

DATOS DEL SOLICITANTE

(71) Nombres y Apellidos o Razón Social **DOW AGROSCIENCES LLC.**
Constituida bajo las leyes de Delaware, Estados Unidos

EP 1246802
WO 0151468
✓

No. de Identificación

Representante Legal (Persona Jurídica)

País de Domicilio

Estados Unidos de América ✓

Departamento o Estado

Indiana 46268

Callección

9330 Zionsville Road ✓

Ciudad

Indianapolis

Teléfono

(74) DATOS DEL APODERADO

Nombre

EMILIO FERRERO ✓

Dirección y Domicilio

Carrera 4 No. 72-35

Ciudad

Bogotá. Colombia.

Teléfono 3-47-36-11

DATOS DEL INVENTOR

(72) Nombre del Inventor(es)

1- Stephen Craig FIELDS
2- Terry William BALKO
3- Ann Marie BUYSSE
4- Karl Leopold KRUMEL
5- Christian Thomas LOWE
6- James Melvin RUIZ
7- Anita Lenora ALEXANDER
8- Leslie Anne BJELK
9- Renee Joan KEESE
10- William CHI-LEUNG LO
11- John Sanders RICHBURG III ✓

Identificación

Dirección

1- 2341 H Springside Lane North, Indianápolis, Indiana 46260, Estados Unidos
2- 1410 Bowman Drive, Greenfield, Indiana 46140, Estados Unidos
3- 1212 Golfview Drive Apt. A, Carmel, Indiana 46032, Estados Unidos
4- 614 Shorefront Circle, Midland, Michigan, 48640, Estados Unidos

Ciudad

Continúa al respaldo...

DATOS DE LA PATENTE DE INVENCION

(54) Título de la Invención **4-AMINOPICOLINATOS Y SU USO COMO HERBICIDAS** ✓

PRIORIDAD REIVINDICADA

SI ☒

NO ☐

TIPO DE PRIORIDAD

ANDINA ☐

UNIONISTA ☒

(33) País

(32) Fecha

(31) No. Solicitud

US.

14 de Enero de 2000 ✓

60/176.720

Convención de París

Para Publicar a los

☐ 6 meses

☐ 12 meses

☒ 18 meses a partir de la fecha de la presente solicitud

Colo: 10975-801-006-9 -MLR/mrm-ID.66

(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL

A 01 N 093/40

RESUMEN CON EL OBJETO Y LA FINALIDAD DE LA INVENCIÓN

La presente invención se relaciona con ácidos 4-aminopicolínicos, que tienen halógeno, alcoxi, alquiltio, ariloxi, heteroariloxi o sustituyentes de trifluorometilo en las posiciones 3-, 5- y 6-, y sus aminas y derivados de ácido que son potentes herbicidas que demuestran un espectro amplio de control de malezas.

Domicilios Inventores:

- 5- 4813 North Broadway, Indianápolis, Indiana 46205, Estados Unidos.
- 6- 4747 Woods Edge Drive, Zionsville, Indiana 46077, Estados Unidos.
- 7- 829 North Lesley Avenue, Indianapolis, Indiana 46219, Estados Unidos.
- 8- 8521 Williams Cove Court, Indianapolis, Indiana 46260, Estados Unidos.
- 9- 985 Arrowwood Drive, Carmel, Indiana 46033, Estados Unidos.
- 10- 6938 Bluffgrove Circle, Indianápolis, Indiana 46278, Estados Unidos.
- 11- 103 East Bloomfield Lane, Westfield, Indiana 46074, Estados Unidos.

ANEXOS DE LA SOLICITUD

- | | |
|--|-------------------------------------|
| Certificado de Existencia y Representación Legal cuando el solicitante sea Persona Jurídica | ☒ |
| Los poderes debidamente otorgados, o mención de su protocolización ante la SIC | ☒ |
| Recibo de la tasa respectiva <i>por v/r de \$608 000.00</i> | ☒ |
| Recibo de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación | ☐ |
| Si se reivindica prioridad Andina: | |
| Copia de la primera solicitud | ☐ |
| Traducción oficial | ☐ |
| Si se reivindica prioridad Unionista: | |
| Copia certificada de la primera solicitud: | ☐ |
| Nota: Debe presentarse dentro de los tres (3) meses, contados a partir de la fecha de radicación de la solicitud posterior | |
| Traducción simple | ☐ |
| Capítulo descriptivo | ☒ |
| Dibujos, planos necesarios | ☐ |
| Capítulo reivindicatorio | ☒ |
| Tarjeta archivo propietarios según formato | ☒ |
| Tarjeta archivo temático según formato | ☒ |
| Extracto para publicación según formato | ☒ |
| Arte final 12 x 12 cms Y 6x6 cms | ☐ |
| Otros Documentos | ☐ |

SOLICITO LA CONCESION DE LA PATENTE DE INVENCIÓN Y DECLARO QUE LA INVENCIÓN ES NUEVA Y DE MI PROPIEDAD

FIRMA

4-AMINOPICOLINATOS Y SU USO COMO HERBICIDAS

Esta invención se relaciona con ciertos 4-aminopicolinatos novedosos y sus derivados y con el uso de estos compuestos como herbicidas.

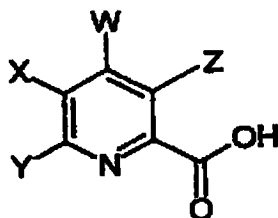
Un numero de ácidos picolínicos y sus propiedades pesticidas se han descrito en la técnica. Por ejemplo, la patente estadounidense 3,285,925 describe derivados de ácidos 4-amino-3,5,6-tricloropicolínico y su uso como agentes de control en el crecimiento de planta y herbicidas. La patente estadounidense 3,325,272 describe derivados de ácido 4-amino-3,5-dicloro-picolínico y su uso para el control del crecimiento de plantas. La patente estadounidense 3,317,549 describe derivados de ácido 3,6-dicloropicolínico y su uso como agentes de control en el crecimiento de plantas. La patente estadounidense 3, 317, 549 describe derivados de ácido 3, 6-dicloropicolínico y su uso como agentes de control en el crecimiento de plantas. La patente estadounidense 3, 334, 108 describe derivados de ácido ditiopicolínico clorado y su uso como parasiticidas. La patente

estadounidense 3,234,229 describe 4-amino-policloro-2-triclorometilpiridinas y su uso como herbicidas. En Applied and Environmental Microbiology, vol. 59, No. 7, julio 19993, pp. 2251-2256, se identifica ácido 4-amino-3,6-dicloropicolínico como un producto de degradación anaerobica de ácido 4-amino-3,5,6-dicloropicolínico, el herbicida comercialmente disponible picloran.

Mientras que el picloran se recomienda para el control de plantas leñosas y malezas de hoja ancha en ciertas aplicaciones, sus propiedades no son ideales. Sería altamente deseable descubrir compuestos relacionados que sean más potentes, más selectivos o de espectro más amplio en su actividad herbicida y/o que tengan propiedades toxicológicas o ambientales mejoradas.

Se ha encontrado ahora que ciertos ácidos 4-amino-picolínico y sus derivados tienen sustituyentes seleccionados en las posiciones 3-, 5-, y 6- que son potentes herbicidas con un amplio espectro de control de malezas y excelente selectividad de cultivos. Los compuestos poseen además excelentes perfiles toxicológicos o ambientales.

La invención incluye compuestos de fórmula I



I

En donde

X representa H, halógeno, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ alquiltio, ariloxi, nitro o trifluorometilo;

Y representa halógeno, alcoxi C₁-C₆ alquiltio, ariloxi, heteroariloxi, o trifluorometilo;

Z representa halógeno, alcoxi C₁-C₆, alquiltio, C₁-C₆ ariloxi o nitro;

W representa -NO₂, -N₃, -NR₁R₂, -N=CR₃R₄ o -NHN=CR₃R₄

Donde

R_1 y R_2 independientemente representan H, alquilo C_1-C_6 , alquenilo C_3-C_6 , alquinilo C_3-C_6 , arilo, heteroarilo, hidroxilo, alcoxi C_1-C_6 , amino, acilo, C_1-C_6 , carboalcoxi C_1-C_6 , alquilcarbamililo, C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , trialquisililo C_1-C_6 dialquilsulfonilo C_1-C_6 R_1 y R_2 tomados juntos con N representan un anillo saturado o insaturado de 5 o 6 miembros que puede contener heteroátomos O, S o N adicionales;

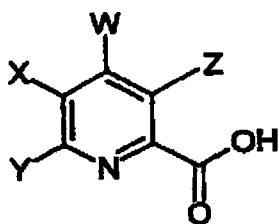
R_3 o R_4 independientemente representa H, alquilo C_1-C_6 , alquinilo C_3-C_6 , arilo o heteroarilo o R_3 y R_4 tomados juntos con $=C$ representan un anillo saturado de 5- o 6- miembros;

Los derivados agrícolamente aceptables del ácido carboxílico, con la condición de que cuando X representa H o CL, entonces Y y Z no son juntos CL.

