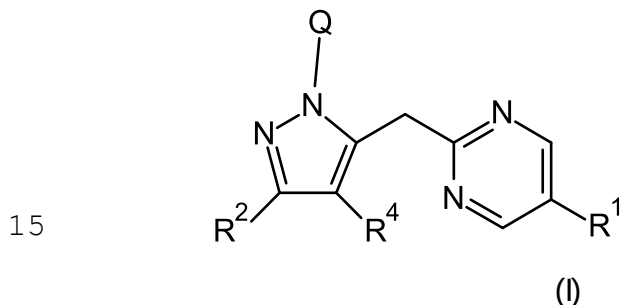


COMPUESTOS HERBICIDAS DE PIRAZOL-PIRIMIDINA

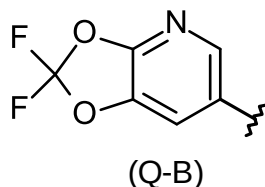
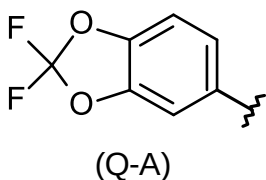
La presente invención se refiere a compuestos herbicidas
novedosos, a procesos para su preparación, a composiciones
herbicidas que comprenden los compuestos novedosos y a su uso
5 para controlar maleza, en particular en cultivos de plantas
útiles, o para inhibir el crecimiento vegetal.

Los compuestos herbicidas de pirazol se describen en,
por ejemplo, el documento CN105037342. La presente invención
se refiere a compuestos herbicidas novedosos de pirazol. Por
10 lo tanto, de acuerdo con la presente invención, se
proporciona un compuesto de Fórmula (I):



o una sal agronómicamente aceptable de este,
donde

Q se selecciona del grupo que consiste en fenilo, un
20 heteroarilo de 6 miembros unido en C, Q-A y Q-B



donde dicho fenilo o heteroarilo de 6 miembros están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes R^3 independientes;

R^1 se selecciona independientemente del grupo que
 5 consiste en halógeno, -CN, NO_2 , alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , cicloalquilo C_3-C_6 , alquenilo C_2-C_4 , alquinilo C_2-C_4 , -
 $S(O)_p$ alquilo C_1-C_4 , (alcoxi C_1-C_4)-, -C(O)(alquilo C_1-C_4), -
 C(O)O(alquilo C_1-C_4), haloalcoxi C_1-C_4 y (alcoxi C_1-C_4)(alquil
 C_1-C_3)-;

10 R^2 se selecciona del grupo que consiste en halógeno, -
 CN, alquilo C_1-C_2 y haloalquilo C_1-C_2 ;

R^3 se selecciona del grupo que consiste en halógeno,
 alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_4 , haloalcoxi C_1-C_4 , -CN, NO_2 , alquenilo C_2-C_4 , alquinilo C_2-C_4 , -S(O)_p-alquilo
 15 C_1-C_4 ;

R^4 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno,
 halógeno, -CN, alquilo C_1-C_2 y haloalquilo C_1-C_2 ; y

$p = 0, 1$ o 2 .

Alquilo C_1-C_4 - incluye, por ejemplo, metilo (Me, CH_3),
 20 etilo (Et, C_2H_5), *n*-propilo (*n*-Pr), isopropilo (*i*-Pr), *n*-
 butilo (*n*-Bu), isobutilo (*i*-Bu), *sec*-butilo y *terc*-butilo (*t*-
 Bu). Alquilo C_1-C_2 es metilo (Me, CH_3) o etilo (Et, C_2H_5).

Alquenilo C_2-C_4 - incluye, por ejemplo, -CH=CH₂ (vinilo) y
 -CH₂-CH=CH₂ (alilo).

Alquinilo C₂-C₄- se refiere a un grupo radical de cadena hidrocarbonada lineal o ramificada constituido únicamente por átomos de carbono e hidrógeno, que contiene al menos un triple enlace, que tiene de dos a cuatro átomos de carbono y
 5 que está unido al resto de la molécula mediante un enlace sencillo. Los ejemplos de alquinilo C₂-C₄ incluyen, sin carácter limitante, prop-1-inilo, propargilo (prop-2-inilo) y but-1-inilo.

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

Haloalquilo C₁-C₄- incluye, por ejemplo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, clorometilo, diclorometilo,
 15 triclorometilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2-cloroetilo, pentafluoroetilo, 1,1-difluoro-2,2,2-tricloroetilo, 2,2,3,3-tetrafluoropropilo y 2,2,2-tricloroetilo y heptafluoro-n-propilo. Haloalquilo C₁-C₂ es, por ejemplo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo,
 20 clorometilo, diclorometilo, triclorometilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2-cloroetilo, pentafluoroetilo o 1,1-difluoro-2,2,2-tricloroetilo.

Alcoxi C₁-C₄ incluye metoxi y etoxi.

Haloalcoxi C₁-C₄- incluye, por ejemplo, fluorometoxi,
 25 difluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi,

1,1,2,2-tetrafluoroetoxi, 2-fluoroetoxi, 2-cloroetoxi, 2,2-difluoroetoxi o 2,2,2-tricloroetoxi, preferentemente difluorometoxi, 2-cloroetoxi o trifluorometoxi.

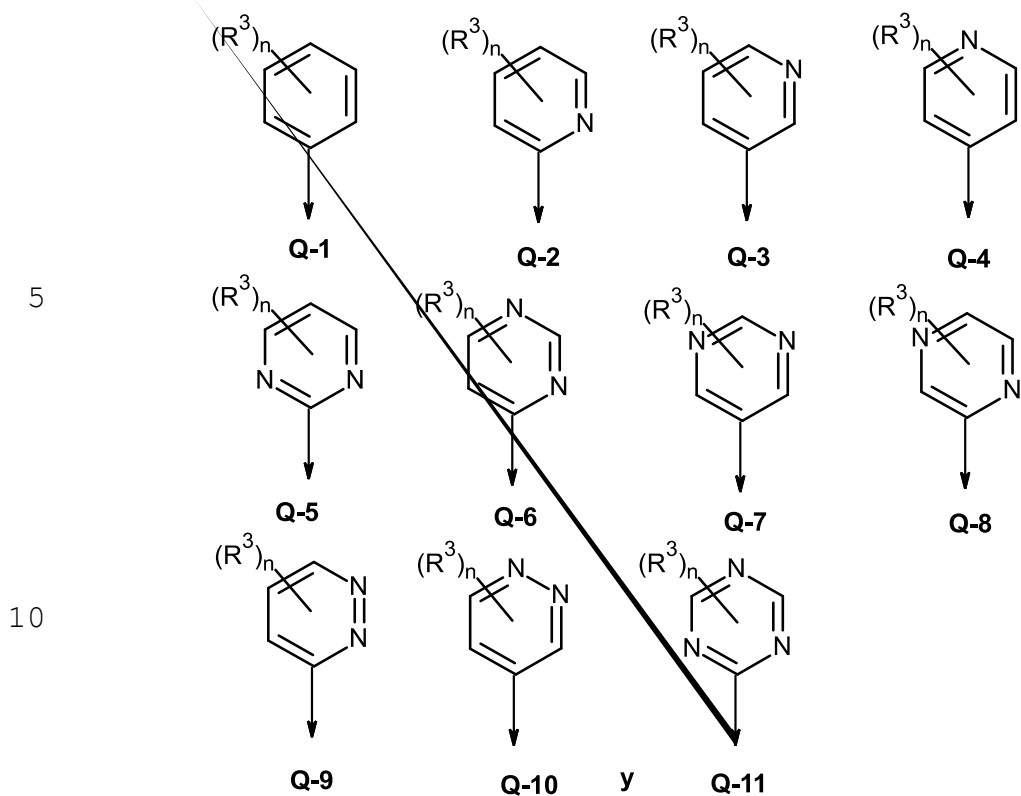
5 Cicloalquilo C_3-C_6 incluye ciclopropilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

Alquil C_1-C_4-S- (alquiltio) incluye, por ejemplo, metiltio, etiltio, propiltio, isopropiltio, n-butiltio, isobutiltio, sec-butiltio o terc-butiltio, preferentemente metiltio o etiltio.

10 Alquil $C_1-C_4-S(O)-$ (alquilsulfinilo) incluye, por ejemplo, metilsulfinilo, etilsulfinilo, propilsulfinilo, isopropilsulfinilo, n-butilsulfinilo, isobutilsulfinilo, sec-butilsulfinilo o terc-butilsulfinilo, preferentemente metilsulfinilo o etilsulfinilo.

15 Alquil $C_1-C_4-S(O)_2-$ (alquilsulfonilo) incluye, por ejemplo, metilsulfonilo, etilsulfonilo, propilsulfonilo, isopropilsulfonilo, n-butilsulfonilo, isobutilsulfonilo, sec-butilsulfonilo o terc-butilsulfonilo, preferentemente metilsulfonilo o etilsulfonilo.

20 En una realización preferida de la presente invención se proporciona un compuesto de Fórmula (I) en el que Q se selecciona del grupo que consiste en:



En otra realización preferida de la presente invención,
 15 Q se selecciona del grupo que consiste en Q-1, Q-3 y Q-4.

En una realización más preferida de la presente invención, Q es Q-1 o Q-3.

En una realización más preferida de la presente invención, Q es Q-1.

20 En otra realización preferida de la presente invención, Q es Q-3.

En una realización de la presente invención, R^3 se selecciona del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_4 (por ejemplo, metilo), haloalquilo C_1-C_4 (por ejemplo, $-CF_3$ o $-CHF_2$), $-CN$ y $-S(O)_p$ alquilo C_1-C_4 (por ejemplo, $-SO_2$ metilo).
 25

Más preferiblemente R^3 es halógeno (preferiblemente fluoro o cloro) o haloalquilo C_1-C_4 (por ejemplo $-CF_3$ o $-CHF_2$) por ejemplo halógeno o $-CF_3$.

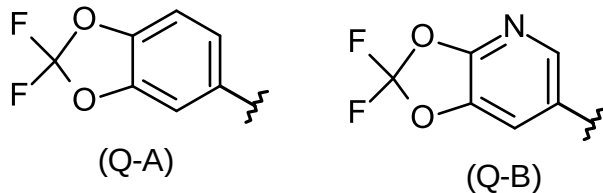
En otra realización de la presente invención, n es 0, 1 o 2, preferiblemente 1 o 2. En una realización, n es 1. En otra realización, n es 2. Parece que los compuestos en los que $n = 2$ muestran una selectividad mejorada (buen control de maleza con poco o ningún daño al cultivo).

En una realización más preferida, Q es $Q-1$, R^3 es halógeno o haloalquilo C_1-C_4 y n es 1 (en la que, en una realización preferida, Q es 4- CF_3 -fenilo-).

En otra realización preferida de la presente invención, Q es $Q-1$, R^3 es halógeno y n es 2 (en la que, en una realización preferida, Q es 3,4-dihalofenil- (por ejemplo 3-F,4-Cl-fenil-, 3-Cl,4-F-fenil-, 3,4-diclorofenil- o 3,4-difluorofenil-).

En otra realización preferida de la presente invención, Q es $Q-3$, R^3 es halógeno y n es 2 (en la que, en una realización preferida, Q es 6,5-dihalo-3-piridil-fenil- (por ejemplo, 6-cloro-5-fluoro-3-piridilo).

En otra realización de la invención, Q es $Q-A$ o $Q-B$:



En otra realización de la presente invención, R^1 se selecciona del grupo que consiste en halógeno, CN, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_4 y haloalcoxi C_1-C_4 . En una realización más preferida, R^1 se selecciona del grupo que
5 consiste en metilo, fluoro, cloro, bromo y metoxi. En una realización incluso más preferida, R^1 es cloro.

En otra realización de la presente invención, R^2 es halógeno (por ejemplo, cloro), -CN o haloalquilo C_1-C_2 . En una realización preferida R^2 es $-CF_3$ o $-CF_2H$.

10 En otra realización de la presente invención, R^4 es hidrógeno.

Los compuestos de Fórmula (I) pueden contener centros asimétricos y pueden presentarse como un único enantiómero, pares de enantiómeros en cualquier proporción o, cuando hay
15 presente más de un centro asimétrico, pueden contener diastereoisómeros en todas las proporciones posibles. Normalmente, uno de los enantiómeros tiene una actividad biológica potenciada en comparación con las otras posibilidades.

20 La presente invención también proporciona sales agronómicamente aceptables de los compuestos de Fórmula (I). Se prefieren las sales que los compuestos de Fórmula (I) puedan formar con aminas, incluidas las aminas primarias, secundarias y terciarias (por ejemplo, amoniaco, dimetilamina
25 y trietilamina), bases de metales alcalinos y metales

alcalinotérreos, bases de amonio cuaternario o metales de transición.

Los compuestos de Fórmula (I) de acuerdo con la invención pueden usarse como herbicidas por sí mismos, pero
5 generalmente 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 acuerdo con cualquiera de
10 las reivindicaciones anteriores y un adyuvante de formulación agrícolamente aceptable. La composición puede estar en forma de concentrados que se diluyen antes de su uso, aunque también pueden prepararse composiciones listas para usar. La dilución final se suele llevar a cabo con agua, pero se puede
15 hacer, en lugar de con agua, o además de con esta, con, por ejemplo, fertilizantes líquidos, micronutrientes, organismos biológicos, aceite o disolventes.

Las composiciones herbicidas generalmente comprenden del 0.1 al 99 % en peso, especialmente del 0.1 al 95 % en peso,
20 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 una serie de tipos de formulaciones. Estas incluyen un concentrado en
25 emulsión (CE), un concentrado en suspensión (CS), una

suspoemulsión (SE), una suspensión de cápsulas (SC), un gránulo dispersable en agua (GD), un gránulo emulsionable (GE), una emulsión, de agua en aceite (EAc), una emulsión de aceite en agua (EAg), una microemulsión (ME), una dispersión en aceite (DA), un fluido miscible en aceite (FA), un líquido miscible en aceite (LA), un concentrado soluble (SL), una suspensión de volumen ultrabajo (SU), un líquido de volumen ultrabajo (LU), un concentrado técnico (TK), un concentrado dispersable (CD), un polvo soluble (PS), un polvo humectable (PH) y un gránulo soluble (GS). El tipo de formulación seleccionado en cada caso dependerá del fin particular deseado, y de las propiedades físicas, químicas y biológicas del compuesto de Fórmula (I).

Los polvos solubles (PS) 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 un polisacárido) 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).

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, 5 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).

10 Los gránulos (GR) se pueden formar granulando una mezcla de un compuesto de Fórmula (I) y uno o más portadores o diluyentes sólidos en polvo, o a partir de gránulos preformados que no contengan el principio activo absorbiendo un compuesto de fórmula (I) (o una solución de este en un 15 agente adecuado) en un material granular poroso (tal como pumita, 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 20 (tal como arenas, silicatos, carbonatos minerales, sulfatos o fosfatos) y secando cuando sea 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 25 ésteres) y agentes adherentes (tales como poli(acetatos de

vinilo), poli(alcoholes vinílicos), 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).

5 Los concentrados dispersables (CD) pueden prepararse 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
10 prevenir la cristalización en un tanque de pulverización).

 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
15 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, por ejemplo, SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 y SOLVESSO 200; SOLVESSO es una marca comercial registrada),
20 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 C₈-
25 C₁₀) e hidrocarburos clorados. Un producto de CE puede

emulsionarse espontáneamente al añadirlo al agua, con el fin de producir una emulsión con una estabilidad suficiente para permitir la aplicación por pulverización con un equipo apropiado.

5 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 puede fundir a una temperatura razonable, normalmente inferior a 70 °C) o en solución (disolviéndolo en un disolvente adecuado), y a continuación
10 emulsionar el líquido o la solución resultante en agua que contenga uno o más AT, con un cizallamiento elevado, para producir una emulsión. Los disolventes adecuados para emplear en EAg incluyen aceites vegetales, hidrocarburos clorados (tales como clorobencenos), disolventes aromáticos (tales
15 como alquilbencenos o alquilnaftalenos) y otros disolventes orgánicos adecuados que presenten una solubilidad baja en agua.

