamada ni que esta se derive evidentemente de dicha divulgación. La actividad herbicida no es el único criterio para que el versado en la materia busque posibles soluciones al problema técnico de mejorar la actividad de los compuestos de formula (I) de D1, toda vez que se deben considerar posibilidades técnicas que le permitan filtrar en el vasto número de publicaciones sobre compuestos herbicidas, aquellas que se relacionan con la estructura base de los compuestos que se desean mejorar. Como ya expuse ampliamente, D2 muestra compuestos herbicidas que difieren enormemente de la estructura del compuesto D1, de manera que D2 no aporta las posibilidades técnicas que consideraría un versado en la materia partiendo de la estructura de los compuestos de D1.

Así las cosas, respetuosamente solicito al Examinador partir del momento en que la invención bajo estudio no se conocía para realizar la búsqueda de arte previo que enseñe o sugiera cómo resolver el problema técnico identificado, esto con el fin de evitar un análisis en retrospectiva.

Teniendo en cuenta que los argumentos anteriores demuestran con suficiencia que la consideración del documento D2 como arte previo a la presente invención partió de un análisis en retrospectiva, y que este documento divulga compuestos con grandes diferencias estructurales respecto de la fórmula (I) de D1 a partir de las cuales no resulta obvia ni se deriva de manera evidente la sustitución en posición 2 del grupo fenilo que se reclama en la presente invención, respetuosamente solicito se retiren las objeciones y se conceda el título de patente a las Reivindicaciones 1 a 5.

Atentamente,



J. IAN RAISBECK
C.C. 79'376.996 de Bogotá D.C.
T.P. 135.799 del C. S. de la J.

Anexos:

Descripción modificada
Pliego reivindicatorio modificado