Los compuestos de fórmula I en donde X representa H o F, en donde Y representa F, CL, BR o

ariloxi, en donde Z representa CL en donde R_1 y R_2 representan H son independientemente preferidos.

La invención incluye composiciones herbicidas que comprenden una cantidad herbicídamente efectiva de un 4-amino-picolinato de fórmula I:



I

En donde

X representa H, halógeno, alcoxi C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , ariloxi, nitro o trifluorometilo;

Y representa halógeno, alcoxi C_1-C_6 alquiltio, ariloxi, heteroariloxi, o trifluorometilo;

Z representa halógeno, alcoxi C₁-C₆, alquiltio, C₁-C₆ ariloxi o nitro;

W representa -NO₂, -N₃, -NR₁R₂, -N=CR₃R₄ o -NHN=CR₃R₄

Donde

R₁ y R₂ independientemente representan H, alquilo, C₁-C₆ alquenilo C₃-C₆, alquinilo C₃-C₆, arilo, heteroarilo, hidroxilo, alcoxi C₁-C₆, amino, acilo C₁-C₆, carboalcoxi C₁-C₆, alquilcarbamilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, trialquisililo C₁-C₆ o dialquilsulfonilo C₁-C₆ o R₁ y R₂ tomados juntos con N representan un anillo saturado o insaturado de 5 o 6 miembros que puede contener heteroátomos O, S o N adicionales;

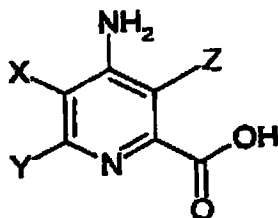
R₃ o R₄ independientemente representa H, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₃-C₆, alquinilo C₃-C₆, arilo o heteroarilo o R₃ o R₄ tomados juntos con = C representan un anillo saturado de 5 o 6 miembros; y

88

Los derivados agricolamente aceptables del ácido carboxílico, con la condición de que cuando X representa CL, entonces Y y Z no son ambos CL.

En mezcla con un adyuvante o portador agrícola o portador agricolamente aceptable. La invención también incluye un método de uso de los compuestos y composiciones de la presente invención para matar o controlar vegetación indeseable mediante la aplicación de una cantidad herbicida del compuesto a la vegetación o al locus de la vegetación así como también al suelo antes de la emergencia de la vegetación. El uso de los compuestos para matar o controlar plantas leñosas y malezas de hoja ancha en cultivos de pastos es una utilidad preferida y una aplicación post emergente de los compuestos a la vegetación indeseable en un método preferido de aplicación.

Los compuestos herbicidas de la presente invención son derivados de ácidos 4-aminopicolínico:



Estos compuestos están caracterizados por poseer sustituyentes alógeno, alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$, alquiltio $\text{C}_1\text{-C}_6$, ariloxi o nitro en la posición 3 siendo el alógeno el preferido y el cloro siendo más preferido; al poseer sustituyentes hidrogeno, halógeno, alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$ alquiltio $\text{C}_1\text{-C}_6$, ariloxi, nitro o trifluorometilo en la posición 5 con hidrógeno y flúor, siendo los preferidos; y al poseer sustituyentes alógeno, alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$ alquiltio $\text{C}_1\text{-C}_6$ ariloxi, heteroariloxi o trifluorometilo en la posición 6 siendo los preferidos flúor, cloro, cloro, bromo o ariloxi. Los grupos ariloxi preferidos en la posición 6 son grupos fenoxi 3-sustituídos, más preferiblemente grupos fenoxi sustituidos con alógeno o grupos alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$ en la posición 3.

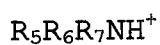
El grupo amino en la posición 4 puede ser no sustituido o sustituido con uno o más alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$,

alqueno C_3-C_6 , arilo, heteroarilo, hidroxilo, alcoxi C_1-C_6 o sustituyentes amino. El grupo amino puede ser adicionalmente derivado como una amida, un carbamato, una urea, un sulfonamida, una sililamina, un fosforamidato, una imina o una hidrazona. Tales derivados son capaces de componerse en la amina. El preferido es un grupo amino no sustituido o uno sustituido con uno o más sustituyentes alquilo.

Los ácidos carboxílicos de la fórmula I se cree que son los compuestos que matan o controlan la vegetación indeseable y son típicamente preferidos. Los análogos de estos compuestos en los cuales el ácido o grupo amino del ácido picolínico se deriva para formar un sustituyente relacionado que se puede transformar con plantas o el ambiente a un grupo ácido posee esencialmente los mismos efectos herbicidas y están dentro del alcance de la invención. Por lo tanto, un "derivado agrícola aceptable", cuando se utiliza para describir el ácido carboxílico funcionalmente en la posición 2, se define como cualquier sal, éster, acilhidrazida, imidato, tiomidato, amidina, amida, ortoéster, acilcianida, acilhaluro, tioéster, tionoéster, ditioéster, nitrilo, o

cualquier otro derivado ácido bien conocido en la técnica el cual (a) no afecta sustancialmente la actividad herbicida del ingrediente activo, es decir, el ácido 4-aminopicolínico, y (b) es o se puede hidrolizar en plantas o en suelo al ácido picolínico de la fórmula I que, dependiendo del pH, esta en la forma disociada o no disociada. De manera similar, un "derivado agrícolamente aceptable", cuando se utiliza para describir la funcionalidad amina en la posición 4, se define como cualquier sal, sililamina, fosforilamina, fosfinimina, fosforamidato, sulfonamida, sulfinimina, sulfoximina, amina, hemiamina, amida, tioamida, carbamato, tiocarbamato, amidina, urea, imina, nitro, nitroso, azido, o cualquier otro hidrógeno que contiene derivados bien conocidos en la técnica los cuales (a) no afectan sustancialmente la actividad herbicida del ingrediente activo, es decir, el ácido 4-aminopicolínico, y (b) es o se puede hidrolizar en plantas o suelo a una amina libre de fórmula I. Los N-óxidos que también son capaces de descomponerse en piridina padre de la fórmula están también cubiertos por el alcance de esta invención.

Las sales adecuadas incluyen aquellos derivados de álcalis o metales alcalino térreos de aquellos derivados de amonio y aminas. Los cationes preferidos incluyen sodio, potasio, magnesio, y cationes aminio de la fórmula:



En donde $R_5R_6R_7$ cada uno, representan independientemente hidrogeno o alquilo C_1-C_{12} , alquenilo C_3-C_{12} o alquinilo C_3-C_{12} , cada uno de los cuales es opcionalmente sustituido por uno o más grupos hidroxilo, alcoxi C_1-C_4 , alquiltio C_1-C_4 o fenilo, con la condición de que R_5 , R_6 , y R_7 son estéricamente compatibles. Adicionalmente, dos cualquiera de R_5 , R_6 , y R_7 juntos pueden representar una porción disfuncional alifática que contiene de 1 a 12 átomos de carbono y hasta dos átomos de oxígeno o azufre. Las sales de los compuestos de fórmula I se pueden preparar mediante tratamiento de compuestos de fórmula I con un metal hidróxido, tales como hidróxido de sodio, o una amina tal como amonio, trimetilamina, dietanolamina, 2-metil-triopropilamina, bisalilamina, 2-butoxiethylamina, morfolina,

ciclododecilamina, o benzilamina. Las sales de amina son a menudo formas preferidas de los compuestos de fórmula I en razón a que ellas son solubles en agua y se prestan para la preparación de composiciones herbicidas deseables basadas en agua.