Pueden prepararse microemulsiones (ME) mezclando agua con una combinación de uno o más disolventes con uno o más
20 AT, para producir de manera espontánea una formulación líquida termodinámicamente isotrópica. Un compuesto de Fórmula (I) está inicialmente presente o bien en el agua o bien en la combinación de disolvente/AT. Los disolventes adecuados para su uso en las ME incluyen los descritos
25 previamente en el presente documento para su uso en CE o en

EAg. 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 la 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 moliendo con bolas o perlas el 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 añadirse a agua, que contiene agentes descritos anteriormente en el presente documento, 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 se puede disolver o dispersar 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.

Las suspensiones de cápsulas (SC) se pueden preparar de una manera similar a la preparación de formulaciones de EAg, pero con una etapa de polimerización adicional de modo que se obtiene una dispersión acuosa de gotículas de aceite, en la que cada una de las gotículas de aceite está encapsulada por una cubierta polimérica y contiene un compuesto de Fórmula (I) y, opcionalmente, un soporte o diluyente para el mismo. La cubierta polimérica se puede producir tanto mediante una reacción de policondensación interfacial como mediante un procedimiento de coacervación. Las 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 se puede formular 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 basados en aceites, por

ejemplo, ciertos aceites minerales o aceites vegetales naturales (tales como el aceite de soja y de colza), aceites vegetales modificados tales como aceite de colza metilado (MRSO, por sus siglas en inglés) y mezclas de estos con otros
5 adyuvantes biopotenciadores (ingredientes que pueden propiciar o modificar la acción de un compuesto de Fórmula (I)).

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

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

Los AT aniónicos adecuados incluyen sales de metales
15 alcalinos y ácidos grasos, sales de monoésteres alifáticos y ácido sulfúrico (por ejemplo, laurilsulfato de sodio), sales de compuestos aromáticos sulfonados (por ejemplo, dodecilbencenosulfonato de sodio, dodecilbencenosulfonato de calcio, butilnaftalenosulfonato y mezclas de di-isopropil- y
20 tri-isopropilnaftalenosulfonatos de sodio), sulfatos de éteres, sulfatos de éteres de alcoholes (por ejemplo, lauret-3-sulfato de sodio), carboxilatos de éteres (por ejemplo, lauret-3-carboxilato de sodio), ésteres de tipo fosfato (productos de la reacción entre uno o más alcoholes grasos y
25 ácido fosfórico (principalmente monoésteres) o pentóxido de

fósforo (principalmente diésteres), por ejemplo, la reacción entre alcohol laurílico y ácido tetrafosfórico; además, estos productos se pueden etoxilar), sulfosuccinamatos, sulfonatos, tauratos y lignosulfonatos de olefina o parafina, y
5 fosfatos/sulfatos de triestirilfenoles.

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

Los AT adecuados de tipo no iónico incluyen productos de condensación de óxidos de alquilenos, tales como óxido de
10 etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de estos, 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;
15 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 de polietilenglicol y ácidos grasos); óxidos de aminas (por ejemplo, óxido de
20 laurildimetilamina); lecitinas y sorbitanos y ésteres de estos, alquilpoliglicósidos y triestirilfenoles.

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

Los compuestos de la presente invención también se pueden usar 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, acifluorfen (que incluye acifluorfen-sodio), aclonifeno, ametrina, amicarbazona, aminopirialida, aminotriazol, atrazina, beflubutamida-M, benquitriona, bensulfurón (que incluye bensulfurón-metilo), bentazona, biciclopirona, bilanafós, bipirazona, bispiribac-sodio, bixlozona, 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, dioxopiritriona, dibromuro de diquat, diurón, epirifenacilo, etalfluralina, etofumesato, fenoxaprop (que incluye fenoxaprop-P-etilo), fenoxasulfona,

fenpirazona, fenquinotriona, fentrazamida, flazasulfurón,
florasulam, florpirauxifeno (que incluye florpiraxifeno-
bencilo), fluazifop (que incluye fluazifop-P-butilo),
flucarbazona (que incluye flucarbazona-sodio), flufenacet,
5 flumetsulam, flumioxazina, fluometurón, fomesafeno,
flupirsulfurón (que incluye flupirsulfurón-metilo-sodio),
fluroxipir (que incluye fluroxipir-meptilo), fomesafeno,
foramsulfurón, glufosinato (que incluye L-glufosinato y las
sales de amonio de ambos), glifosato (que incluye las sales
10 de diamonio, isopropilamonio y potasio de este), halauxifeno
(que incluye halauxifeno-metilo), haloxifop (que incluye
haloxifop-metilo), hexazinona, hidantocidina, imazamox (que
incluye R-imazamox), imazapic, imazapir, imazetapir,
indaziflam, yodosulfurón (que incluye yodosulfurón-metil-
15 sodio), iofensulfurón (que incluye iofensulfurón-sodio),
ioxinilo, isoproturón, isoxaflutol, lancotriona, MCPA, MCPB,
mecoprop-P, mesosulfurón (que incluye mesosulfurón-metilo),
mesotriona, metamitrón, metazaclor, metiozolina, metolaclor,
metosulam, metribuzina, metsulfurón, napropamida,
20 nicosulfurón, norflurazón, oxadiazón, oxasulfurón,
oxifluorfenol, dicloruro de paraquat, pendimetalina,
penoxsulam, fenmedifam, picloram, pinoxadeno, pretilaclor,
primisulfurón-metilo, prometrina, propanilo, propaquizafop,
propirisulfurón, propizamida, prosulfocarb, prosulfurón,
25 piraclonilo, piraflufeno (que incluye piraflufeno-etilo),

pirasulfotol, piridato, piriftalida, pirimisulfán,
 piroxasulfona, piroxsulam, quinclorac, quinmerac, quizalofop
 (que incluye quizalofop-P-etilo y quizalofop-P-tefurilo),
 rimisoxafeno, rimsulfurón, saflufenacilo, setoxidim,
 5 simazina, S-metaloclor, sulfentrazona, sulfosulfurón,
 tebutiurón, tefuriltriona, tembotriona, terbutilazina,
 terbutrina, tetflupirrolimet, tiencarbazona, tifensulfurón,
 tiafenacilo, tolpiralato, topramezona, tralcoxidim,
 triafamona, trialato, triasulfurón, tribenurón (que incluye
 10 tribenurón-metilo), triclopir, trifloxisulfurón (que incluye
 trifloxisulfurón-sodio), trifludimoxazina, trifluralina,
 triflusulfurón, tripirasulfona, 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-
 15 5-carboxílico, 4-hidroxi-1-metoxi-5-metil-3-[4-
 (trifluorometil)-2-piridil]imidazolidin-2-ona, 4-hidroxi-1,5-
 dimetil-3-[4-(trifluorometil)-2-piridil]imidazolidin-2-ona,
 5-etoxi-4-hidroxi-1-metil-3-[4-(trifluorometil)-2-
 piridil]imidazolidin-2-ona, 4-hidroxi-1-metil-3-[4-
 20 (trifluorometil)-2-piridil]imidazolidin-2-ona, 4-hidroxi-1,5-
 dimetil-3-[1-metil-5-(trifluorometil)pirazol-3-
 il]imidazolidin-2-ona, (4R)1-(5-terc-butilisoxazol-3-il)-4-
 etoxi-5-hidroxi-3-metil-imidazolidin-2-ona, ácido 4-amino-3-
 cloro-5-fluoro-6-(7-fluoro-1H-indol-6-il)piridin-2-
 25 carboxílico (que incluye ésteres agroquímicamente aceptables

de este, por ejemplo, 4-amino-3-cloro-5-fluoro-6-(7-fluoro-1H-indol-6-il)piridin-2-carboxilato de metilo, 4-amino-3-cloro-5-fluoro-6-(7-fluoro-1H-indol-6-il)piridin-2-carboxilato de prop-2-inilo y 4-amino-3-cloro-5-fluoro-6-(7-fluoro-1H-indol-6-il)piridin-2-carboxilato) de cianometilo,

5 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,

10 3-(isopropilsulfonilmetil)-N-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)-5-(trifluorometil)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-8-carboxamida, 3-(etilsulfonilmetil)-N-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)-5-(trifluorometil)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-8-carboxamida, 2-[[3-[[3-cloro-5-fluoro-6-[3-metil-

15 2,6-dioxo-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]-2-piridil]oxi]acetato de etilo, 6-cloro-4-(2,7-dimetil-1-naftil)-5-hidroxi-2-metil-piridazin-3-ona, (2R)-2-[(4-amino-3,5-dicloro-6-fluoro-2-piridil)oxi]propanoato de tetrahidrofuran-2-ilmetilo, ácido (2R)-2-[(4-amino-3,5-

20 dicloro-6-fluoro-2-piridil)oxi]propanoico, 2-[(4-amino-3,5-dicloro-6-fluoro-2-piridil)oxi]propanoato de tetrahidrofuran-2-ilmetilo, ácido 2-[(4-amino-3,5-dicloro-6-fluoro-2-piridil)oxi]propanoico, 2-fluoro-N-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)-3-[(R)-propilsulfinil]-4-(trifluorometil)benzamida, 2-

25 fluoro-N-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)-3-propilsulfinil-4-

(trifluorometil)benzamida, 6-amino-5-cloro-2-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)pirimidin-4-carboxilato de (2-fluorofenil)metilo, ácido 6-amino-5-cloro-2-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)pirimidin-4-carboxílico, 3-(3-clorofenil)-6-(5-hidroxi-1,3-dimetil-pirazol-4-carbonil)-1,5-dimetil-quinazolin-2,4-diona y N,N-dietilcarbamato de [4-[3-(3-clorofenil)-1,5-dimetil-2,4-dioxoquinazolin-6-carbonil]-2,5-dimetilpirazol-3-ilo].

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 puede usarse 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 es preferentemente de 1: 100 a 1000:1.

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

Los compuestos o mezclas de la presente invención también se pueden usar combinados con uno o más protectores

para herbicidas. Los ejemplos de dichos protectores incluyen benoxacor, cloquintocet (que incluye cloquintocet-mexilo), ciprosulfamida, diclormida, fenclorazol (que incluye fenclorazol-etilo), fenclorim, fluxofenim, furilazol, isoxadifeno (que incluye isoxadifeno-etilo), mfenpir (que incluye mfenpir-dietilo), metcamifeno y oxabetrinilo.

Se prefieren particularmente las mezclas de un compuesto de Fórmula (I) con ciprosulfamida, isoxadifeno-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 divulga en el documento WO 02/34048.

Preferentemente, la proporción en la mezcla del compuesto de Fórmula (I) respecto al protector es de 100:1 a 1:10, especialmente de 20:1 a 1:1.

La presente invención proporciona, además, un método para controlar malezas en un emplazamiento, comprendiendo dicho método aplicar al emplazamiento una cantidad de control de malezas de una composición que comprende un compuesto de Fórmula (I). Además, la presente invención puede proporcionar

también un método para controlar malezas selectivamente en un emplazamiento que comprenda plantas de cultivo y malezas, donde el método comprende aplicar en el emplazamiento una cantidad que controle las malezas de una composición de acuerdo con la presente invención. El término "controlar" significa eliminar, reducir o retrasar el crecimiento o prevenir o reducir la germinación. Cabe destacar que los compuestos de la presente invención muestran una selectividad muy mejorada en comparación con compuestos estructuralmente similares conocidos. Generalmente, las plantas que se van a controlar son plantas no deseadas (malezas). "Emplazamiento" se refiere al área en el que las plantas están creciendo o crecerán. La aplicación se puede realizar en el emplazamiento antes y/o después de la emergencia de la planta de cultivo. Algunas plantas de cultivo pueden ser intrínsecamente tolerantes a los efectos herbicidas de los compuestos de Fórmula (I). Las plantas de cultivo preferidas incluyen maíz, trigo, cebada, soja y arroz.

Las tasas de aplicación de los compuestos de Fórmula I pueden variar dentro de límites amplios y dependen de la naturaleza del suelo, el método de aplicación (pre- o posemergencia; revestimiento de semillas; aplicación a los surcos de las semillas; aplicación que no sea de labranza, etc.), la planta de cultivo, la(s) maleza(s) que se va(n) a controlar, las condiciones climáticas dominantes y otros

factores determinados por el método de aplicación, el momento de aplicación y el cultivo diana. Los compuestos de Fórmula I de acuerdo con la invención se aplican generalmente con una tasa de 10 a 2500 g/ha, especialmente de 25 a 1000 g/ha, más
5 especialmente de 25 a 250 g/ha.

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

Se debe entender que las plantas de cultivo también incluyen aquellas plantas de cultivo que se han modificado para que sean tolerantes a otros herbicidas o clases de herbicidas (por ejemplo, inhibidores de ALS, GS, EPSPS, PPO, HPPD, PDS y ACCasa) mediante métodos convencionales de
15 cultivo selectivo o mediante ingeniería genética. Un ejemplo de un cultivo que se ha modificado para que sea tolerante a imidazolinonas, por ejemplo, imazamox, mediante métodos convencionales de cultivo selectivo es la colza de verano Clearfield® (canola). Ejemplos de plantas de cultivo que se
20 han hecho tolerantes a herbicidas mediante métodos de ingeniería genética incluyen por ejemplo variedades de maíz resistentes a glifosato y glufosinato disponibles comercialmente con los nombres comerciales RoundupReady® y
25 LibertyLink®. Los compuestos de la presente invención también

pueden usarse en conjunción con cultivos que sean tolerantes a los herbicidas inhibidores de SDPS, tales como los que se describen en el documento WO2020/236790.

También se debe entender que las plantas de cultivo son
5 aquellas que se han modificado para que sean 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 papas Bt (resistentes al escarabajo de Colorado). Los
10 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*. 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 se
15 describen ejemplos de toxinas o de plantas transgénicas capaces de sintetizar tales toxinas. Los ejemplos de plantas transgénicas que comprenden uno o más genes que codifican para una resistencia a insecticidas y expresan una o más toxinas son KnockOut® (maíz), Yield Gard® (maíz),
20 NuCOTIN33B® (algodón), Bollgard® (algodón), NewLeaf® (papas), NatureGard® y Protexcta®. Los cultivos de plantas o el material de semilla de los mismos pueden ser resistentes a herbicidas y, al mismo tiempo, resistentes a los insectos que se alimentan de ellos (eventos transgénicos "apilados"). Por
25 ejemplo, las semillas pueden tener la capacidad de expresar

una proteína Cry3 insecticida siendo al mismo tiempo tolerantes al glifosato.

También debe entenderse que las plantas de cultivo incluyen aquellas que se obtienen mediante métodos
5 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).

Las composiciones se pueden emplear para controlar
10 plantas no deseadas (colectivamente, "malezas"). Las malezas que se han de controlar pueden ser tanto especies monocotiledóneas, por ejemplo, *Agrostis*, *Alopecurus*, *Avena*, *Brachiaria*, *Bromus*, *Cenchrus*, *Cyperus*, *Digitaria*, *Echinochloa*, *Eleusine*, *Lolium*, *Monochoria*, *Rottboellia*,
15 *Sagittaria*, *Scirpus*, *Setaria* y *Sorghum*, como especies dicotiledóneas, por ejemplo, *Abutilon*, *Amaranthus*, *Ambrosia*, *Chenopodium*, *Chrysanthemum*, *Conyza*, *Galium*, *Ipomoea*, *Nasturtium*, *Sida*, *Sinapis*, *Solanum*, *Stellaria*, *Veronica*, *Viola* y *Xanthium*.

20 En un aspecto adicional de la presente invención, se proporciona el uso de un compuesto de Fórmula (I) tal como se define en el presente documento como herbicida.