Los ésteres adecuados incluyen aquellos derivados de alcoholes alquilo C_1-C_{12} , alquenilo C_3-C_{12} o alquinilo C_3-C_{12} , tales como metanol, iso-propanol, butanol, 2-etilhexanol, butoxietanol, metoxipropanol, alil alcohol, propargilalcohol o ciclohexanol. Los ésteres se pueden preparar mediante el acoplamiento de ácido picolínico con el alcohol utilizando cualquier numero de agentes de activación adecuados tales como aquellos utilizados para acoplamientos péptidos tales como diciclohexilcarbodiimida (DCC) o carbonil diimidazola (CDI), al reaccionar el correspondiente cloruro ácido de un ácido picolínico de la fórmula I con un alcohol apropiado o al reaccionar el correspondiente picolínico de la fórmula I con un alcohol apropiado en la presencia de un catalizador ácido. Las amidas adecuadas incluyen aquellas derivadas de amonio o de aminas de alquilo C_1-C_{12} , alquinilo C_3-C_{12} o alquinilo C_3-C_{12} , mono o

disustituidas, tales como pero no limitadas a dimetilamina, dietanolamina, 2-metiltiopropil-amina, bisalilamina, 2-butoxiethylamina, ciclo-dodecilamina, bencilamina o aminas cíclicas o aromática con o sin heteroátomos adicionales tales como pero no limitadas a aziridina, azetidina, pirolidina, pirol, imidazol, tetrazol, o morfolino. Las amidas se pueden preparar para hacer reaccionar el correspondiente cloruro de ácido picolínico, anhídrido mezclado, o éster carboxílico de fórmula I con amonio o una amina apropiada.

Los términos "alquilo", "alquenilo" y "alquinilo" así como también los términos derivados tales como "alcoxi", "acil", alquiltio", y "alquilsulfonil", como se utilizan aquí incluyen dentro de su alcance porciones de cadena recta, cadena ramificada y cíclicos. A menos que se especifique otra cosa, cada uno puede ser no sustituido o sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados pero no limitados a alógenos, hidroxil, alcoxi, alquiltio, acilo C₁-C₆, formilo, ciano, ariloxi, o arilo, con la condición de que los sustituyentes sean estéricamente compatibles y las reglas del enlace químico y la energía de tensión se satisfaga. Los términos

"alquenilo" y "alquinilo" pretenden incluir uno o más enlaces insaturados.

El término "arilo", así como también los términos derivados tales como "ariloxi", se refieren a un grupo fenilo o naftilo. El término "heteroarilo", así como también los términos derivados tales como "heteroariloxi" se refieren a un anillo aromático de 5 o 6 miembros que contiene uno o más heteroátomos, sean, N, O o S; estos anillos heteroaromáticos pueden estar fusionados a otros sistemas aromáticos. Los sustituyentes arilo o heteroarilo pueden ser no sustituidos o sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de alógeno, hidroxilo, nitro, ciano, ariloxi, formilo, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆ alogenado, acilo C₁-C₆, alquitio C₁-C₆, alquilsufinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, arilo, OC(O)alquilo C₁-C₆, NHC(O)alquilo C₁-C₆, C(O)OH, C(O) o alquilo C₁-C₆, C(O)NH₂, C(O)NH alquilo C₁-C₆, C(O)N(alquilo)₂ C₁-C₆, con la condición de que los sustituyentes sean estéricamente compatibles y las reglas de enlace químico y de energía de tensión se satisfagan.

A menos que se especifique otra cosa el término alógeno incluye flúor, cloro, bromo y yodo.

Los compuestos de fórmula I se pueden hacer utilizando procedimientos químicos bien conocidos. Los materiales de partida requeridos están comercialmente disponibles o son fácilmente sintetizados utilizando procedimientos estándar.

En general, la reducción de N-óxido de picolinato se puede preparar para utilizar los correspondientes picolinatos. La deshalogenación electrolítica de picolinatos 5-halogenados se puede utilizar para preparar picolinatos 5-H(no sustituidos), y la hidrólisis de piridinas sustituidas en la posición 2 mediante nitrilos, amidas, ésteres y otras funcionalidades hidrolizables se pueden utilizar para preparar los picolinatos deseados.

Los derivados amino 4-N-amida carbamato, urea, sulfonamida, sililamina y fosforamidato se pueden preparar mediante la reacción del compuesto amino libre

con, por ejemplo, un haluro ácido, cloroformato, cloruro de carbamilo, cloruro de sulfonilo, cloruro de sililo o clorofosfato. La imina o la hidrazona se pueden preparar mediante la reacción de la amina libre o hidrazina con un aldehído o cetona adecuado.

Los análogos de 6-bromo se pueden preparar mediante la reducción de varios intermedios clave, por ejemplo, los correspondientes análogos N-óxido 6-bromo-4-azido, 6-bromo-4-nitro, y 6-bromo-4-nitro piridina. Estos intermedios, a su vez, se pueden preparar bien sea por desplazamiento nucleofílico de los análogos 6-bromo-4-halo con NaN_3 o mediante nitración electrofílica de los correspondientes 6-bromopiridina-N-óxidos. Alternativamente, tales análogos se pueden preparar mediante aminación directa de los correspondientes análogos 4, 6-dibromo.

Los análogos 6-fluoro se pueden preparar mediante aminación directa del correspondiente análogo 4,6 - difluoro.

Los análogos 3- 5 5-alcoxi y ariloxi se pueden preparar mediante reducción de los correspondientes derivados 4-azido, los que a su vez se pueden preparar mediante desplazamiento nucleofílico de las correspondientes 4-bromopiridinas con NaN_3 . Las requeridas 3- y 5- alcoxi-4-bromopiridinas se pueden preparar de acuerdo a los procedimientos de la literatura.

Los análogos 6-alcoxi, alquiltio, ariloxi y heteroariloxi se pueden preparar mediante desplazamiento nucleofílico con alcóxido, tioalcóxido, arilóxido o heteroarilóxido sobre la apropiada 6-halopiridina.

Los análogos 3-y 5- alquiltio se pueden preparar mediante litiación de las apropiadas cloropiridinas a baja temperatura y tratamiento secuencial con alquil disulfuros y óxido de carbono. La reacción de los resultantes ácidos picolínicos con hidróxido de amonio dio los productos deseados.

Los análogos 6-ciano se pueden preparar mediante aminación del apropiado 4-halo-6-cianopicolinato. Los 4-halo -6-cianopicolinatos se pueden preparar mediante acción de trimetilsilil cianuro (TMSCN) sobre los apropiados N-óxido de piperidina, los cuales se pueden preparar mediante la oxidación mediada por peróxido de hidrogeno de la correspondiente piridina.

Los análogos 3- y 5- se pueden preparar mediante acción de KCN sobre la fluoropiridina apropiada a alta temperatura. Los análogos 3- y 5-fluor, bromo, yodo y nitro se pueden preparar mediante reacción electrofílica del precursor no sustituido con el halógeno positivo o las fuentes nitro tales como gas de flúor, bromo, yodo y con humos de ácido nítrico respectivamente.

Los análogos de 6-trifluorometil se pueden preparar mediante aminación de metil trifluorometil-picolinato fácilmente disponible (oxidación de halogenación de la posición 4 seguida por desplazamiento con amonio o una amina equivalente) seguido mediante cloración de las posiciones 3- y 5-.

Los análogos de 3- y 5-trifluorometilo se pueden preparar mediante manipulaciones estándar conocidas por aquellos expertos en la técnica que inician desde los compuestos conocidos 2-fluoro-3-cloro-5-trifluorometilpiridina y 2,5-dicloro-3-trifluorometilpiridina.

Los análogos 4-amino sustituidos se pueden preparar al hacer reaccionar el correspondiente 4-halopiridina-2-carboxilato o cualquier otro 4-sustituyente desplazable con la amina sustituida.

Los compuestos de fórmula I, obtenidos mediante cualquiera de estos procesos, se puede recuperar por medios convencionales. Químicamente, la mezcla de reacción se acidifica con el ácido acuoso, tal como ácido clorhídrico, y se extracta con un solvente orgánico, tal como acetato de etilo o diclorometano. El solvente orgánico y otros volátiles se pueden remover mediante destilación o evaporación para obtener el compuesto deseado de fórmula I, que se puede purificar mediante

procedimientos estándar, tales como recristalización o cromatografía.

Los compuestos de fórmula I se han encontrado como herbicidas de pre-emergencia y post-emergencia útiles. Ellos se pueden emplear a índices no selectivos (mayores) de aplicación para controlar un amplio espectro de la vegetación en un área a unos índices inferiores de aplicación para el control selectivo de vegetación no deseada. Las áreas de aplicación incluyen tierras de pastos, bordes de caminos, derechos de caminos, y cultivos tales como maíz, arroz y cereales. Usualmente se prefiere emplear los compuestos de post-emergencia. Es adicionalmente preferido utilizar los compuestos para controlar un amplio espectro de malezas de hojas anchas que incluyen las especies DOCK (*Rumex* spp), cardo canadiense (*Cirsium arvense*), especies de maleza de cerdo (*Amaranthus* spp.), especies Senna (*Cassia* spp.), especies de euforbio (*Euforbia* spp), especies de ambrosía (*Ambrosia* spp), especies de sida (*Sida* spp.), enredadera de campo (*Convolvulus arvensis*), y especies de centaura negra (*Centaurea* spp.), entre otros. El uso de los compuestos para controlar vegetación indeseable en

áreas de pastos es especialmente indicado. Mientras que cada uno de los compuestos de 4-aminopicolinato comprendidos por La fórmula I están dentro del alcance de la invención, el grado de actividad herbicida, la selectividad del cultivo y el espectro de control de malezas obtenido varía dependiendo de los sustituyentes que se presenten. Un compuesto apropiado para cualquier utilidad herbicida se puede identificar al utilizar la información presentada aquí y los ensayos de rutina.

El término herbicida se utiliza aquí para significar un ingrediente activo que mata, controla o modifica de otra forma de manera adversa el crecimiento de plantas. Una cantidad herbicidamente efectiva o que controla la vegetación es una cantidad de ingrediente activo que origina un efecto de modificación adverso y que incluye desviaciones del desarrollo natural, muerte, regulación, desecación, retardo, y similar. Los términos plantas y vegetación incluyen semillas germinantes plántulas emergentes y vegetación establecida.

La actividad herbicida se exhibe por los compuestos de la presente invención cuando ellos se aplican

directamente a la planta o al locus de la planta en cualquier etapa de crecimiento o antes de la plantación o emergencia. El objeto observado depende del crecimiento de la planta, los parámetros de aplicación de dilución y el tamaño de la gota de rociado, el tamaño de la partícula de los componentes sólidos, las condiciones ambientales en el momento de uso, el compuesto específico empleado, los adyuvantes específicos y los portadores empleados, el tipo de suelo, y similar. Así como también la cantidad de químico aplicado. Estos y otros factores se pueden ajustar como es conocido en la técnica para promover acción herbicida no selectiva o selectiva. De manera general, se prefiere aplicar los compuestos de fórmula I post-emergencia a vegetación indeseable relativamente inmadura para lograr el control máximo de las malezas.

Los índices de aplicación de 1 a 500 g/Ha son generalmente empleados en operaciones post-emergencia; para aplicaciones preemergencia, los índices de 10 a 100 g/Ha son empleados de manera general. Los índices mayores designados generalmente dan un control no selectivo de una variedad amplia de vegetación no deseada. Los índices

inferiores típicamente dan control selectivo y se pueden emplear en el locus de cultivos.

Los compuestos herbicidas de la presente invención son a menudo mejor aplicados en conjunto con uno o más de otros herbicidas para obtener control de una amplia variedad de vegetación no deseada. Cuando se utiliza en conjunto con otros herbicidas, los compuestos reivindicados en la presente invención se pueden formular con el otro herbicida o herbicidas, mezclados en tanque con el otro herbicida o herbicidas, o aplicado secuencialmente con el otro herbicida o herbicidas. Algunos de los herbicidas se pueden emplear en conjunto con los compuestos de la presente invención incluidas sulfonamidas tales como metosulam, flumetosulam, cloransulam-metilo, diclosulam y florasulam, sulfonilureas tales como clorimuron, nicosulfuron, y metsulfuron, imidazolinonas tales como imazaquin, imazapic, imazetapir e imazamox, ácidos fenoxialcanoicos tales como 2,4-Dy MCPA, ácidos piridiniloxiacéticos tales como triclopir y fluroxipir, ácidos carboxilicos. Tales como clopiralid y dicamba, dinitroanilinas tales como trifluralin y pendimetalin, cloroacetanilidas tales como

alaclor, acetoclor, y metolaclor y otros herbicidas comunes que incluyen acifluorfen, bentazon, clomazona, fumiclorac, fluometuron, fomesafen, lactofen, linuron, isoproturón, y metribuzin. Las combinaciones particularmente preferidas son aquellas con florasulam, 2,4-Dy fluroxipir, los cuales, contra algunas especies de malezas, pueden exhibir sinergia. Una respuesta sinérgica se puede también obtener con compuestos de la presente invención cuando se mezclan con inhibidores de transporte de auxina tales como diflufenzopir y clorflurenol. Los compuestos herbicidas de la presente invención pueden, además, ser utilizados en conjunto con grifotas y glufosinato sobre cultivos tolerantes aglifosato o glufosinato. Se prefieren generalmente utilizar los compuestos de la invención en combinación con herbicidas que son selectivos para el cultivo que esta siendo tratado y que complementa el espectro de malezas controladas por los compuestos en el índice de aplicación empleado. Se prefiere además generalmente aplicar los compuestos de la invención y otros herbicidas complementarios a la vez, bien sea como una formulación en combinación o como una mezcla en tanque.

Los compuestos de la presente invención pueden ser generalmente empleados en combinación con aseguradores de herbicidas conocidos, tales como cloquintocet, furilazole, diclormid, benoxacor, mefenpri-etilo, fenclorazol-etilo, flurazole, y fluxofenim, para mejorar su selectividad. Ellos pueden adicionalmente ser empleados para controlar vegetación indeseada en muchos cultivos que se han hecho tolerantes o resistentes a ellos o a los otros herbicidas mediante manipulación genética o mediante mutación y selección. Por ejemplo, se pueden tratar al maíz, trigo, arroz, soja, remolacha, algodón, cáñola, y otros cultivos que se han hecho tolerantes o resistentes a los compuestos que son inhibidores de acetolactato sintasa en plantas sensibles. Muchos cultivos tolerantes glifosato y glufosinato se pueden tratar también, solo que en combinación con estos herbicidas. Algunos cultivos (por ejemplo algodón) se han hecho tolerantes a herbicidas auxínicos tales como 2,4-diclorofenoxiacético. Estos herbicidas se pueden utilizar para tratar tales cultivos resistentes u otros cultivos tolerantes auxina.

Mientras que es posible utilizar los compuestos de 4-amino-picolinato de fórmula I directamente como herbicidas, es preferible utilizarlos en mezclas que contienen una cantidad herbicídamente efectiva del compuesto junto con al menos un adyuvante o portador agrícolamente aceptable. Adyuvantes o portadores adecuados no deben ser fitotóxicos a los cultivos valiosos, particularmente en la concentración empleada en la aplicación de las composiciones para controlar malezas selectivas en la presencia de cultivos, y no deben reaccionar químicamente con los compuestos de fórmula I u otros ingredientes de la composición. Tales mezclas se pueden diseñar para la aplicación directamente a las malezas o su locus o pueden ser concentrados o formulaciones que son normalmente diluidos con portadores adicionales y adyuvantes antes de aplicación. Ellos pueden ser sólidos, tales como, por ejemplo, polvos, gránulos, gránulos dispersables en agua, o polvos humectables, o líquidos, tales como, por ejemplo, concentrados emulsificables, soluciones, emulsiones o suspensiones.

Los adyuvantes y portadores agrícolas adecuados que son útiles en la preparación de mezclas herbicidas de la invención son bien conocidos por los expertos en la técnica.