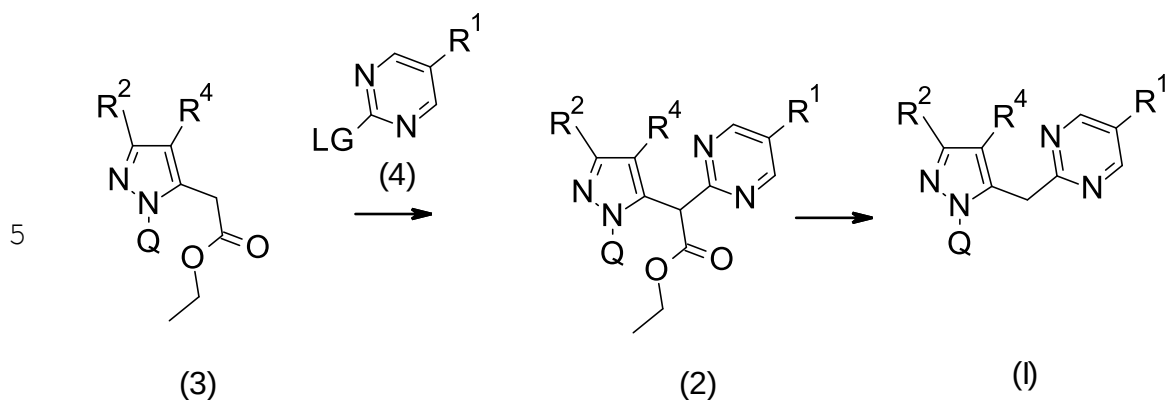
Procesos para la preparación de compuestos de Fórmula (I)

A continuación, se describen procesos para la preparación de compuestos, por ejemplo, un compuesto de Fórmula (I) (que puede ser opcionalmente una sal agroquímicamente aceptable de este) y estos constituyen
5 aspectos adicionales de la presente invención.

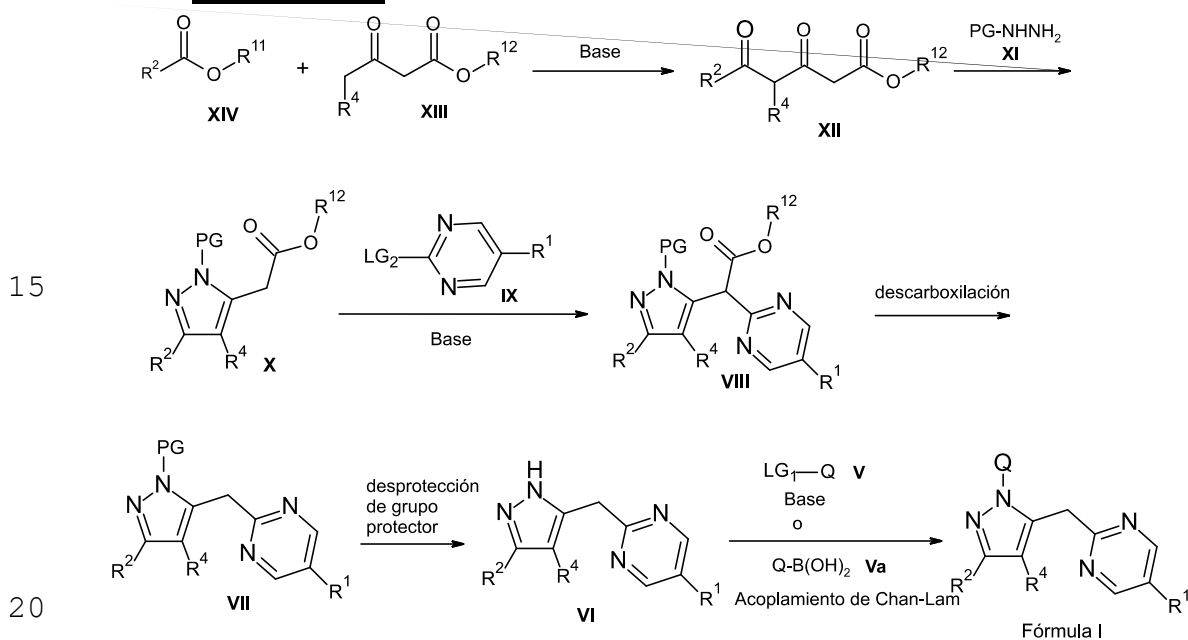
Tal como se muestra en el Esquema 1, puede prepararse un compuesto de Fórmula (I) mediante la descarboxilación de compuestos de Fórmula (2) calentando a 110°C en condiciones ácidas en un disolvente adecuado tal como etanol.

10 Los compuestos de Fórmula (2) se preparan usando una reacción de sustitución aromática nucleófila de los compuestos de Fórmula (4) (donde LG representa un grupo saliente adecuado tal como halógeno o SO₂Me) calentando en un disolvente adecuado, tal como sulfolano en presencia de una
15 base tal como *t*-butóxido de sodio con un compuesto de Fórmula (3). Normalmente, se realiza la reacción a 40°C.

Las condiciones para la formación de compuestos de pirazol de Fórmula (3) están documentadas en la bibliografía a través de la condensación de dicetonas con arilhidrazinas
20 (tal como se documenta en Tetrahedron (2013), 69(16), 3459-3464).

Esquema 1

Alternativamente, los compuestos de fórmula I pueden prepararse siguiendo el esquema 2.

Esquema 2:

En el esquema 2, pueden prepararse compuestos de fórmula I haciendo reaccionar compuestos de fórmula VI con reactivos de la fórmula V, donde LG₁ es un halógeno, preferentemente yodo, bromo o cloro (o un grupo saliente de pseudohalógeno, tal como un éster de sulfonato de (halo)alquilo o fenilo, por

ejemplo, triflato), en presencia de una base, tal como hidruro de sodio o un hidruro de metal alcalinotérreo, carbonato (por ejemplo, carbonato de sodio, carbonato de potasio o carbonato de cesio) o hidróxido, opcionalmente en presencia de yoduro de potasio en un disolvente inerte tal como tetrahidrofurano, dioxano, agua, N,N-dimetilformamida DMF, N,N-dimetilacetamida, sulfolano o acetonitrilo y similares, a temperaturas de entre 0 y 120°C, mediante procedimientos bien conocidos por los expertos en la técnica.

Alternativamente, pueden prepararse compuestos de fórmula I haciendo reaccionar compuestos de fórmula **VI** con compuestos de fórmula **V**, donde LG₁ es un halógeno, preferiblemente yodo, bromo o cloro (o un grupo saliente de pseudohalógeno, tal como un éster de sulfonato de (halo)alquilo o fenilo, por ejemplo, triflato) en presencia de un catalizador de metal tal como un catalizador basado en cobre, por ejemplo CuI o tetrafluoroborato de tetrakis(acetonitrilo)cobre (I) opcionalmente en presencia de un ligando tal como trans-1,2-bis(metilamino)ciclohexano o su sal (por ejemplo, sal de metanosulfonato) o 8-hidroxiquinolina entre otros ligandos similares. La reacción puede llevarse a cabo en presencia de una base tal como carbonato de potasio, carbonato de cesio, trietilamina o piridina y otras similares y en presencia de un disolvente tal como acetonitrilo, 1,4-dioxano o piridina y opcionalmente

con irradiación por microondas a una temperatura en el intervalo de temperatura ambiente y 200°C.

Alternativamente, pueden prepararse compuestos de fórmula I haciendo reaccionar compuestos de fórmula **VI** y compuestos de fórmula **Va** en condiciones de reacción de acoplamiento cruzado de Chan Lam. Tales reacciones se llevan a cabo en presencia de un catalizador a base de cobre tal como acetato de cobre o yoduro de cobre o bromuro de cobre y otros similares y en presencia de una base tal como piridina o 2,6-lutidina y otras similares. La reacción puede llevarse a cabo en presencia de un disolvente tal como diclorometano, tolueno, acetonitrilo y en presencia de aire u oxígeno y a una temperatura en el intervalo de temperatura ambiente y 200°C.

Pueden prepararse compuestos de fórmula **VI** mediante reacción de desprotección del grupo protector a partir de compuestos de fórmula **VII**, donde PG es un grupo protector de amino, por ejemplo acetilo, trimetilsililetoximetilo (SEM), terc-butiloxycarbonilo, bencilo, p-metoxibencilo (PMB) entre otros grupos protectores de amino. Tales reacciones se conocen bien por los expertos en la técnica y pueden llevarse a cabo, por ejemplo, con catalizador básico tal como usando hidróxido de sodio para la desprotección del grupo acetilo o con catalizador ácido tal como ácido clorhídrico o ácido 2,2,2-trifluoroacético para la desprotección de grupo

trimetilsililetoximetilo (SEM), terc-butiloxycarbonilo o p-metoxibencilo (PMB).

Pueden prepararse compuestos de fórmula **VII** a partir de compuestos de fórmula **VIII**, donde R^{12} es alquilo C_1-C_4 o fenilo mediante reacción de descarboxilación. La reacción puede llevarse a cabo usando una base tal como hidróxido de metal alcalinotérreo o hidróxido de metal alcalino tal como hidróxido de sodio o en presencia de ácido tal como ácido clorhídrico acuoso, ácido sulfúrico entre otros. La reacción se lleva a cabo generalmente en presencia de un disolvente tal como agua, etanol, metanol, tetrahidrofurano o dioxano o combinación de dos o más disolventes y a una temperatura en el intervalo de temperatura ambiente a punto de ebullición del disolvente.

Pueden prepararse compuestos de fórmula **VIII**, donde R^{12} es alquilo C_1-C_4 o fenilo, haciendo reaccionar compuestos de fórmula **X** con reactivos de la fórmula **IX**, donde LG_2 es un halógeno (o un grupo saliente de pseudohalógeno, tal como un éster de sulfonato de (halo)alquilo o fenilo, por ejemplo, triflato), en presencia de una base, tal como terc-butoxido de sodio, hidruro de sodio o un hidruro de metal alcalinotérreo, carbonato (por ejemplo, carbonato de sodio, carbonato de potasio o carbonato de cesio) o hidróxido, o fosfato tal como fosfato de potasio, opcionalmente en presencia de yoduro de potasio en un disolvente inerte tal

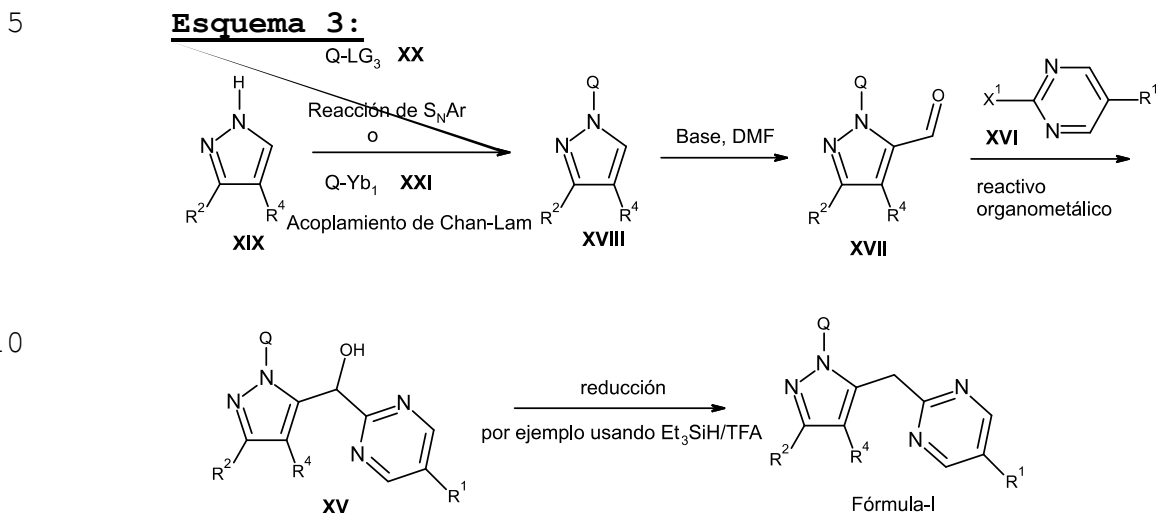
como tetrahidrofurano, dioxano, agua, N,N-dimetilformamida DMF, N,N-dimetilacetamida, dimetilsulfóxido, sulfolano o acetonitrilo y similares, a temperaturas de entre 0 y 200°C, mediante procedimientos bien conocidos por los expertos en la
5 técnica.

Pueden prepararse compuestos de fórmula **X** mediante la reacción de condensación de compuestos de fórmula **XII** con compuestos de fórmula **XI** (o su sal de ácido clorhídrico o sal de ácido trifluoroacético), donde PG es un grupo protector de
10 amino, por ejemplo acetilo, trimetilsililetoximetilo (SEM), terc-butiloxicarbonilo, bencilo, p-metoxibencilo (PMB) entre otros grupos protectores de amino. Tales reacciones se conocen bien en la bibliografía y pueden llevarse a cabo opcionalmente en presencia de un catalizador ácido tal como
15 ácido acético.

Pueden prepararse compuestos de fórmula **XII** haciendo reaccionar compuestos de fórmula **XIV**, donde R¹¹ es alquilo C₁-C₄ o fenilo, con compuestos de fórmula **XIII** en presencia de una base. Tales reacciones se conocen con el nombre de
20 reacción de condensación de Claisen y se conocen bien por los expertos en la técnica. La reacción puede llevarse a cabo usando una base tal como diisopropilamida de litio, tetrametilpiperidina de litio, etóxido de sodio, hidruro de sodio entre otras bases en presencia de disolvente tal como

tetrahidrofurano, etanol, metanol y a una temperatura en el intervalo de -80°C al punto de ebullición del disolvente.

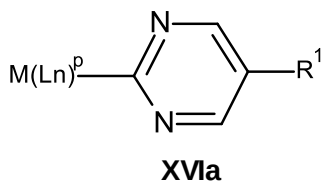
Alternativamente, los compuestos de fórmula I pueden prepararse siguiendo el esquema 3.



En el esquema 3, se preparan compuestos de fórmula-I a partir de fórmula **XV** mediante reducción de alcohol. La reducción de tales alcoholes está bien descrita en la bibliografía y puede llevarse a cabo usando un agente reductor tal como LiAlH_4 , DIBAL-H, o usando trifenilfosfina en presencia de yodo e imidazol o usando trietil-silano en presencia de ácido trifluoroacético. Pueden prepararse compuestos de fórmula **XV** haciendo reaccionar compuestos de fórmula **XVI**, donde X^1 es un halógeno, preferiblemente bromo o yodo, con un reactivo organometálico tal como BuLi o complejo de cloruro de isopropilmagnesio/LiCl entre otros reactivos metálicos para formar un producto intermedio **XVIa**, donde

$M(Ln)^p$ es un metal correspondiente del reactivo organometálico tal como litio o magnesio y $(Ln)^p$ es su grupo opcionalmente sustituido tal como cloro y después haciendo reaccionar posteriormente con compuestos de fórmula **XVII**.

5



Pueden prepararse compuestos de fórmula **XVII** haciendo reaccionar compuestos de fórmula **XVIII** con bases fuertes
 10 tales como butil-litio, diisopropilamida de litio y después haciendo reaccionar con DMF. La reacción se lleva a cabo generalmente en presencia de un disolvente tal como tetrahidrofurano, tolueno, heptano y a una temperatura de entre -80°C y el punto de ebullición del disolvente. Tales
 15 reacciones se conocen bien y se describen en la bibliografía. Pueden prepararse compuestos de fórmula **XVIII** haciendo reaccionar compuestos de fórmula **XIX** y compuestos de fórmula **XX**, donde LG_3 es un saliente tal como halógeno (o un grupo saliente de pseudohalógeno, tal como un éster de sulfonato de
 20 (halo)alquilo o fenilo, por ejemplo, triflato), en presencia de una base, tal como terc-butóxido de sodio, hidruro de sodio o un hidruro de metal alcalinotérreo, carbonato (por ejemplo, carbonato de sodio, carbonato de potasio o carbonato de cesio) o hidróxido, o fosfato tal como fosfato de potasio
 25 opcionalmente en presencia de yoduro de potasio en un

disolvente inerte tal como tetrahidrofurano, dioxano, agua, N,N-dimetilformamida DMF, N,N-dimetilacetamida, dimetilsulfóxido, sulfolano o acetonitrilo y similares, a temperaturas de entre 0°C y el punto de ebullición del
5 disolvente, mediante procedimientos bien conocidos por los expertos en la técnica. Tales reacciones se conocen en la bibliografía con el nombre de reacción de S_NAr.