Los portadores líquidos que se pueden emplear incluyen agua, tolueno, xileno, nafta de petróleo, aceite de cultivo, acetona, metil etil cetona, ciclohexanona, tricloroetileno, percloroetileno, etil acetato, amil acetato, butil acetato, propilen glicol monometil éter y dietilen glicol monometil éter, metanol, etanol, isopropanol, amil alcohol, etileno glicol, propileno glicol, glicerina, y similares. El agua es generalmente el portador de escogencia para la dilución de concentrados.

Los portadores sólidos adecuados incluyen talco, arcilla de pirofilita, silice, arcilla atapulgus, arcilla de caolin, kieselgur, yeso, tierras diatomaceas, limo, carbonato de calcio, arcilla de bentonita, tierra de fuller, vainas de semilla de algodón, harina de trigo, harina de soja, piedra pómez, harina de madera, harina de concha de nogal lignina, y similares.

Es usualmente deseable incorporar uno o más agentes activos d superficie activa en las composiciones de la presente invención. Los agentes de superficie activa son ventajosamente empleados tanto en composiciones sólidas como líquidas, especialmente aquellos designados para ser diluidos con portadores antes de aplicación. Los agentes de superficie activa pueden ser aniónicos, catiónicos o no iónicos en carácter y se pueden emplear como agentes emulsificantes, agentes humectantes, agentes de suspensión, o para otros propósitos. Los agentes de superficie activa típicos incluyen sales o alquilsulfatos, tales como dietilamonio lauril sulfato; sales de alquilarilsulfonato, tales como dodecilbenzonosulfonato de calcio; productos de adición de óxido de alquilfenol-alquilenos, tales como nonifenol-C18, etoxilato; productos de adición de óxido de alcohol-alquilenos, tales como tridecil alcohol -C16 etoxilato; Jabones, tales como estearato de sodio; sales de alquil naftalenosulfonato, tales como dibutilnaftalenosulfonato de sodio; ésteres de dialquilo de sales de sulfosuccinato, tales como di(2-etilhexil)sulfosuccinato de sodio; ésteres desorbitol, tales como oleato de

sorbitol; aminas cuaternarias, tales como cloruroetileno de lauril trimetil-amonio; ésteres de polietilen glicol de ácidos grasos, tales como estearato de polietilen glicol; copolímeros de bloque de óxido de etileno y óxido de propileno; y sales de ésteres de mono y de dialquil fosfato.

Otros adyuvantes común mente utilizados en composiciones agrícolas incluyen agentes compatibilizantes, agentes antiespumantes, agentes secuestrantes, agentes neutralizantes y amortiguadores, inhibidores de la corrupción, tintes, odorantes, agentes de rociado, agentes de ayuda de penetración, agentes para adherencia, agentes dispersantes, agentes espesantes, supresores de punto de congelamiento, agentes antimicrobianos, y similares. Las composiciones también podrían contener otros componentes compatibles por ejemplo, otros herbicidas, reguladores de crecimiento de planta, fungicidas, insecticidas, y similares y se pueden formular con fertilizantes líquidos o sólidos, portador de fertilizantes en partículas tales como nitrato de amonio, urea y similares.

La concentración de los ingredientes activos en las composiciones herbicidas de esta invención son generalmente de 0,001 a 98% en peso. Las concentraciones de 0,01 a 90% en peso se emplean a menudo. En las composiciones designadas a ser empleadas como concentrados, el ingrediente activo está generalmente presente en una concentración de 5 a 98% en peso, preferiblemente 10 a 90% en peso. Tales composiciones son típicamente diluidas con un portador inerte tales como agua, antes de aplicación. Las composiciones diluidas usualmente aplicadas a las malezas o al locus de malezas generalmente contienen 0,0001 a 1 por ciento en peso de ingrediente activo y preferiblemente contienen 0,0001 a 0,05 por ciento en peso.

Las composiciones presentes se pueden aplicar a malezas o su locus mediante el uso de aplicadores de polvo molido convencional o aéreo, y aplicadores de gránulos, mediante la adición de aguas de irrigación, y mediante otros medios convencionales conocidos por aquellos expertos en la técnica.

Los siguientes ejemplos se presentan para ilustrar varios aspectos de esta invención y no se deben considerar como limitaciones a las reivindicaciones

Ejemplos

1. Preparación de ácido 4-amino-3,6-dicloropiridina-2-carboxílico (Compuesto 1)

En un beaker de 3 litros (L) se agregaron 2000 gramos (g) de agua caliente, 115,1 g de NaOH, al 50% en peso, y 200 g de ácido 4-amino-3,5-tricloro-piridina-2-carboxílico húmedo (79,4%). La solución se agitó durante 30 minutos (min), se filtró a través de un papel de filtro, y se transfirió a un tanque de alimentación/recirculación de 5 L. Esta solución pesó 2315 g y contenía 6,8% del ácido 4-amino-3,5,6-tricloro-piridina-2-carboxílico. Esta alimentación se recirculó a un índice de aproximadamente 9,46 L/min y un temperatura de 30° C a través de una celda electroquímica individual que tiene un ánodo Hastelloy C y un cátodo de pantalla de malla de lata expandido. Después de la anodización normal

a +0,7 voltios (v), la polaridad de la celda se reversó y se inició la electrólisis. El potencial de trabajo del cátodo se controló a -1,1 a -1,4 v con relación a un electrodo con referencia Ag/AgCl (3,0 de Cl^- M). Mientras que se recircula la alimentación, una solución al 50% de NaOH se bombea lentamente dentro del tanque de recirculación para mantener la concentración de NaOH a un exceso en porcentaje de 1,5 a 2,0. Después de aproximadamente 15 horas (h) la electrólisis se terminó y el efluente de celda se filtró a través del papel de filtro. La solución se neutralizó con HCl concentrado y se concentró a aproximadamente 750 g de concentrado crudo. El concentrado se calentó a 85° C con agitación y el pH se ajustó a menos de 1 con HCl concentrado durante 30 min. La lechada resultante se enfrió a temperatura ambiente y se filtró. La torta del filtro se lavó con 3 x 200 mililitros (mL) de agua y se secó bajo vacío a 80° C. el producto seco, 118,1 g ensayado a 90,6% de product deseado; la cromatografía de gas (GC) indicó aproximadamente un resto de ácido 4-amino-3,5,6-tricloropiridin-2-carboxílico como impureza. Una muestra purificada de ácido 4-amino-3,6-dicloropiridin-2-carboxílico tuvo un punto de fusión (pf) de 185-187° C

(dec.); ^1H RMN ($\text{DMSO}-d_6$): δ 13,9 (br, 1H), 7,0 (br m, 2H), 6,8 (s, 1H); ^{13}C RMN $\{^1\text{H}\}$ ($\text{DMSO}-d_6$): 111,0 (1C), 108,1 (1C).

2. Preparación de 2-etilhexil 4-amino-3,6-dicloropiridina-2-carboxilato (compuesto 2) x

A una solución de 2-etilhexanol (10 ml) y ácido sulfúrico (1 ml) se agregó ácido 4-amino-3,6-dicloropiridina-2-carboxílico (0,0097 mol, 2,0 g). Después de calentamiento la reacción a reflujo durante toda la noche, la mezcla de reacción se enfrió, se vertió en agua (75 ml), y se extrajo con etilacetato (75 ml). La fase orgánica se lavó con bicarbonato de sodio (75 ml), se secó (Na_2SO_4), y se concentró. El sólido resultante se recrystalizó sin diclorometano y hexano y se filtró para dar 2-etilhexil 4-amino-3,6-dicloropiridina-2-carboxilato (0,0074 mol, 2,36 g) como un sólido cristalino (pf 55°C). ^1H RMN (CDCl_3): δ 0,9 (7 H, 1m), 1,3 (7 H, m), 1,7 (1 H, m), 4,3 (2 H, d), 5,1 (2 H, bs), 6,7 (1 H, s).

Los siguientes ésteres de ácido 4-amino -3,5,6-tricloro-piridina-2-carboxílico se prepararon de acuerdo con el procedimiento del ejemplo 2:

Metilo 4-amino-3,6-dicloropiridina-2-carboxilato
(compuesto 3); pf 134-135° C.

Etilo 4-amino-3,6-dicloropiridina-2-carboxilato
(compuesto 4); pf 98-99° C.

n-propilo 4-amino-3,6-dicloropiridina-2-carboxilato
(compuesto 5); pf 94-95° C.

i-propilo 4-amino-3,6-dicloropiridina-2-carboxilato
(compuesto 6); pf 114-115° C.

n-butilo 4-amino-3,6-dicloropiridina-2-carboxilato
(compuesto 7); pf 78-79° C.

n-pentilo 4-amino-3,6-dicloropiridina-2-carboxilato
(compuesto 8); pf 134-135° C.

n-hexilo 4-amino-3,6-dicloropiridina-2-carboxilato
(compuesto 9); pf 65-66° C.

butoxietilo 4-amino-3,6-dicloropiridina-2-carboxilato
(compuesto 10); pf 64-7° C; como monohidrato.

3. Preparación de 4-amino-3,6-dicloropiridin-2-
carboxamida (Compuesto 11)

A un recipiente de fondo redondeado de tres cuellos de 250 ml ajustado por un agitador mecánico se agregaron metilo 750 (10,0 g, 45 mmol) y NH₄OH acuoso al 28% (35 ml) a 0° C. La suspensión se agitó vigorosamente durante 24 h mientras que se calentó gradualmente hasta 25° C. la suspensión fue filtrada por succión, y la torra del filtro se lavó sobre el filtro con agua fría (2 x 100 ml). Después de secar al aire sobre el filtro, el producto sólido blanco analíticamente puro se recolectó para dar 4-amino-3,6-dicloropiridin-2-carboxamida 11 (8,58 g, 92% de producción); pf 240-241° C.

4. Preparación de metilo N-acetilo 4-amino-3,6-
dicloropiridin-2-carboxilato (compuesto 21) y N,N-
diacetil 4-amino-3,6-dicloropiridin-2-carboxilato
(compuesto 13)

A una solución de anhídrido acético (75 ml) y metil 4-amino-3,6-dicloropiridin-2-carboxilato (0,00904 mol, 2,0 g) se agitó y calentó a reflujo durante toda la noche. La solución se enfrió, se concentró, tomó de acetato de etilo (100 ml), se lavó con agua (100 ml). La fase orgánica se lavó con bicarbonato de sodio saturado (100 ml), se secó (Na-SO₄), y se concentró. La solución se purificó mediante cromatografía sobre sílica gel. La mancha de corrimiento frontal se aisló y dio un aceite amarillo identificado como el compuesto 13 de 4-amidadiacilado (0,0023 mol, 0,700 g). ¹H RMN 2,2 (6 H, s), 3,9 (3 H, s), 7,3 (1 H, s). La segunda mancha dio un sólido amarillo identificado como el compuesto 12 de 4-amida monoacilado (0,0035 mol, 0,920 g); pf 102-103° C.

5. preparación de ácido 4-amino-6-bromo-3-cloropiridin-2-carboxílico (Compuesto 14)

A. N-óxido, metilo 6-bromo-3-cloropiridina-2-carboxilato

A una solución de metil 6-bromo-3-cloro-piridin-2-carboxilato (0,13 mol, 32,1 g) en ácido trifluoroacético (75 ml) y anhídrido trifluoroacético (40 ml) se agregó de

manera cautelosa peróxido de hidrógeno al 50% (0,17 mol, 13 g). La reacción fue hexotérmica hasta reflujo. Después de agitación durante 30 min, la solución se vertió en una mezcla de hielo y 10% de bisulfito de sodio (150 ml). El sólido resultante se recolectó y se secó in vacuo para dar un sólido blanco (0,08 mol, 21,4 g). ^1H RMN (CDCl_3): δ 4,1 (3H, s), 7,3 (1H, d), 7,7 (1H, d).

B. N-óxido, metil 6-bromo-3-cloro-4-nitropiridin-2-carboxilato

A una solución de humo de ácido nítrico (10 ml) y humo de ácido sulfúrico (10 ml) se agregó N-óxido, metil 6-bromo -3-cloropiridin-2-carboxilato, y la reacción se calentó hasta 70° C en un baño de aceite durante 4 h. La mezcla se vertió sobre agua de hielo (100 ml) y se extrajo con acetato de etilo (3 x 73 ml) y los extractos combinados se retrolavaron con agua salobre, se secaron (Na_2SO_4) y se concentraron. El aceite oscuro se cromatografió sobre sílice en 4:1 de EtOAc /hexano para dar N-óxido, 6-bromo-3-cloro-4-nitropiridin-2-carboxilato, (0,007 mol, 2,2 g). ^1H RMN (CDCl_3): δ 4,1 (3H, s), 8,4 (1H, s).

C. metilo 4-amino-6-bromo-3-cloropiridin-2-
carboxilato

A una solución de tetracloruro de titanio (0,015 mol, 2,8 g) en tetrahidrofurano (50 ml) se agregó hidruro de aluminio litio (0,0175 mol, 0,07 g). La lechada negra se agitó 15 min antes de agregar el N-óxido, metil 6-bromo-3-cloro-4-nitropiridin-2-carboxilato, (0,007 mol, 2,3 g) en THF (25 ml). La solución se agitó 1 h antes de verter en H₂O/N₄OH 1:1 y filtrar. El filtrado se extrajo con EtOAc (2 x 75 ml). La fase orgánica se secó (Na₂SO₄) y se concentró. El rojo sólido se cromatografió sobre sílice en EtOAc/hexano 4:1 para dar metil 4-amino-6-bromo-3-cloropiridin-2-carboxilato (0,003 mol, 0,8 g); pf en 194-5° C. ¹H RMN (CDCl₃): δ 3,95 (3H, s), 5,3 (2H, bs), 6,9 (1H, s).

C. Ácido 4-amino-6-bromo-3-cloropiridin-2-
carboxílico (compuesto 14)

A metilo 4-amino-6-bromo-3-cloropiridin-2-
carboxilato (200 mg; 0,8 mmol) en 10 ml de metanol se

agregó un exceso de NaOH 2N (10 mL). La mezcla se agitó durante 1 h a temperatura ambiente y luego se evaporó hasta sequedad in vacuo. El residuo se disolvió en agua y dietiléter. Después de la separación de las fases, la capa acuosa se acidificó con HCl 1N a un pH = 2. La capa acuosa se evaporó hasta sequedad y el residuo se disolvió en 50 ml de metanol y se filtró. El filtrado se evaporó bajo presión reducida y el residuo se trituroó con dietiléter al 5% en éter de petróleo para dar 70 mg de ácido 4-amino-5-6-bromo-3-cloropiridin-2-carboxílico, pf 182-183° C.

6. preparación de metilo 4-aminometilo-3-cloro-6-fluoro-piridin-2-carboxilato (compuesto 15)

A. metilo 3-cloro-6-fluoro-piridin-2-carboxilato

A una solución de metilo 3,4,6-tricloropiridin-2-carboxilato (0,010 mol, 2,4 g) en DMSO (10 ml) se agregó fluoruro de cesio (0,038 mol, 3,8 g) y la suspensión se calentó durante 2 h a 100° C. la mezcla de reacción se disolvió en HCl diluido y se extrajo con acetato de etilo (EtOAc). La capa orgánica se trató con (trimetilsilil) diazometano (TMSCHN₂) para reesterificar cualquier éster

hidrolizado. La mezcla se concentró y el residuo resultante se cromatografió sobre sílice con 10% de EtOAc/hexano para dar metilo 3-cloro-4,6-difluoropiridin-2-carboxilato (0,072 mol, 1,5 g). ^1H RMN (CDCl_3): δ 4,00 (3H, s), 6,95-6,90 (1H, m), ^{19}F RMN $\{^1\text{H}\}$: δ -65,0 (d, $J = 17$ Hz), 95,8 (d, $J = 17$ Hz).