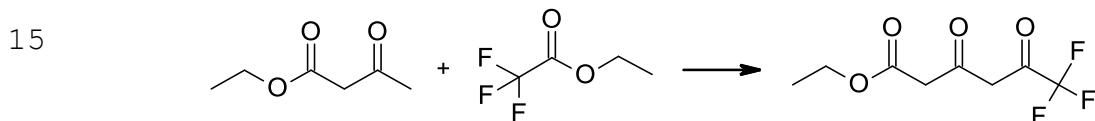
Alternativamente, pueden prepararse compuestos de fórmula **XVIII** mediante acoplamiento de Chan-Lam, que implica,
10 por ejemplo, hacer reaccionar compuestos de fórmula **XIX**, con compuestos de fórmula **XXI**, donde Yb₁ puede ser un grupo funcional derivado de boro, tal como, por ejemplo, B(OH)₂ o B(ORb₁)₂ donde Rb₁ puede ser un grupo alquilo C₁-C₄ o los dos grupos ORb₁ pueden formar junto con el átomo de boro un
15 anillo de cinco miembros, tal como, por ejemplo, un éster borónico de pinacol. La reacción puede catalizarse mediante un catalizador de cobre, por ejemplo Cu(OAc)₂, CuI, CuBr₂, CuCl entre otros catalizadores basados en cobre en presencia de una base, tal como piridina, carbonato de sodio, fosfato
20 de tripotasio o fluoruro de cesio, en un disolvente o una mezcla de disolventes, tal como, por ejemplo, dioxano, diclorometano, acetonitrilo, N,N-dimetil-formamida, una mezcla de 1,2-dimetoxietano y agua o de dioxano/agua, o de tolueno/agua, bajo atmósfera inerte o bajo atmósfera de
25 oxígeno o bajo aire. La temperatura de reacción puede variar

preferentemente de la temperatura ambiente al punto de ebullición de la mezcla de reacción o la reacción se puede realizar con irradiación de microondas. Tales reacciones de acoplamiento de Chan-Lam las conocen bien los expertos en la
5 técnica.

Los siguientes ejemplos no limitativos proporcionan métodos de síntesis específicos para compuestos representativos de la presente invención, como se menciona en la tabla 1 más adelante.

10 **Ejemplo 1 Síntesis de 5-cloro-2-[[5-(trifluorometil)-2-[4-(trifluorometil)fenil]pirazol-3-il]metil]pirimidina (Compuesto 1.001)**

Etapla 1: Síntesis de 6,6,6-trifluoro-3,5-dioxo-hexanoato de etilo



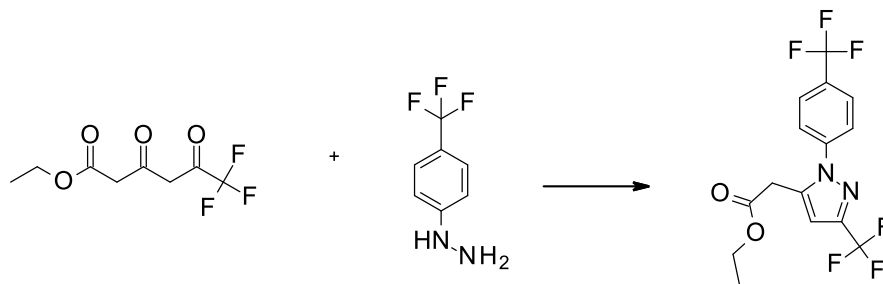
Se colocó una disolución de diisopropilamina (3.2 mL, 23 mmol) en tetrahidrofurano (19 mL) bajo una atmósfera de nitrógeno, se enfrió sobre hielo y se añadió gota a gota n-
20 butil-litio (2.5 M en hexanos) (9.2 mL, 23 mmol). Se dejó que la mezcla amarilla pálida resultante se agitara durante 30 minutos a 0°C.

A la mezcla anterior se le añadió gota a gota acetoacetato de etilo (1.00 mL, 7.91 mmol). Se agitó la
25 mezcla de reacción a 0°C durante una hora antes de que se

enfriara hasta -78°C después de lo cual se añadió gota a gota trifluoroacetato de etilo (1.20 mL, 10.1 mmol). Se agitó la mezcla de reacción resultante durante 3 horas, tiempo durante el cual se calentó hasta aproximadamente 0°C .

5 Se extinguió la reacción con ácido clorhídrico 1 M, se diluyó con agua y se extrajo con diclorometano y se concentró proporcionando 6,6,6-trifluoro-3,5-dioxo-hexanoato de etilo que se usó sin purificación adicional.

10 **Etapa 2: Síntesis de 2-[5-(trifluorometil)-2-[4-(trifluorometil)fenil]pirazol-3-il]acetato de etilo**



15

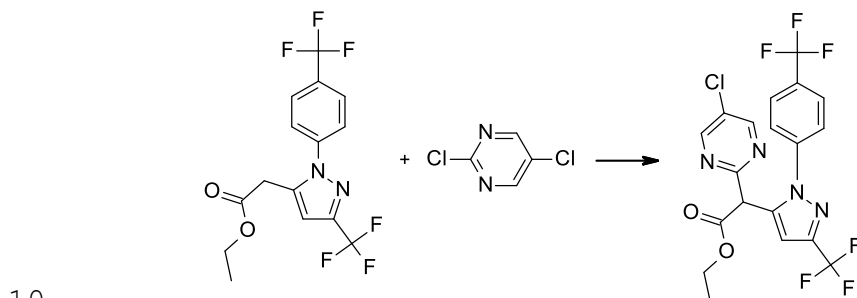
Se trató una disolución de 6,6,6-trifluoro-3,5-dioxo-hexanoato de etilo en ácido acético (15 mL) con 4-(trifluorometil)fenilhidrazina (1.35 g, 7.66 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante una hora luego se diluyó con agua y se extrajo con terc-butilmetil éter y se concentró. Se sometieron los residuos a cromatografía en columna ultrarrápida proporcionando 2-[5-(trifluorometil)-2-[4-(trifluorometil)fenil]pirazol-3-il]acetato de etilo como un sólido naranja (1.708 g, 53 %).

25

^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ = 7.96 (d, 2H), 7.82 (d, 2H), 6.98 (s, 1H), 4.08 (s, 2H), 3.95 (c, 2H), 1.00 (t, 3H)

Etapla 3: Síntesis de 2-(5-cloropirimidin-2-il)-2-[5-(trifluorometil)-2-[4-(trifluorometil)fenil]pirazol-3-

5 **il]acetato de etilo**



Se colocó una mezcla de 2-[5-(trifluorometil)-2-[4-(trifluorometil)fenil]pirazol-3-il]acetato de etilo (109 mg, 0.2827 mmol), 2, 5-dicloropirimidina (210 mg, 1.41 mmol) y terc-butóxido de sodio (189 mg, 1.91 mmol) bajo una atmósfera de nitrógeno y se diluyó con sulfolano (1.4 mL). Se calentó la mezcla hasta 40°C y se agitó durante 2 horas.

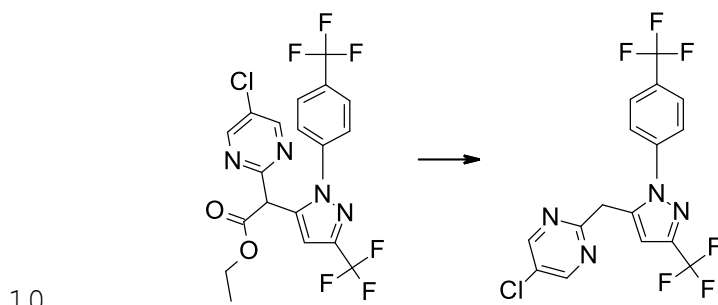
15

Se dejó que la mezcla de reacción se enfriara hasta temperatura ambiente y se diluyó con agua y salmuera y se extrajo con terc-butilmetil éter y se concentró. Se sometieron los residuos a cromatografía en columna ultrarrápida proporcionando 2-(5-cloropirimidin-2-il)-2-[5-(trifluorometil)-2-[4-(trifluorometil)fenil]pirazol-3-il]acetato de etilo como un aceite amarillo (110 mg, 65 %).

20

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ = 8.69 (s, 2H), 7.83 - 7.76 (m, 2H), 7.71 - 7.66 (m, 2H), 6.86 (s, 1H), 5.40 (s, 1H), 4.26 - 4.17 (m, 2H), 1.21 (t, 3H)

Etapa 4: Síntesis de 5-cloro-2-[[5-(trifluorometil)-2-[4-(trifluorometil) fenil]pirazol-3-il]metil]pirimidina



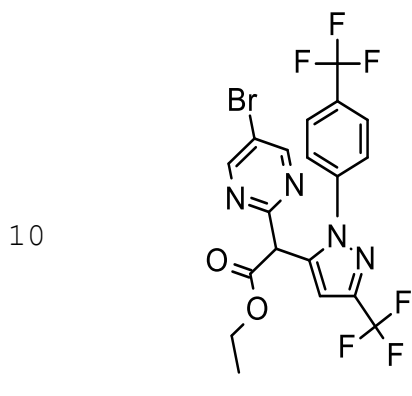
Se trató una disolución de 2-(5-cloropirimidin-2-il)-2-[5-(trifluorometil)-2-[4-(trifluorometil)fenil]pirazol-3-il]acetato de etilo (110 mg, 0.184 mmol) en etanol (0.6 mL) con ácido clorhídrico (6 mol/L) en agua desionizada (1.0 mL) y se irradió la mezcla resultante bajo radiación de microondas hasta 110°C durante 45 minutos.

La mezcla se diluyó con agua, se extrajo con acetato de etilo y se concentró. Se sometieron los residuos a cromatografía en columna proporcionando 5-cloro-2-[[5-(trifluorometil)-2-[4-(trifluorometil)fenil]pirazol-3-il]metil]pirimidina como un sólido beige (51 mg, 65 %).

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ = 8.64 (s, 2H), 7.80 - 7.70 (m, 4H), 6.61 (s, 1H), 4.38 (s, 2H)

Ejemplo 2: Preparación de 5-bromo-2-[[5-(trifluorometil)-2-[4-(trifluorometil)fenil]pirazol-3-il]metil]pirimidina (1.002)

Etapa 1: Preparación de 2-(5-bromopirimidin-2-il)-2-[5-(trifluorometil)-2-[4-(trifluorometil)fenil]pirazol-3-il]acetato de etilo (I1)



15 A una disolución de 2-[5-(trifluorometil)-2-[4-(trifluorometil)fenil]pirazol-3-il]acetato de etilo (352 mg, 0.913 mmol) tal como se preparó en la etapa 2 en la preparación del ejemplo 1 y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (420 μ L, 2.755 mmol) en sulfolano (2.0 mL) se le añadió 5-bromo-2-cloropirimidina (533 mg, 2.756 mmol) y se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 2 horas. Se trató la mezcla con 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (140 μ L, 0.918 mmol) y 5-bromo-2-cloropirimidina (182 mg, 0.941 mmol) adicionales y se agitó durante otras 2.5 horas. Se diluyó la mezcla con agua, se acidificó con ácido clorhídrico y se extrajo con *terc*-butilmetil éter. Se concentraron las fases orgánicas combinadas y se sometieron a cromatografía en

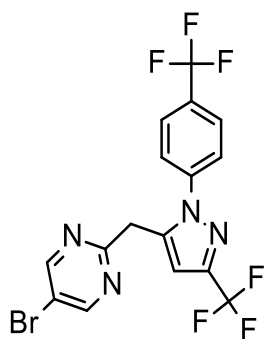
20

25

columna sobre gel de sílice usando acetato de etilo al 0-20 % en ciclohexano proporcionando 2-(5-bromopirimidin-2-il)-2-[5-(trifluorometil)-2-[4-(trifluorometil)fenil]pirazol-3-il]acetato de etilo **11** (425 mg, 76 %). ^1H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.78 (s, 2H), 7.79 (d, 2H), 7.68 (d, 2H), 6.86 (s, 1H), 5.37 (s, 1H), 4.26 - 4.17 (m, 2H), 1.21 (t, 3H).

Etapla 2: Preparación de 5-bromo-2-[[5-(trifluorometil)-2-[4-(trifluorometil)fenil]pirazol-3-il]metil]pirimidina (1.002)

10



15

(1.002)

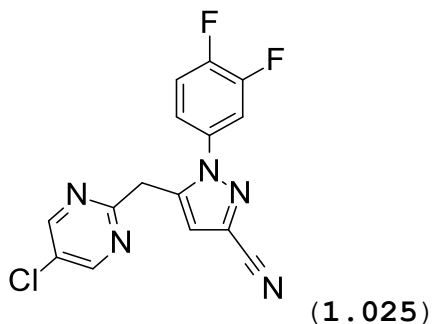
A una disolución de 2-(5-bromopirimidin-2-il)-2-[5-(trifluorometil)-2-[4-(trifluorometil)fenil]pirazol-3-il]acetato de etilo **11** (425 mg, 0.691 mmol) en metanol (3.5 mL) se le añadió hidróxido de sodio acuoso (2 M, 3.5 mL, 7.0 mmol) y se agitó la mezcla de reacción a 50°C durante una hora. Se enfrió la mezcla, se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. Se concentraron las fases orgánicas combinadas y se sometieron a cromatografía en columna de fase inversa sobre gel de sílice C-18 usando acetonitrilo al 50-100 % en agua, ambos con ácido fórmico al 0.1 %, 25

proporcionando 5-bromo-2-[[5-(trifluorometil)-2-[4-(trifluorometil)fenil]pirazol-3-il]metil]pirimidina **1.002** (259 mg, 79 %). ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ = 8.73 (s, 2H), 7.79 - 7.70 (m, 4H), 6.61 (s, 1H), 4.35 (s, 2H).

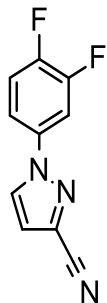
5 **Ejemplo 3: Preparación de 5-bromo-2-[[4-cloro-5-(trifluorometil)-2-[4-(trifluorometil)fenil]pirazol-3-il]metil]pirimidina (1.034)**

Se agitó una disolución de 5-bromo-2-[[5-(trifluorometil)-2-[4-(trifluorometil)fenil]pirazol-3-il]metil]pirimidina **1.002** (154 mg, 0.307 mmol) y N-clorosuccinimida (50 mg, 0.367 mmol) en acetonitrilo (1.5 mL) a 80°C durante 7 horas. Se enfrió la mezcla, se concentró y se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice usando acetato de etilo al 0-40 % en ciclohexano proporcionando 5-bromo-2-[[4-cloro-5-(trifluorometil)-2-[4-(trifluorometil)fenil]pirazol-3-il]metil]pirimidina **1.034** (103 mg, 66 %). ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ = 8.80 (s, 2H), 7.76 - 7.64 (m, 4H), 5.38 (s, 2H).

20 **Ejemplo 4: Preparación de 5-[(5-cloropirimidin-2-il)metil]-1-(3,4-difluorofenil)pirazol-3-carbonitrilo (1.025)**



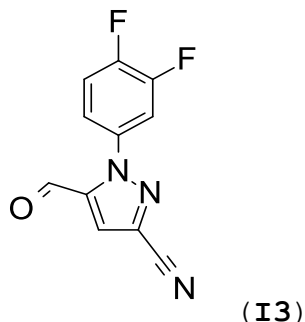
Etapa 1: Preparación de 1-(3,4-difluorofenil)pirazol-3-carbonitrilo (I2)



(I2)

A una mezcla de 1H-pirazol-3-carbonitrilo (519 mg, 5.58 mmol), ácido 3,4-difluorofenilborónico (1.79 g, 10.8 mmol) y acetato de cobre (II) (1.60 g, 8.81 mmol) se le añadieron diclorometano (11 mL) y piridina (880 µL, 10.8 mmol) y se agitó rápidamente la mezcla de reacción a temperatura ambiente bajo aire durante 20 horas. Se concentró la mezcla y se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice usando acetato de etilo al 0-40 % en ciclohexano proporcionando 1-(3,4-difluorofenil)pirazol-3-carbonitrilo **I2** (964 g, 80 %). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.93 (d, 1H), 7.65 - 7.58 (m, 1H), 7.47 - 7.41 (m, 1H), 7.36 - 7.27 (m, 1H), 6.88 (d, 1H).

Etapa 2: Preparación de 1-(3,4-difluorofenil)-5-formilpirazol-3-carbonitrilo (I3)



5

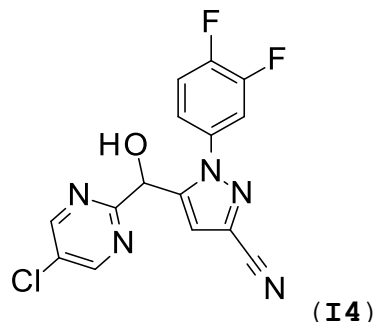
A una disolución de 1-(3,4-difluorofenil)pirazol-3-carbonitrilo **I2** (1.238 g, 5.73 mmol) en tetrahidrofurano (14.0 mL) se le añadió diisopropilamida de litio (2.0 M en THF/ heptano/etilbenceno, 4.6 mL, 9.2 mmol) a -78°C y se agitó la mezcla resultante durante 45 minutos. Después, a esta mezcla se le añadió N,N-dimetilformamida (0.9 mL, 10 mmol) y se agitó la mezcla una hora. Se extinguió la mezcla con ácido clorhídrico 1 M, se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. Se concentraron las fases orgánicas combinadas y se sometieron a cromatografía en columna sobre gel de sílice usando acetato de etilo al 0-40 % en ciclohexano proporcionando 1-(3,4-difluorofenil)-5-formilpirazol-3-carbonitrilo **I3** (638 mg, 45 %). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ = 9.88 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.45 - 7.34 (m, 2H), 7.30 - 7.27 (m, 1H).

15

20

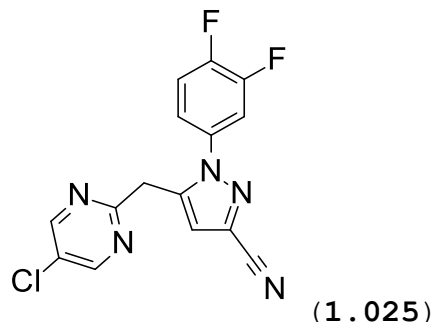
Etapa 3: Preparación de 5-[(5-cloropirimidin-2-il)-hidroxi-metil]-1-(3,4-difluorofenil)pirazol-3-carbonitrilo (I4)

25



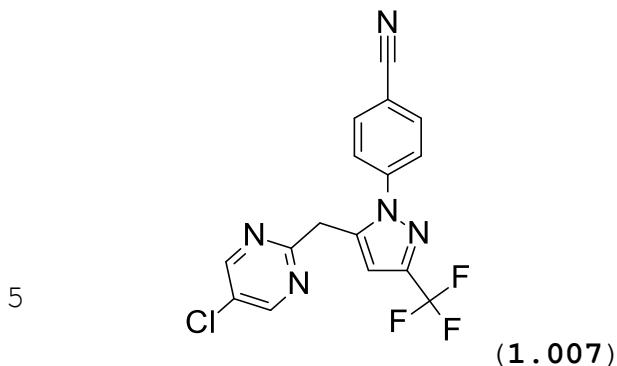
A una disolución de 5-cloro-2-yodopirimidina (387 mg, 1.61 mmol) en tolueno (7 mL) se le añadió n-butil-litio (2.5 M en hexanos, 0.55 mL, 1.4 mmol) a -78°C . Se agitó la mezcla resultante durante 15 minutos antes de tratarse con una disolución de 1-(3,4-difluorofenil)-5-formil-pirazol-3-carbonitrilo **I3** (285 mg, 1.16 mmol) en tolueno (4 mL) y se agitó durante otros 45 minutos. Se extinguió la mezcla con ácido clorhídrico 0.5 M y se extrajo con acetato de etilo. Se concentraron las fases orgánicas combinadas y se sometieron a cromatografía en columna sobre gel de sílice usando acetato de etilo al 0-40 % en ciclohexano proporcionando 5-[(5-cloropirimidin-2-il)-hidroxi-metil]-1-(3,4-difluorofenil)pirazol-3-carbonitrilo **I4** (232 mg, 52 %). ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ = 8.74 (s, 2H), 7.68 (ddd, 1H), 7.56 - 7.50 (m, 1H), 7.36 - 7.29 (m, 1H), 6.46 (s, 1H), 5.85 (d, 1H), 4.62 (d, 1H).

Etapas 4: Preparación de 5-[(5-cloropirimidin-2-il)metil]-1-(3,4-difluorofenil)pirazol-3-carbonitrilo (1.025)

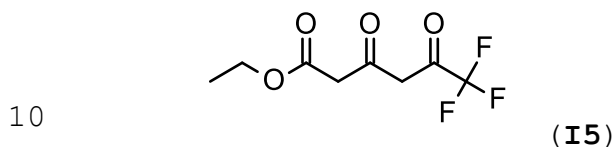


A una disolución de 5-[(5-cloropirimidin-2-il)-hidroximetil]-1-(3,4-difluorofenil)pirazol-3-carbonitrilo **I4** (232 mg, 0.60 mmol), imidazol (70 mg, 1.03 mmol) y trifenilfosfina (404 mg, 1.51 mmol) en tetrahidrofurano (4.6 mL) se le añadió
 10 gota a gota una disolución de yodo (208 mg, 0.82 mmol) en tetrahidrofurano (1.2 mL). Se agitó la mezcla durante cinco minutos antes de extinguirse con tiosulfato de sodio acuoso, se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. Se concentraron las fases orgánicas combinadas y se sometieron a
 15 cromatografía en columna sobre gel de sílice usando acetato de etilo al 0-40 % en ciclohexano. Se concentraron las fracciones ricas en producto y se sometieron a cromatografía en columna de fase inversa sobre gel de sílice C-18 usando acetonitrilo al 50-100 % en agua, ambos con ácido fórmico al
 20 0.1 %, proporcionando 5-[(5-cloropirimidin-2-il)metil]-1-(3,4-difluorofenil)pirazol-3-carbonitrilo **1.025** (148 mg, 71 %). ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ = 8.64 (s, 2H), 7.53 - 7.45 (m, 1H), 7.36 - 7.27 (m, 2H), 6.72 (s, 1H), 4.34 (s, 2H).

Ejemplo 5: Preparación de 4-[5-[(5-cloropirimidin-2-il)metil]-3-(trifluorometil)pirazol-1-il]benzonitrilo (1.007)



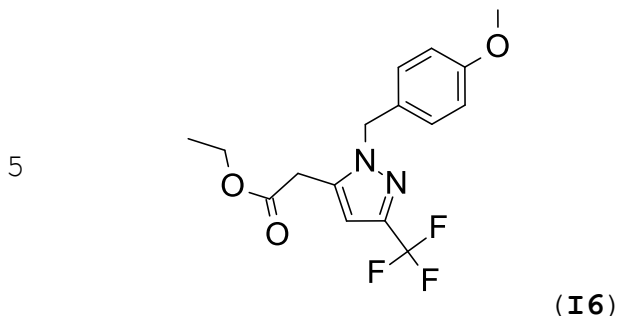
Etapa 1: Preparación de 6,6,6-trifluoro-3,5-dioxo-hexanoato etilo (I5)



15 A una disolución helada de diisopropilamina (22 mL, 157 mmol) en THF (110 mL) en un matraz de fondo redondo de 250 mL se le añadió n-butil-litio (2.5 M en hexanos, 65 mL, 160 mmol) a lo largo de aproximadamente 30 minutos. Se agitó la mezcla durante 30 minutos, se trató gota a gota con acetoacetato de etilo (6.8 mL, 54 mmol) y se agitó durante otros 45 minutos a 0°C. Después se enfrió la mezcla de reacción hasta -78°C, se trató gota a gota con trifluoroacetato de etilo (8.3 mL, 70 mmol) y se agitó

20 durante 3 horas. Se extinguió la mezcla con ácido clorhídrico, se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. Se secaron las fases orgánicas combinadas y se concentraron proporcionando **I5** como un aceite resultante que se usó como tal en la siguiente etapa.

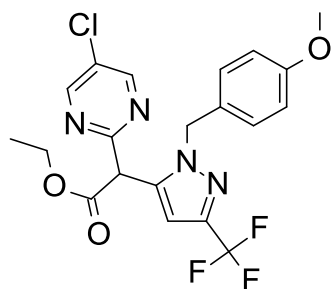
Etapa 2: Preparación de 2-[2-[(4-metoxifenil)metil]-5-(trifluorometil)pirazol-3-il]acetato de etilo (I6)



A una disolución de **I5** preparada en la etapa 1 en ácido acético (90 mL) en un matraz de fondo redondo de 100 mL se le
 10 añadió clorhidrato de (4-metoxibencil)hidrazina (10.56 g, 54.29 mmol) y se dejó agitar la mezcla resultante durante 1.5 horas a temperatura ambiente. Se diluyó la mezcla con *terc*-butilmetil éter y se lavó con agua y salmuera. Se concentraron las fases orgánicas y se sometieron a
 15 cromatografía en columna sobre gel de sílice usando acetato de etilo al 0-30 % en ciclohexano proporcionando 2-[2-[(4-metoxifenil)metil]-5-(trifluorometil)pirazol-3-il]acetato de etilo **I6** (11.97 g, rendimiento del 59 %). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.10 - 7.04 (m, 2H), 6.88 - 6.83 (m, 2H), 6.50 (s, 1H), 5.35 (s, 2H), 4.12 (c, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.54 (s, 2H),
 20 1.24 (t, 3H).

Etapa 3: Preparación de 2-(5-cloropirimidin-2-il)-2-[2-[(4-metoxifenil)metil]-5-(trifluorometil)pirazol-3-il]acetato de etilo (I7)

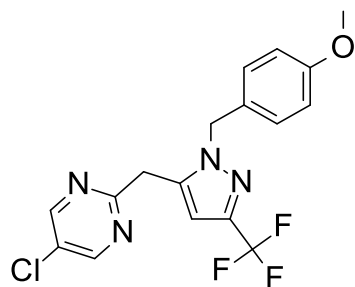
25



(I7)

A una disolución de 2-[2-[(4-metoxifenil)metil]-5-(trifluorometil)pirazol-3-il]acetato de etilo **I6** (4.22 g, 11.71 mmol) en DMSO (40 mL) en un matraz de fondo redondo de 250 mL se le añadieron 2,5-dicloropirimidina (3.71 g, 24.9 mmol) y fosfato de potasio tribásico (7.86 g, 36.3 mmol) y se agitó la mezcla de reacción a 60°C durante 3.5 horas. Se dejó reposar la mezcla a temperatura ambiente durante la noche y después se agitó a 60°C durante una hora adicional. Se enfrió la mezcla hasta temperatura ambiente, se diluyó con agua y se extrajo con *terc*-butilmetil éter. Se concentraron las fases orgánicas combinadas y se sometieron a cromatografía en columna sobre gel de sílice usando acetato de etilo al 0-40 % en ciclohexano proporcionando 2-(5-cloropirimidin-2-il)-2-[2-[(4-metoxifenil)metil]-5-(trifluorometil)pirazol-3-il]acetato de etilo **I7** (5.19 g, rendimiento del 73 %). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.55 (s, 2H), 6.98 - 6.92 (m, 2H), 6.79 - 6.74 (m, 2H), 6.69 (s, 1H), 5.45 - 5.31 (m, 3H), 4.20 - 4.11 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 1.21 - 1.16 (m, 3H).

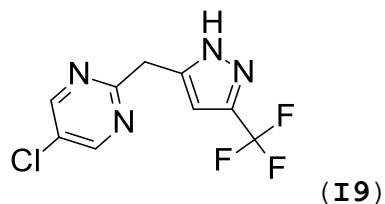
Etapa 4: Preparación de 5-cloro-2-[[2-[(4-metoxifenil)metil]-5-(trifluorometil)pirazol-3-il]metil]pirimidina (I8)



(I8)

A una disolución de 2-(5-cloropirimidin-2-il)-2-[[2-[(4-metoxifenil)metil]-5-(trifluorometil)pirazol-3-il]acetato de etilo **I7** (5.19 g, 8.56 mmol) en metanol (40 mL) en un matraz de fondo redondo de 250 mL se le añadió hidróxido de sodio 2 M (40 mL) y se agitó la mezcla de reacción a 60°C durante 1.5 horas. Se enfrió la mezcla hasta temperatura ambiente y se concentró hasta la mitad del volumen. Después se acidificaron los residuos con ácido clorhídrico y se extrajeron con acetato de etilo. Se secaron las fases orgánicas combinadas y se concentraron proporcionando 5-cloro-2-[[2-[(4-metoxifenil)metil]-5-(trifluorometil)pirazol-3-il]metil]pirimidina **I8** (3.92 g, rendimiento cuantitativo). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.55 (s, 2H), 7.05 - 6.95 (m, 2H), 6.84 - 6.75 (m, 2H), 6.47 (s, 1H), 5.40 (s, 2H), 4.22 (s, 2H), 3.78 (s, 3H).

Etapa 5: Preparación de 5-cloro-2-[[3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-il]metil]pirimidina (I9)



Se agitó una disolución de 5-cloro-2-[[2-[(4-
 5 metoxifenil)metil]-5-(trifluorometil)pirazol-3-
 il]metil]pirimidina **I8** (3.92 g, 8.56 mmol) en ácido 2,2,2-
 trifluoroacético (14 mL) en un matraz de fondo redondo de 100
 mL a 90°C durante una hora. Se enfrió la mezcla hasta
 temperatura ambiente, se transfirió lentamente a una
 10 disolución acuosa de bicarbonato de sodio y después se
 extrajo con acetato de etilo. Se concentraron las fases
 orgánicas combinadas y se sometieron a cromatografía en
 columna sobre gel de sílice usando acetato de etilo al 0-60 %
 en ciclohexano proporcionando 5-cloro-2-[[3-(trifluorometil)-
 15 1H-pirazol-5-il]metil]pirimidina **I9** (2.365 g, rendimiento del
 98 %). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.70 (s, 2H), 6.49 (s, 1H),
 4.41 (s, 2H).

**Etapas 6: Preparación de 4-[5-[(5-cloropirimidin-2-
 20 il)metil]-3-(trifluorometil) pirazol-1-il]benzonitrilo
 (1.007)**

A una mezcla de 5-cloro-2-[[3-(trifluorometil)-1H-
 pirazol-5-il]metil]pirimidina **I9** (101 mg, 0.346 mmol), ácido
 (4-cianofenil)borónico (126 mg, 0.857 mmol) y acetato de
 cobre (II) (101 mg, 0.556 mmol) se le añadieron tamices
 25 moleculares 4Å, diclorometano (2.3 mL) y piridina (55 µL,

0.676 mmol) y se agitó rápidamente la mezcla de reacción a temperatura ambiente bajo aire durante 24 horas. Se concentraron las fases orgánicas combinadas y se sometieron a cromatografía en columna sobre gel de sílice usando acetato de etilo al 0-40 % en ciclohexano. Se concentraron las fracciones ricas en producto y se sometieron a cromatografía en columna de fase inversa sobre gel de sílice C-18 usando acetonitrilo al 40-100 % en agua, ambos con ácido fórmico al 0.1 %, proporcionando 5-[(5-cloropirimidin-2-il)metil]-1-(3,4-difluorofenil)pirazol-3-carbonitrilo **1.007** (11 mg, 8%).
¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.64 (s, 2H), 7.83 - 7.75 (m, 4H), 6.63 (s, 1H), 4.39 (s, 2H).