B. metilo 4-amino-3-cloro-6-fluoropiridin-2-carboxilato (Compuesto 15)

A azido de sodio (0,0086 mol, 0,60 g) se agregó una solución de metilo 3-cloro-4,6-difluoropiridin-2-carboxilato (0,0072 mol, 1,5 g) en 15 ml de dimetilformamida (DMF). La solución se agitó 10 min a temperatura ambiente antes de verter en 350 ml de agua y extraer la mezcla acuosa con EtOAc (2 x 100 ml). La fase orgánica se secó (Na_2SO_4) y luego se trató con un exceso de NaBH_4 se apagó con EtOH acuoso y la mezcla se diluyó con agua (200 ml). La capa orgánica se separó y la capa acuosa se extrajo con EtOAc (2 x 200 ml). Las capas orgánicas combinadas se secaron (Na_2SO_4) y se concentraron a un polvo blanco apagado que se purificó mediante HPLC de fase reversa para dar metilo 4-amino-3-cloro-6-

fluoropiridin-2-carboxilato (0,0059 mol, 1,2 g). ^1H RMN (CDCl_3): δ 3,95 (3H, s), 5,2-5,1 (2H, bs), 6,36 (1H, s), ^{19}F RMN $\{^1\text{H}\}$: δ -72,7.

7. Preparación de ácido 4-amino-3-difluoro-6-bromopiridin-2-carboxílico (compuesto 16)

A. Preparación de 4-amino 3,5,6-trifluoro-2-cianopiridin

A una solución de 3,4,5,6-tetrafluoro-2-cianopiridin en DMF (75 ml) a 0°C se agregó lentamente hidróxido de amonio concentrado (15 ml) la reacción se agitó 15 min adicionales y la solución se diluyó con agua (150 ml). El sólido se recolectó y se secó al aire para dar 4-amino - 3,5-trifluoro-2-cianopiridino (25,5 g, 0,16 mol, 92%); pf $291-3^\circ\text{C}$.

B. Preparación de metilo,4-amino-6-bromo-3,5-difluoropiridil-2-carboxilato (compuesto 16)

Una solución de 4-amino-3,5,6-trifluoro-2-cianopiridin (19 g, 0,12) en bromuro de hidrógeno al 30%

en ácido acético (150 ml) se colocó en una bomba Para y se calentó a 110° C durante 3 h. La reacción se diluyó con agua (300 ml) y se recolectó un sólido (4-amino-6-cloro-3,5-difluoropiridin-2-carboxamida). Este material, sin purificación adicional, se convirtió en lechada con metanol (500 ml) y se agregó ácido clorhídrico concentrado. La lechada se calentó bajo reflujo durante 4 h, y luego bajo enfriamiento a temperatura ambiente, se diluyó en agua (1.000 ml) y el sólido se recolectó y se secó para dar metilo 4-amino-6-bromo-3,5-difluoropiridin-2-carboxilato (9,6 g, 0,04 mol, 25%); pf 110-111° C.

8. Preparación de ácido 4-amino-3,6-dibromopiridin-2-carboxílico (compuesto 17)

3,4,5,6-tetrabromopiridin-2-carboxamida (5,0 g) se aminató selectivamente con gas amonio a temperatura ambiente en 100 ml de metanol. La solución resultante se concentró hasta un sólido blanco apagado y se hidrolizó con ácido sulfúrico concentrado (25 ml) a 140° C durante 3H. La mezcla se hizo básica con NaOH, se extrajo con EtOAc (2 x 100 ml), se acidificó y se filtró para dar 1,4 g de ácido 4-amino-3,6-dibromopiridino-2-carboxílico puro; pf 205° C.

9. Preparación de metilo 4-amino-3,5,6-tribromopiridin-2-carboxilato (compuesto 18)

Metilo 4-amino-3,5,6-tribromopiridin-2-carboxilato se preparó mediante aminación de metil 3,4,5,6-tetrabromopiridin-2-carboxilato siguiendo el procedimiento del ejemplo 6B. ^1H RMN (CDCl_3): δ 3,95 (3H, s), 6,9-6,8 (2H, bs).

10. Preparación de ácido 4-amino-3,6-dicloro-5-fluoropiridin-2-carboxílico (compuesto 19)

A una solución de 4-amino-3,6-dicloro-piridin-2-carboxilato (1,5 g, 6,8 mmol) en 20 ml de acetonitrilo seco se agregó 1-(clorometil)-4-fluoro-1,4-diazoniabicyclo [2.2.2] octano bis (tetrafluoroborato) (SelectfluorTM de Aldrich Chemical Company, Inc.; 2,9 g, 2,59 mmol) [F^+]/g). La mezcla resultante se calentó en reflujo durante 3 h, entonces se le permitió enfriarse hasta temperatura ambiente. Este material fue tomado Et_2O y lavado con H_2O . La capa orgánica se secó sobre MgSO_4 , se filtró y se concentró para producir un aceite café. El

producto crudo se purificó y la fase HPLC fase reversa (50% de acetonitrilo/agua) para dar 0,37 g de un sólido blanco que se agitó en NaOH durante 1H luego se acidificó con HCl concentrado. El precipitado blanco sólido se recolectó con succión, se lavó con H₂O se secó bajo vacío para dar 170 mg de ácido 4-amino-3,6-dicloro-5-fluoropiridin-2-carboxílico (11% de producción); pf 214° C dec.

11.Preparación de ácido 4-amino-3,6-dicloro-5-bromopiridin-2-carboxílico (compuesto 20)

A una solución de metilo 4-amino-3,6-dicloropiridin-2-carboxilato (18 g, 81 mmol) en 100 ml se agregó de humos de ácido sulfúrico se agregó bromo (15 ml, en exceso). La mezcla resultante se calentó a 70° C durante 30 min, luego se le permitió enfriarse hasta temperatura ambiente. Este material se virtió en agua con hielo (1.000 ml) y se extrajo con EtOAc (4 x 500 ml). Los extractos orgánicos combinados se secaron (MgSO₄), se filtraron y se concentraron para producir un sólido café. En el producto crudo se purificó vía HPLC de fase reversa (50% de acetonitrilo/agua) para dar 21 g de ácido 4-

amino-3,6-dicloro-5-bromopiridin-2-carboxílico como un sólido blanco (91% de reducción); pf 201-202° C.

12. Preparación de ácido 4-amino-3,6-dicloro-5-trifluorometilpiridin-2-carboxílico (compuesto 21)

Una solución de 4-amino-3,6-dicloro-5-trifluorometil-2-cianopiridin (0,5 g, 1,96 mol) en 10 ml de H₂SO₄ al 85% se agitó a 140° C durante 0, h. La mezcla de reacción se le permitió enfriarse a hielo. El sólido blanco precipitado se recolectó con succión, se enjuagó varias veces más con agua y se le permitió secarse con agua para dar 0,33 g del producto como u sólido blanco (61,4% de producción); pf 173° C.

13. Preparación de ácido 4-amino-3,6-dicloro-5-metoxipiridin-2-carboxílico (compuesto 22)

A. N-óxido, metil 3-cloro-5-metoxipiridin-2-carboxilato

En un frasco de fondo redondeado de tres cuellos seco se agregó N-óxido, metilo 3,5-dicloropiridin-2-

carboxilato (5,0 g, 22,5 mmol) a 25 ml de metanol para dar una lechada. Una solución al 25% de metóxido de sodio en metanol (5,40 ml, 23,62 mmol) se agregó y calentó a reflujo durante 1,5 h. La mezcla de reacción se diluyó en acetato de etilo y se agregó H₂O. Las capas se separaron y la capa acuosa se saturó con H₂O salobre y se extrajo dos veces más en etilacetato. Las capas orgánicas combinadas se secaron (MgSO₄) y se concentraron para dar un sólido blanco. Purificación mediante cromatografía de columna (sílica gel) utilizando un eluente de 50% de Et₂O/éter de petróleo (1,5 l) luego 100% de Et₂O para dar 1,76 g de un sólido blanco; pf 154-156° C.

B. N-óxido metilo 3-cloro-5-metoxi-4-nitropiridin-2-carboxilato

A N-óxido, metilo 3-cloro-5-metoxipiridin-2-carboxilato, (1,41 g, 5,97 mmol) en H₂SO₄ enfriado a 0° C se agregó lentamente una mezcla 50/50 de óleo al 30% y humos de HNO₃. La mezcla de reacción se agitó durante 30 min a temperatura ambiente y luego se calentó a 70° C durante 3 días. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se enfrió a 0° C. se agregó cuidadosamente carbonato de sodio saturado y las capas se

separaron. La capa acuosa se elaboró dos veces más con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se secaron (MgSO_4) y se concentraron hasta sequedad. Purificación mediante cromatografía de columna (sílica gel) utilizando un eluente de etilacetato/hexano al 20% dio 300 mg de un sólido amarillo; pf 160°C .