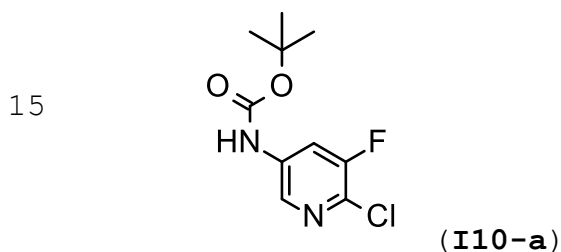
Ejemplo 6: Preparación de 5-cloro-2-[[2-(p-tolil)-5-(trifluorometil)pirazol-3-il]metil]pirimidina (1.037)

Se irradió una suspensión de 5-cloro-2-[[3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-il]metil]pirimidina **19** (46 mg, 0.158 mmol), 4-yodotolueno (76 mg, 0.349 mmol), yoduro de cobre (I) (4 mg, 0.021 mmol), bis-(ácido metanosulfónico) de trans-N,N'-dimetil-1,2-ciclohexanodiamina (25 mg, 0.075 mmol) y carbonato de potasio (71 mg, 0.514 mmol) en 1,4-dioxano (0.6 mL) con irradiación de microondas hasta 150°C durante 5 horas. La mezcla se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. Se concentraron las fases orgánicas combinadas y se sometieron a cromatografía en columna sobre gel de sílice usando acetato de etilo al 0-40 % en ciclohexano. Se

concentraron las fracciones ricas en producto y se sometieron a cromatografía en columna de fase inversa sobre gel de sílice C-18 usando acetonitrilo al 40-100 % en agua, ambos con ácido fórmico al 0.1 %, proporcionando 5-cloro-2-[[2-(p-
 5 tolil)-5-(trifluorometil)pirazol-3-il]metil]pirimidina **1.037** (9 mg, 15 %). ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ = 8.62 (s, 2H), 7.39 - 7.34 (m, 2H), 7.28 - 7.23 (m, 2H), 6.53 (s, 1H), 4.32 (s, 2H), 2.41 (s, 3H).

Ejemplo 7: Preparación de 5-cloro-2-[[2-(6-cloro-5-fluoro-3-piridil)-5-(trifluorometil)pirazol-3-il]metil]pirimidina 1.026.
 10

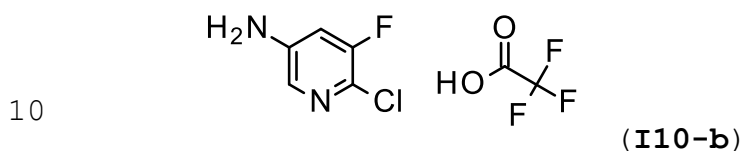
Etapas 1: Preparación de N-(6-cloro-5-fluoro-3-piridil)carbamato de terc-butilo I10-a.



A una mezcla de 5-bromo-2-cloro-3-fluoropiridina (1.06 g, 5.04 mmol), carbamato de terc-butilo (768 mg, 6.56 mmol),
 20 acetato de paladio (II) (40 mg, 0.173 mmol), 4,5-bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno (182 mg, 0.305 mmol) y carbonato de potasio (1.33 g, 9.62 mmol) se le añadió 1,4-dioxano (12 mL) y se agitó la mezcla a 110°C durante 7 horas. Se enfrió la mezcla, se diluyó con agua y se extrajo con
 25 acetato de etilo. Se concentraron las fases orgánicas

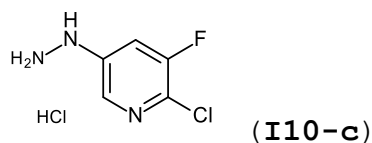
combinadas y se sometieron a cromatografía en columna sobre gel de sílice usando el 0-40 % de acetato de etilo en ciclohexano proporcionando N-(6-cloro-5-fluoro-3-piridil)carbamato terc-butilo **I10-a** (1.062 g, rendimiento del 77 %). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.06 (br d, 1H), 7.98 (d, 1H), 6.64 (s a, 1H), 1.53 (s, 9H).

Etapa 2: Preparación de trifluoroacetato de 6-cloro-5-fluoro-piridin-3-amina I10-b.



A una disolución de N-(6-cloro-5-fluoro-3-piridil)carbamato terc-butilo **I10-a** (1.062 g, 3.875 mmol) en diclorometano (8 mL) se le añadió ácido trifluoroacético (3.0 mL, 39 mmol) y se agitó la mezcla resultante a temperatura ambiente durante una hora. Una vez completada, se concentró la mezcla hasta concentrarse proporcionando trifluoroacetato de 6-cloro-5-fluoro-piridin-3-amina **I10-b**. como goma resultante que se usó como tal en la siguiente etapa.

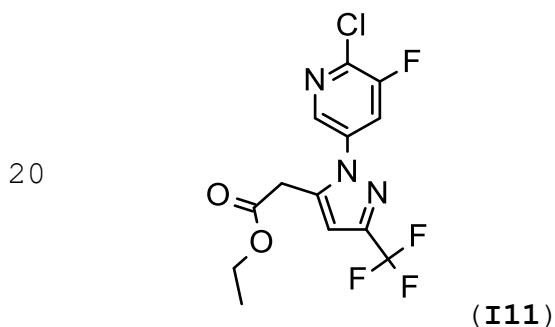
20 **Etapa 3: Preparación de clorhidrato de (6-cloro-5-fluoro-3-piridil)hidrazina I10-c.**



A una disolución de **I10-b** preparada en la etapa 2 en ácido clorhídrico acuoso (6.5 mL, 6 M) se le añadió una

disolución de nitrito de sodio (284 mg, 4.116 mmol) en agua (2 mL) a 0°C. Se agitó la mezcla resultante durante 15 minutos y se trató con una disolución de cloruro de estaño (1.96 g, 10.3 mmol) en ácido clorhídrico acuoso (6.5 mL, 6 M). Se agitó la mezcla resultante a 0°C durante 15 minutos. Una vez completada, se basificó la mezcla con hidróxido de sodio acuoso y se extrajo con acetato de etilo. Se secaron las fases orgánicas combinadas y se concentraron. Volvieron a disolverse los residuos en *terc*-butilmetil éter y se trataron con ácido clorhídrico (1.25 M en EtOH, 3.5 mL, 4.4 mmol). Se agitó la mezcla durante una hora y se recogió el precipitado mediante filtración proporcionando clorhidrato de (6-cloro-5-fluoro-3-piridil)hidrazina **I10-c** (558 mg, rendimiento del 69 %). ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ = 10.83 (s a, 3H), 8.96 (s a, 1H), 7.99 - 7.94 (m, 1H), 7.58 - 7.47 (m, 1H).

Etapla 4: Preparación de 2-[2-(6-cloro-5-fluoro-3-piridil)-5-(trifluorometil)pirazol-3-il]acetato de etilo I11.

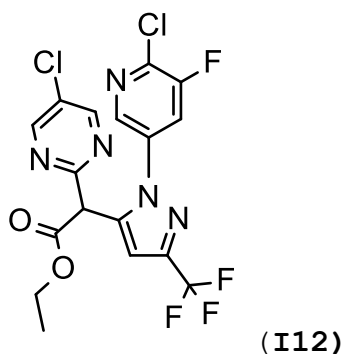


A una disolución de clorhidrato de (6-cloro-5-fluoro-3-piridil)hidrazina **I10-c** (242 mg, 1.161 mmol) en ácido clorhídrico acuoso (6 mL, 6 M) se le añadió una disolución de

25

6,6,6-trifluoro-3,5-dioxo-hexanoato de etilo **I5** (688 mg, 1.947 mmol) en etanol (6 mL) y se agitó la mezcla a temperatura ambiente durante una hora. La mezcla se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. Se concentraron las fases orgánicas combinadas y se sometieron a cromatografía en columna sobre gel de sílice usando acetato de etilo al 0-30 % en ciclohexano proporcionando 2-[2-(6-cloro-5-fluoro-3-piridil)-5-(trifluorometil)pirazol-3-il]acetato de etilo **I11** (233 mg, rendimiento del 34 %, pureza del 60 %). ^1H RMN (400 MHz, cloroformo) δ = 8.42 (d, 1H), 7.80 (dd, 1H), 6.72 (s, 1H), 4.18 (c, 2H), 3.75 (s, 2H), 1.26 (t, 3H).

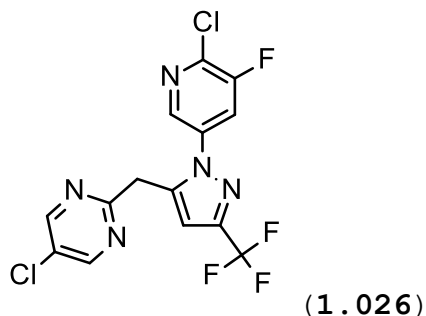
Etap 5: Preparación de 2-[2-(6-cloro-5-fluoro-3-piridil)-5-(trifluorometil)pirazol-3-il]-2-(5-cloropirimidin-2-il)acetato de etilo I12.



A una disolución de 2-[2-(6-cloro-5-fluoro-3-piridil)-5-(trifluorometil)pirazol-3-il]acetato de etilo **I11** (370 mg, 0.631 mmol) y 2,5-dicloropirimidina (366 mg, 2.457 mmol) en dimetilsulfóxido (2.0 mL) se le añadió fosfato de potasio

tribásico (693 mg, 3.20 mmol) y se agitó la mezcla a 80°C durante una hora. Se enfrió la mezcla, se diluyó con ácido clorhídrico 0.5 M y se extrajo con *terc*-butilmetil éter. Se concentraron las fases orgánicas combinadas y se sometieron a cromatografía en columna sobre gel de sílice usando acetato de etilo al 0-25 % en ciclohexano proporcionando 2-[2-(6-cloro-5-fluoro-3-piridil)-5-(trifluorometil)pirazol-3-il]-2-(5-cloropirimidin-2-il)acetato de etilo **112** (174 mg, rendimiento del 47 %). ¹H RMN (400 MHz, cloroformo) δ = 8.70 (s, 2H), 8.50 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 6.91 (s, 1H), 5.35 (s, 1H), 4.30 - 4.17 (m, 2H), 1.23 (t, 3H).

Etapla 6: Preparación de 5-cloro-2-[[2-(6-cloro-5-fluoro-3-piridil)-5-(trifluorometil)pirazol-3-il]metil]pirimidina 1.026.

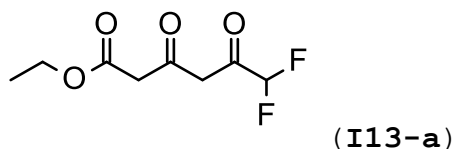


A una disolución de 2-[2-(6-cloro-5-fluoro-3-piridil)-5-(trifluorometil)pirazol-3-il]-2-(5-cloropirimidin-2-il)acetato de etilo **112** (309 mg, 0.585 mmol) en tetrahidrofurano (2.5 mL) se le añadió ácido clorhídrico acuoso (6 M, 2.5 mL, 15 mmol) y se calentó la mezcla hasta 150°C durante 40 minutos con irradiación de microondas. La

mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. Se concentraron las fases orgánicas combinadas y se sometieron a cromatografía en columna de fase inversa sobre gel de sílice C-18 usando acetonitrilo al 50-
 5 100 % en agua, ambos con ácido fórmico al 0.1 %. Se concentraron las fracciones ricas en producto y se sometieron a cromatografía en columna sobre gel de sílice usando acetato de etilo al 0-40 % en ciclohexano proporcionando 5-cloro-2-
 10 [[2-(6-cloro-5-fluoro-3-piridil)-5-(trifluorometil)pirazol-3-il]metil]pirimidina **1.026** (180 mg, rendimiento del 74.61 %).
 ^1H RMN (400 MHz, cloroformo) δ = 8.65 (s, 2H), 8.60 (d, 1H), 7.95 (dd, 1H), 6.65 (s, 1H), 4.38 (s, 2H).

Ejemplo 8: Preparación de 5-cloro-2-[[5-(difluorometil)-2-(3,4-difluorofenil)pirazol-3-il]metil]pirimidina 1.032

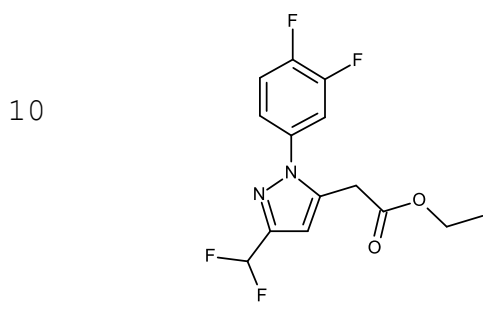
15 **Etapa 1: Preparación de 6,6-difluoro-3,5-dioxo-hexanoato de etilo I13-a.**



20 A una disolución helada de diisopropilamida de litio (2.0 M en THF/heptano/etilbenceno, 45 mL, 90 mmol) en THF (50 mL) se le añadió gota a gota acetoacetato de etilo (3.9 mL, 31 mmol) y se agitó la mezcla durante 30 minutos a 0°C. Después se enfrió la mezcla de reacción hasta -78°C, se trató
 25 gota a gota con difluoroacetato de etilo (4.2 mL, 40 mmol) y

se agitó durante 2 horas. Se extinguió la mezcla con ácido clorhídrico, se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. Se secaron las fases orgánicas combinadas y se concentraron proporcionando **I13-a** como un aceite resultante
 5 que se usó como tal en la siguiente etapa suponiendo una conversión cuantitativa.

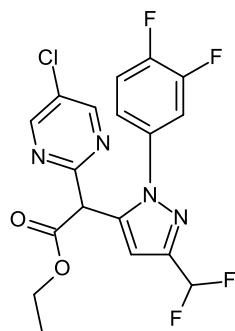
Etapa 2: Preparación de 2-[5-(difluorometil)-2-(3,4-difluorofenil)pirazol-3-il]acetato de etilo I13-b.



Se trató una disolución de 6,6-difluoro-3,5-dioxo-
 15 hexanoato de etilo **I13-a** (1.6 g, 7.75 mmol) en ácido acético (12.5 mL) en un matraz de fondo redondo de 50 mL con clorhidrato de 3,4-difluorofenilhidrazina (1.44 g, 7.97 mmol) y se dejó agitar durante 20 horas a temperatura ambiente. Se concentró la mezcla de reacción y se sometió a cromatografía
 20 en columna (acetato de etilo al 0-40 % en ciclohexano). Se combinaron las fracciones que contenían el producto y se concentraron a vacío proporcionando 2-[5-(difluorometil)-2-(3,4-difluorofenil)pirazol-3-il]acetato de etilo **I13-b** (1.299 g, pureza del 70 %, rendimiento del 37.1 %). ¹H RMN (400 MHz,

cloroformo) δ = 7.44 - 7.20 (m, 3H), 6.70 (t, 1H), 6.63 (s, 1H), 4.16 (c, 2H), 3.70 (s, 2H), 1.25 (t, 3H).

Etapla 3: Preparación de 2-(5-cloropirimidin-2-il)-2-[5-(difluorometil)-2-(3,4-difluorofenil)pirazol-3-il]acetato de etilo **I14.**

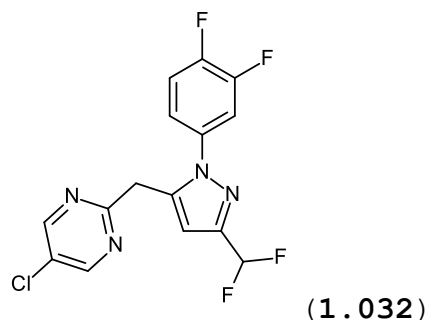


(**I14**)

A una disolución de 2-[5-(difluorometil)-2-(3,4-difluorofenil)pirazol-3-il]acetato de etilo **I13-b** (318 mg, 0.704 mmol) y 2,5-dicloropirimidina (251 mg, 1.685 mmol) en dimetilsulfóxido (2.0 mL) se le añadió fosfato de potasio tribásico (572 mg, 2.641 mmol) y se agitó la mezcla a 80°C durante 1.5 horas. Se enfrió la mezcla, se acidificó con ácido clorhídrico, se diluyó con agua y se extrajo con *terc*-butilmetil éter. Se concentraron las fases orgánicas combinadas y se sometieron a cromatografía en columna sobre gel de sílice usando acetato de etilo al 0-30 % en ciclohexano proporcionando 2-(5-cloropirimidin-2-il)-2-[5-(difluorometil)-2-(3,4-difluorofenil)pirazol-3-il]acetato de etilo **I14** (260 mg, rendimiento del 60%). ^1H RMN (400 MHz, cloroformo) δ = 8.68 (s, 2H), 7.45 - 7.26 (m, 3H), 6.76 (s,

1H), 6.70 (t, 1H), 5.35 (s, 1H), 4.26 - 4.18 (m, 2H), 1.22 (t, 3H).

Etapa 4: Preparación de 5-cloro-2-[[5-(difluorometil)-2-(3,4-difluorofenil)pirazol-3-il]metil]pirimidina 1.032.

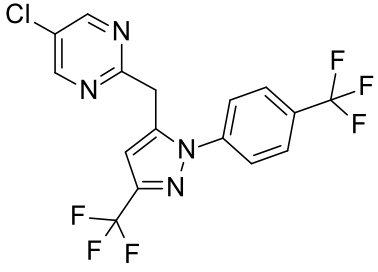
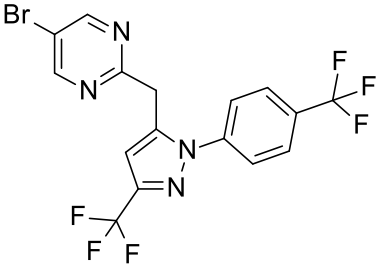
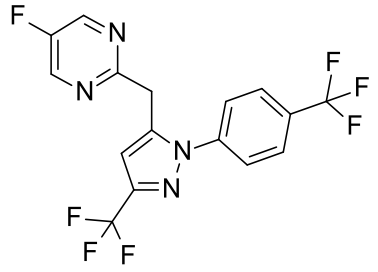
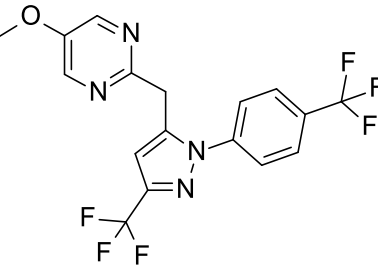


10 A una disolución de 2-(5-cloropirimidin-2-il)-2-[5-(difluorometil)-2-(3,4-difluorofenil)pirazol-3-il]acetato de etilo **114** (304 mg, 0.496 mmol) en metanol (3 mL) se le añadió hidróxido de sodio acuoso (2 M, 3 mL) y se agitó la mezcla a temperatura ambiente durante 17 horas. Se acidificó la mezcla

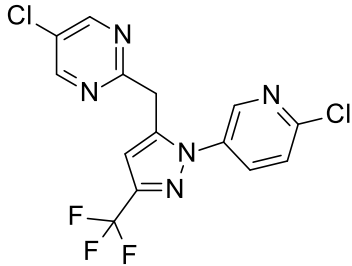
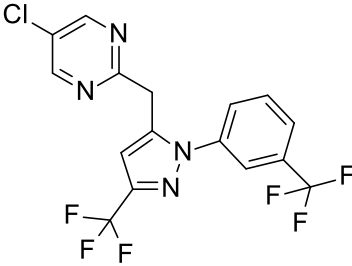
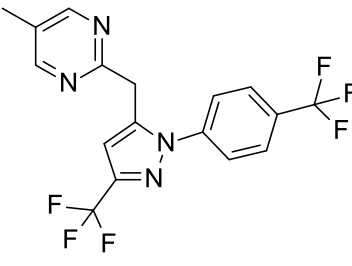
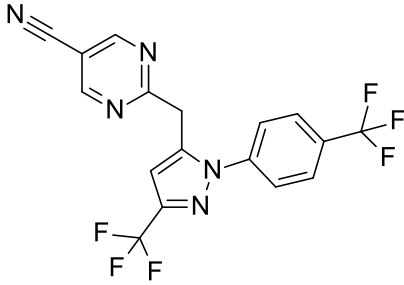
15 con ácido clorhídrico, se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. Se concentraron las fases orgánicas combinadas y se sometieron a cromatografía en columna de fase inversa sobre gel de sílice C-18 usando acetonitrilo al 50-100 % en agua, ambos con ácido fórmico al 0.1%,

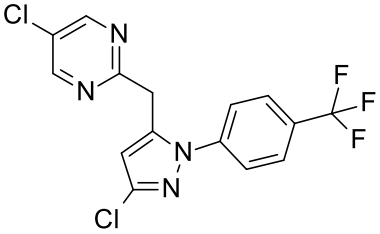
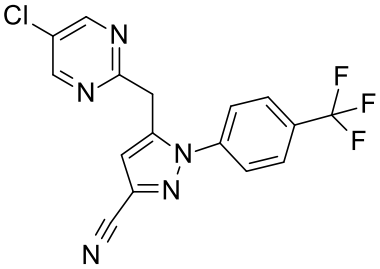
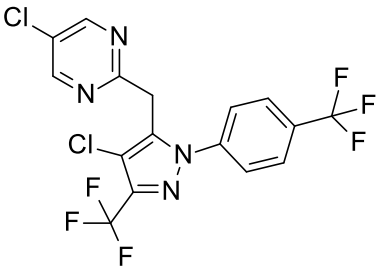
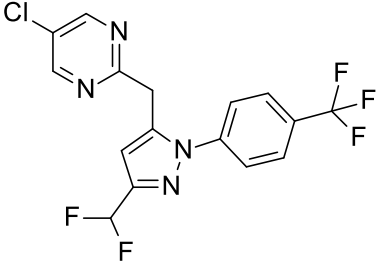
20 proporcionando 5-cloro-2-[[5-(difluorometil)-2-(4-fluorofenil)pirazol-3-il]metil]pirimidina **1.032** (135 mg, rendimiento del 72%). ¹H RMN (400 MHz, cloroformo) δ = 8.64 (s, 2H), 7.53 - 7.46 (m, 1H), 7.36 - 7.22 (m, 2H), 6.69 (t, 1H), 6.53 (s, 1H), 4.34 (s, 2H).

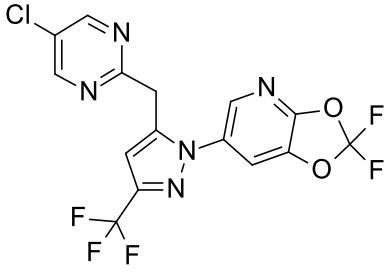
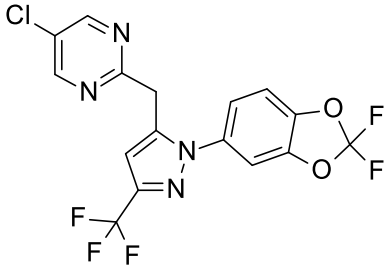
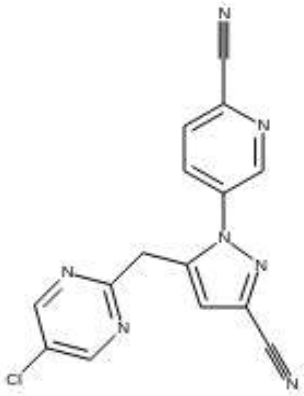
Tabla 1 - Ejemplos de compuestos herbicidas de la presente invención.

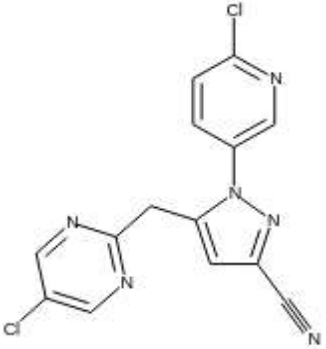
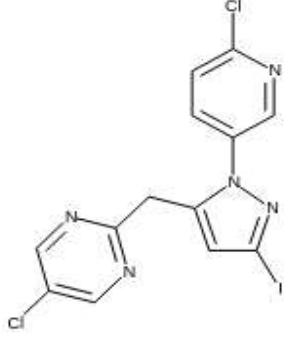
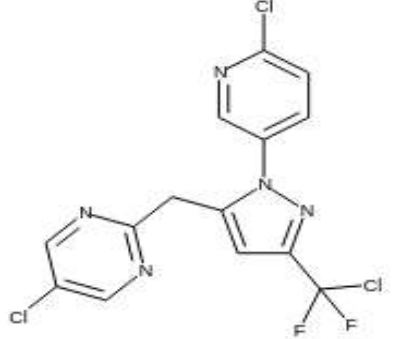
COMPUESTO	ESTRUCTURA	1H-RMN (400 MHz, CDCl ₃ a menos que se mencione lo contrario)
1.001		8.64 (s, 2H), 7.80 - 7.70 (m, 4H), 6.61 (s, 1H), 4.38 (s, 2H)
1.002		8.73 (s, 2H), 7.79 - 7.70 (m, 4H), 6.61 (s, 1H), 4.35 (s, 2H)
1.003		8.54 (s, 2H), 7.80 - 7.70 (m, 4H), 6.61 (s, 1H), 4.40 (s, 2H)
1.004		8.33 (s, 2H), 7.77-7.74 (m, 4H), 6.58 (s, 1H), 4.34 (s, 2H), 3.91 (s, 3H)

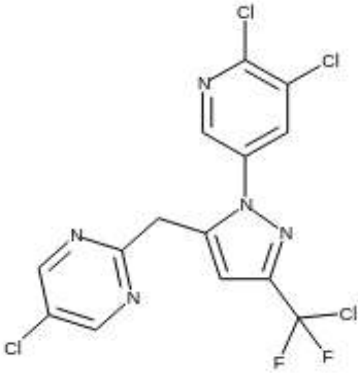
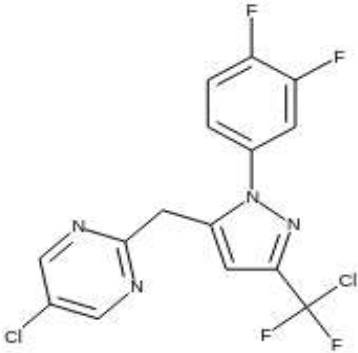
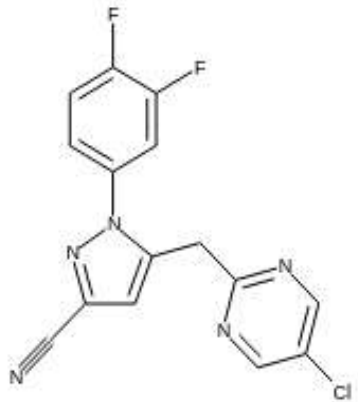
	COMPUESTO	ESTRUCTURA	¹H-RMN (400 MHz, CDCl ₃ a menos que se mencione lo contrario)
5	1.005		
10	1.006		
15	1.007		8.64 (s, 2H), 7.83 - 7.75 (m, 4H), 6.63 (s, 1H), 4.39 (s, 2H)
20	1.008		8.63 (s, 2H), 7.54 - 7.42 (m, 4H), 6.57 (s, 1H), 4.33 (s, 2H)
25			

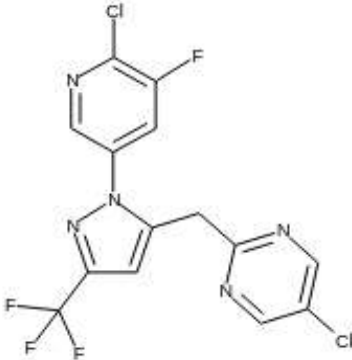
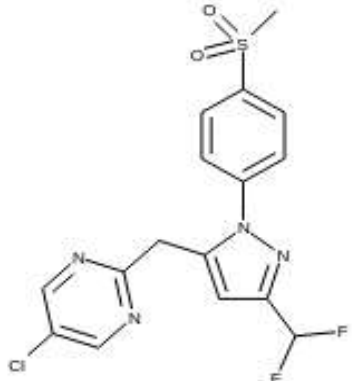
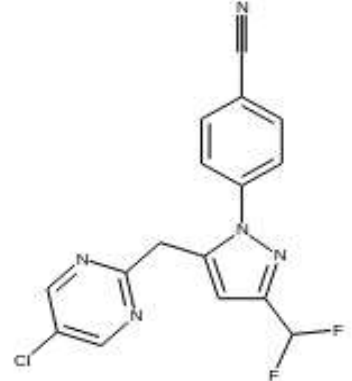
COMPUESTO	ESTRUCTURA	¹H-RMN (400 MHz, CDCl ₃ a menos que se mencione lo contrario)
1.009		8.69 (dd, 1H), 8.64 (s, 2H), 7.96 (dd, 1H), 7.49 (dd, 1H), 6.64 (s, 1H), 4.35 (s, 2H)
1.010		
1.011		8.50 (s, 2H), 7.80-7.69 (m, 4H), 6.58 (s, 1H), 4.35 (s, 2H), 2.29 (s, 3H)
1.012		8.94 (s, 2H), 7.80 (d, 2H), 7.71 (d, 2H), 6.65 (s, 1H), 4.50 (s, 2H)

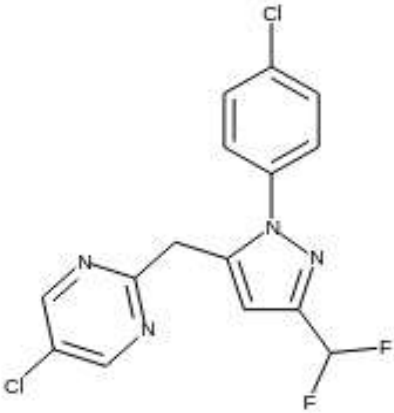
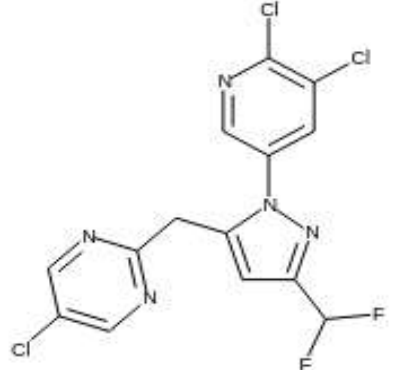
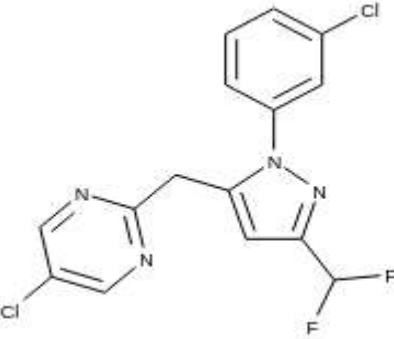
COMPUESTO	ESTRUCTURA	¹H-RMN (400 MHz, CDCl ₃ a menos que se mencione lo contrario)
1.013		
1.014		
1.015		
1.016		8.63 (s, 2H), 7.79 - 7.69 (m, 4H), 6.87 - 6.54 (m, 2H), 4.38 (s, 2H)

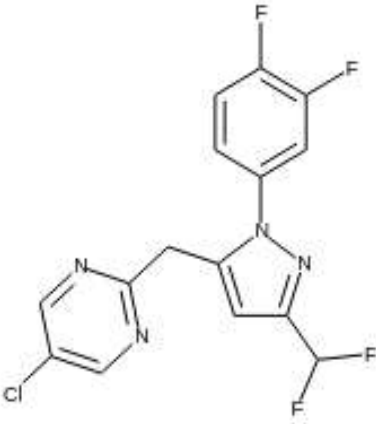
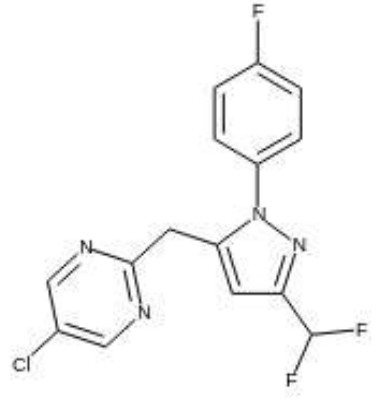
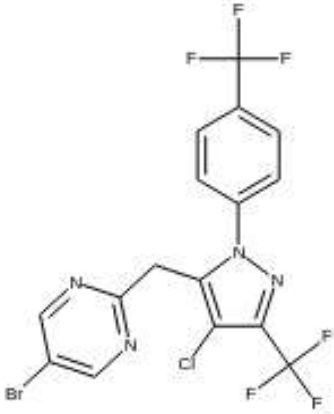
COMPUESTO	ESTRUCTURA	¹H-RMN (400 MHz, CDCl ₃ a menos que se mencione lo contrario)
1.017		
1.018		
1.019		9.03 - 9.12 (m, 1 H) 8.65 (s, 2 H) 8.17 - 8.31 (m, 1 H) 7.89 (dd, 1 H) 6.83 (s, 1 H) 4.42 (s, 2 H)

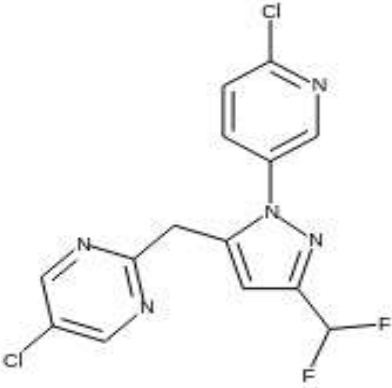
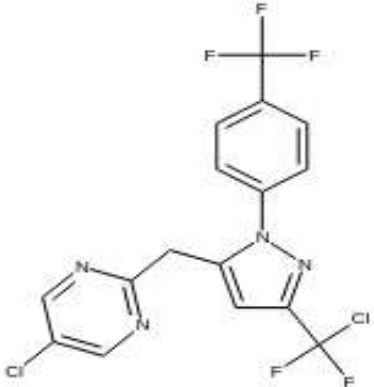
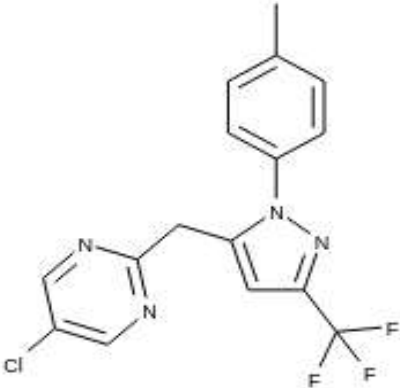
COMPUESTO	ESTRUCTURA	¹H-RMN (400 MHz, CDCl ₃ a menos que se mencione lo contrario)
1.020		8.65 - 8.70 (m, 1 H) 8.60 - 8.64 (m, 2 H) 7.88 - 7.99 (m, 1 H) 7.46 - 7.54 (m, 1 H) 6.74 - 6.82 (m, 1 H) 4.31 - 4.41 (m, 2 H)
1.021		8.65 (d, 1 H) 8.63 (s, 2 H) 7.92 (dd, 1 H) 7.45 (d, 1 H) 6.52 (s, 1 H) 4.32 (s, 2 H)
1.022		8.70 (d, 1H), 8.64 (s, 2H), 7.96 (dd, 1H), 7.48 (dd, 1H), 6.62 (s, 1H), 4.34 (s, 2H)

COMPUESTO	ESTRUCTURA	¹H-RMN (400 MHz, CDCl ₃ a menos que se mencione lo contrario)
1.023		8.67 (d, 1H), 8.65 (d, 2H), 8.19 (d, 1H), 6.64 (s, 1H), 4.36 (s, 2H)
1.024		8.65 (s, 2H), 7.52 (ddd, 1H), 7.39 - 7.33 (m, 1H), 7.32 - 7.23 (m, 1H), 6.56 (s, 1H), 4.33 (s, 2H)
1.025		8.64 (s, 2H), 7.53 - 7.45 (m, 1H), 7.36 - 7.27 (m, 2H), 6.72 (s, 1H), 4.34 (s, 2H)

COMPUESTO	ESTRUCTURA	¹H-RMN (400 MHz, CDCl ₃ a menos que se mencione lo contrario)
1.026		8.65 (s, 2H), 8.60 (d, 1H), 7.95 (dd, 1H), 6.65 (s, 1H), 4.38 (s, 2H)
1.027		8.64 (s, 2H), 8.10 - 8.04 (m, 2H), 7.88 - 7.82 (m, 2H), 6.71 (t, 1H), 6.59 (s, 1H), 4.41 (s, 2H), 3.10 (s, 3H)
1.028		8.64 (s, 2H), 7.82 - 7.73 (m, 4H), 6.70 (t, 1H), 6.58 (s, 1H), 4.40 (s, 2H)

COMPUESTO	ESTRUCTURA	¹H-RMN (400 MHz, CDCl ₃ a menos que se mencione lo contrario)
1.029		8.62 (s, 2H), 7.50 - 7.42 (m, 4H), 6.70 (t, 1H), 6.52 (s, 1H), 4.33 (s, 2H)
1.030		8.66 - 8.64 (m, 3H), 8.18 (d, 1H), 6.69 (t, 1H), 6.61 (s, 1H), 4.37 (s, 2H)
1.031		8.63 (s, 2H), 7.58 - 7.55 (m, 1H), 7.49 - 7.36 (m, 3H), 6.70 (t, 1H), 6.53 (s, 1H), 4.36 (s, 2H)

COMPUESTO	ESTRUCTURA	¹H-RMN (400 MHz, CDCl ₃ a menos que se mencione lo contrario)
1.032		8.64 (s, 2H), 7.53 - 7.46 (m, 1H), 7.36 - 7.22 (m, 2H), 6.69 (t, 1H), 6.53 (s, 1H), 4.34 (s, 2H)
1.033		8.62 (s, 2H), 7.54 - 7.46 (m, 2H), 7.20 - 7.12 (m, 2H), 6.70 (t, 1H), 6.52 (s, 1H), 4.32 (s, 2H)
1.034		8.80 (s, 2H), 7.76 - 7.64 (m, 4H), 5.38 (s, 2H)

COMPUESTO	ESTRUCTURA	¹H-RMN (400 MHz, CDCl ₃ a menos que se mencione lo contrario)
1.035		8.68 (dd, 1H), 8.63 (s, 2H), 7.94 (dd, 1H), 7.47 (dd, 1H), 6.70 (t, 1H), 6.59 (s, 1H), 4.35 (s, 2H)
1.036		8.64 (s, 2H), 7.82 - 7.68 (m, 4H), 6.60 (s, 1H), 4.37 (s, 2H)
1.037		8.62 (s, 2H), 7.39 - 7.34 (m, 2H), 7.28 - 7.23 (m, 2H), 6.53 (s, 1H), 4.32 (s, 2H), 2.41 (s, 3H)

5

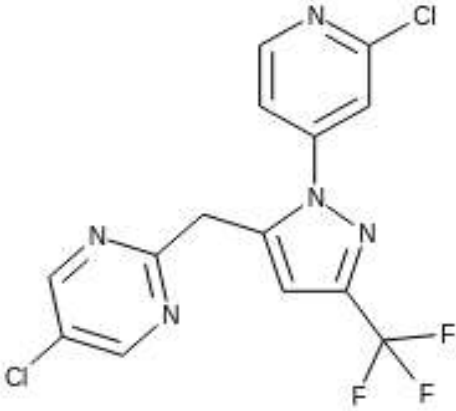
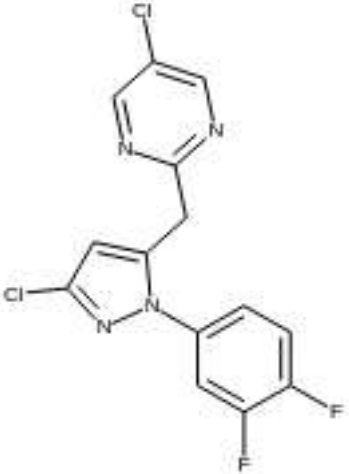
10

15

20

25

COMPUESTO	ESTRUCTURA	¹H-RMN (400 MHz, CDCl ₃ a menos que se mencione lo contrario)
1.039		8.66 (s, 2 H) 8.50 (d, 1 H) 7.75 (d, 1 H) 7.61 (dd, 1 H) 6.61 (s, 1 H) 6.52 - 6.89 (m, 1 H) 4.48 (s, 2 H)
1.040		8.63 (s, 2H), 8.48 (dd, 1H), 8.05 (ddd, 1H), 7.08 (dd, 1H), 6.70 (t, 1H), 6.58 (s, 1H), 4.33 (s, 2H)
1.041		8.65 (s, 2H), 8.59 (d, 1H), 7.95 (dd, 1H), 6.69 (t, 1H), 6.61 (s, 1H), 4.38 (s, 2H)

COMPUESTO	ESTRUCTURA	¹H-RMN (400 MHz, CDCl ₃ a menos que se mencione lo contrario)
1.042		8.67 (s, 2 H) 8.52 (d, 1 H) 7.77 (d, 1 H) 7.63 (dd, 1 H) 6.66 (s, 1 H) 4.48 (s, 2 H)
1.043		8.64 (s, 2H), 7.48 (ddd, 1H), 7.34 - 7.29 (m, 1H), 7.28 - 7.20 (m, 1H), 6.25 (s, 1H), 4.30 (s, 2H)
1.044		8.63 (s, 2H), 7.46 (ddd, 1H), 7.31 - 7.17 (m, 2H), 4.36 (s, 2H)

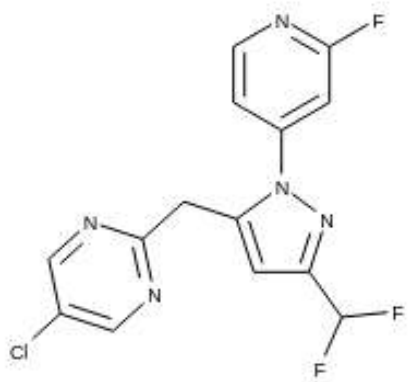
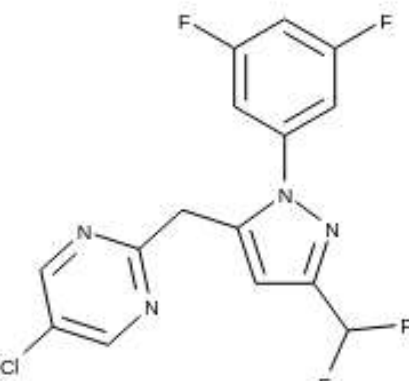
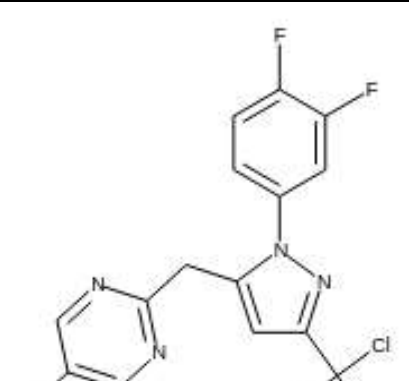
5

10

15

20

25

COMPUESTO	ESTRUCTURA	¹H-RMN (400 MHz, CDCl ₃ a menos que se mencione lo contrario)
1.045		8.33 (d, 1 H) 7.57 (dt, 1 H) 7.37 (t, 1 H) 6.61 (s, 1 H) 6.52 - 6.90 (m, 1 H) 4.50 (s, 2 H)
1.046		8.65 (s, 2H), 7.25 - 7.18 (m, 2H), 6.90 (tt, 1H), 6.69 (t, 1H), 6.54 (s, 1H), 4.40 (s, 2H)
1.047		8.55 (s, 2 H), 7.47 - 7.54 (m, 1 H), 7.32 - 7.38 (m, 1 H), 7.24 - 7.30 (m, 1 H), 6.55 (s, 1 H), 4.34 (s, 2 H)

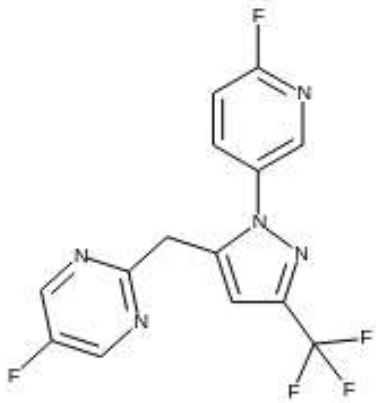
5

10

15

20

25

COMPUESTO	ESTRUCTURA	¹H-RMN (400 MHz, CDCl ₃ a menos que se mencione lo contrario)
1.048		8.53 (s, 2 H), 8.49 (d, 1 H), 8.06 (ddd, 1 H), 7.08 (dd, 1 H), 6.62 (s, 1 H), 4.35 (s, 2 H)

Ejemplos biológicos

Se siembran semillas de varias especies de prueba en suelo convencional en macetas: *Amaranthus palmeri* (AMAPA), *Amaranthus retroflexus* (AMARE), *Setaria faberi* (SETFA),
5 *Echinochloa crus-galli* (ECHCG), *Ipomoea hederacea* (IPOHE). Tras cultivarlas durante un día (preemergencia) o tras cultivarlas durante 8 días (posemurgencia) 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
10 solución acuosa de pulverización obtenida a partir 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 polioxietilenado, N.º de reg. CAS 9005-64-5). Los compuestos se aplican con una tasa de
15 250 g/ha a menos que se indique de otro modo. A continuación, las plantas de prueba 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 de la pre- y posemurgencia,
20 la prueba se evalúa con el fin de determinar el porcentaje de daños provocados en la planta. Las actividades biológicas se muestran en la siguiente tabla en una escala de cinco puntos (5 = 81-100 %; 4 = 61-80 %; 3 = 41-60 %; 2 = 21-40 %; 1 = 0-20 %).

TABLA B1. Prueba posemergencia

	Compuesto	Tasa (g/ha)	AMAPA	AMARE	SETFA	ECHCG	IPOHE
5	1.001	250	4	4	4	4	4
	1.002	250	4	4	4	5	4
	1.003	250	5	5	4	5	5
	1.004	250	5	5	5	5	4
	1.007	250	5	5	5	5	3
10	1.008	250	5	5	5	5	3
	1.009	250	5	5	–	5	4
	1.011	250	5	5	5	5	3
	1.012	250	5	5	5	4	4
	1.016	250	5	5	5	5	3
15	1.019	250	5	5	–	4	3
	1.020	250	5	5	–	5	4
	1.021	250	5	5	–	5	4
	1.022	250	5	5	–	5	3
	1.023	250	5	5	–	4	3
20	1.024	250	5	5	–	5	4
	1.025	250	–	5	5	5	4
	1.026	250	–	5	5	5	2
	1.027	250	5	5	–	5	5
	1.028	250	5	5	–	5	4
25	1.029	250	5	5	–	4	4
	1.030	250	5	5	–	4	4

	Compuesto	Tasa (g/ha)	AMAPA	AMARE	SETFA	ECHCG	IPOHE
	1.031	250	4	5	–	4	4
	1.032	250	5	5	–	4	4
	1.033	250	5	5	–	4	4
5	1.034	250	5	4	–	4	4
	1.035	250	4	4	3	3	4
	1.036	250	–	5	5	5	3
	1.037	250	–	5	5	4	3

TABLA B2. Prueba preemergencia

10	Compuesto	Tasa (g/ha)	AMAPA	AMARE	SETFA	ECHCG	IPOHE
	1.001	250	5	5	5	5	5
	1.002	250	5	5	4	5	5
	1.003	250	5	5	5	5	5
	1.004	250	5	5	5	5	5
15	1.007	250	5	5	5	5	5
	1.008	250	5	5	5	5	4
	1.009	250	5	5	–	5	5
	1.011	250	5	5	5	5	5
	1.012	250	5	5	5	5	5
20	1.016	250	5	5	5	5	5
	1.019	250	5	5	–	4	5
	1.020	250	5	5	–	5	5
	1.021	250	5	5	–	5	5
25	1.022	250	5	5	–	5	5

	Compuesto	Tasa (g/ha)	AMAPA	AMARE	SETFA	ECHCG	IPOHE
	1.023	250	5	5	–	5	5
	1.024	250	5	5	–	5	5
	1.025	250	5	5	–	5	5
5	1.026	250	5	5	–	5	5
	1.027	250	5	5	–	5	5
	1.028	250	5	5	–	5	5
	1.029	250	5	5	–	5	5
	1.030	250	5	5	–	5	4
10	1.031	250	5	5	–	5	5
	1.032	250	5	5	–	5	5
	1.033	250	5	5	–	5	5
	1.034	250	5	5	–	5	5
	1.035	250	5	5	5	4	4
15	1.036	250	5	5	5	5	5
	1.037	250	5	5	5	5	1

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.

.