C. metilo 3,6-dicloro-5-metoxi-4-nitro-piridin-2-
carboxilato

A metilo 3-cloro-5-metoxi-4-nitro-piridin-2-
carboxilato

A metilo 3-cloro-5-metoxi-4-nitro-piridin-2-carboxilato, N-óxido (0,300 g, 1,12 mmol) en 5 ml de cloroformo se agregó PCl_3 (0,664 mL, 7,62 mmol). La mezcla de reacción se calentó hasta reflujo durante 8 h y luego se concentró hasta sequedad in vacuo para dar 300 mg de un sólido blanco.

D. Metilo 4-amino-3,6-dicloro-5-metoxipiridin-2-
carboxilato

A metilo 3,6-dicloro-5-metoxi-4-nitropiridin-2-carboxilato (0,300 g, 1,06 mmol) en 5 ml de acetato de etilo se agregó $\text{SnCl}_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$ (1,60 g, 7,1 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 70° C durante 30 min y luego se enfrió a temperatura ambiente. Se agregaron bicarbonato de sodio saturado y solución saturada de KHF_2 a la mezcla de reacción. La mezcla se trajo con acetato de etilo y las capas se separaron. La capa acuosa se lavó dos veces más con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se secaron (MgSO_4) se concentraron hasta sequedad para dar 0,250 g de un sólido amarillo.

E. ácido 4-amino-3,6-dicloro-5-metoxipiridin-2-carboxílico (compuesto 22)

Acido 4-amino-3,6-dicloro-5-metoxipiridin-2-carboxílico se preparó mediante saponificación del éster de metilo de acuerdo con el ejemplo 17 (D); pf 154-156° C.

14. Preparación de ácido 4-amino-3,6-dicloro-5-metiltiopiridin-2-carboxílico (compuesto 23)

Se preparó 4-amino-3,6-dicloro-5-metiltiopiridino-2-carboxílico mediante analogía a la preparación del ácido 4-amino-3,6-dicloro-5-metoxipiridin-2-carboxílico siguiendo el procedimiento del ejemplo 13 utilizando tiometóxido de sodio en lugar de metóxido de sodio; pf 160° C dec.

15. Preparación de 4-amino-3,6-dicloro-5-feniltiopiridin-2-carboxilato (compuesto 24)

Ácido 4-amino-3,6-dicloro-5-feniltiopiridin-2-carboxílico se preparó mediante analogía a la preparación de ácido 4-amino-3,6-dicloro-5-metoxipiridin-2-carboxílico siguiendo el procedimiento del ejemplo 13 utilizando tiofenóxido de sodio en lugar de metóxido de sodio; pf 160° C dec.

16. Preparación de metilo 4-amino-3,6-dicloro-5-nitropiridin-2-carboxilato (compuesto 25)

A una solución que contiene ácido 4-amino-3,6-dicloropiridin-2-carboxílico (0,5 g, 2,43 mmol) y 10 ml de H₂SO₄ concentrado se agregó gota a gota de una mezcla de HNO₃/H₂SO₄ concentrado (1 ml/1 ml) a temperatura

ambiente. Después de agitar durante 5 min, la mezcla de reacción se agregó a hielo y el sólido se recolectó mediante filtración en vacío. El sólido resultante se disolvió en MeOH/EtOAc al 20% y trimetilsilil diazometano (TMSCHN_2) se agregó entonces hasta que se completó la reacción. La mezcla de reacción se concentró bajo presión reducida, se virtió en Et_2O y se lavó con NaHSO_3 , se secó sobre MgSO_4 , se filtró y se concentró para dar un aceite café. El producto crudo se purificó mediante cromatografía, diluyendo con etilacetato-hexano al 10% para dar 80 mg de metiléster como un sólido amarillo; pf 127-8° C.

17. Preparación de ácido 4-N-metilamida-3,6-dicloro-
piridin-2-carboxílico (compuesto 26)

A. Metilo 3,6-dicloropiridin-2-carboxilato

A un frasco de fondo redondeado de tres cuellos equipado con un condensador de reflujo se agregó ácido 3,6-dicloropiridin-2-carboxílico (50,0 g, 260,42 mmol) en metanol (200 ml). $\text{HCl}_{(g)}$ se burbujeó hasta que la solución se saturó y se agitó a temperatura ambiente durante 2 h. La solución se concentró hasta sequedad in vacuo. Se

agregó dietiléter para hacer una lechada que se agregó subsecuentemente a un recipiente llenado con una mezcla 1:1 de bicarbonato de sodio/dietiléter y se agitó durante 10 min. La fase acuosa se extrajo con dietiléter (3 x 300 ml). Los extractos combinados se secaron (MgSO_4) y se concentraron para dar 46,6 g de un sólido amarillo claro. ^1H RMN (CDCl_3): δ 4,00 (s, 3H), 7,41 (d, 1H), 7,80 (d, 1H).

B. N-óxido metilo 3,6-dicloropiridin-2-carboxilato

Metilo 3,6-dicloropicolinato (20,0 g, 97,07 mmol) se disolvió en la cantidad mínima de ácido trifluoroacético (TFA). En un recipiente separado se agitó anhídrido trifluoroacético (TFAA, 38 mL) y H_2O_2 al 50% (9,9 g, 145,61 mmol) el cual se agregó a la solución TFA. La mezcla de reacción se agitó a reflujo durante un ácido se concentró a sequedad. El aceite de naranja se disolvió en acetato de etilo y bicarbonato de sodio saturado. Las fases se separaron y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (2 x 200 mL). Los extractos combinados se secaron (MgSO_4) y concentraron en un sólido amarillo. Purificación mediante cromatografía de columna (sílica

gel) utilizando un eluente de acetato de etilo/hexano al 50% dio 12,13 g de un sólido amarillo. ^1H NMR (CDCl_3): δ 4,00 (s, 3H); 7,25 (d, 1H); 7,50 (d, 1H).

C. Metilo 3,4,6-tricliopiridin-2-carbixilato

A N-óxido metilo 3,6-dicloropinato (5,0 g, 22,52 mmol) disuelto en 15 mL de acetonitrilo se agregó POCl_3 (4,20 mL, 45,04 mmol). La mezcla de reacción se agitó a reflujo durante 5 h, se enfrió a temperatura ambiente y se concentró antes de quedar in vacuo. El aceite de naranja resultante se disolvió en dietiléter. Se agregó cuidadosamente bicarbonato de sodio saturado y la base acuosa se extrajo con dietiléter (2 x 100 mL). Los extractos combinados se secaron (MgSO_4) y se concentraron hasta sequedad. Purificación mediante cromatografía de columna (sílica gel) utilizando un eluente de 20% de acetato de etilo /hexano dio 5,89 g de un sólido amarillo claro. ^1H RMN (CDCl_3): δ 4,00 (s, 3H); 7,55 (s, 1H).

D. Acido 3,4,6-tricloropiridin-2-carboxílico.

JX
SA

A metilo 3,4,6-tricloropicolinato (3,57 g, 14,85 mmol) en 20 mL de metanol se agregó NaOH 1N (14,85 mL, 14,85 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1h y luego se concentró hasta sequedad in vacuo. 100 mL cada uno de dietil éter y H₂O se agregaron. La capa acuosa se acidificó con HCl 1N hasta un pH=2. Se agregó cloruro de metileno y la fase acuosa se extrajo con CH₂Cl₂ (2 x 100 mL). Los extractos combinados se secaron (MgSO₄) y se concentraron hasta dar 3,13 g de un sólido blanco. ¹H RMN (CDCl₃): δ 7,50 (s, 1H).

E. Acido 4-N-metilamino-3,6-dicloropiridin-2-carboxílico (compuesto 26)

Acido 3,4,6-tricloropiridin -2-carboxílico (1,56 g, 6,89 mmol) se disolvieron en metilamina y se colocaron en una bomba Parr a 800 C durante dos días. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se diluyó con acetato de etilo. Se agregó HCl 1N hasta un pH=2. La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (2 x 50 mL) y los extractos combinados se secaron (MgSO₄) y concentraron hasta sequedad. El producto deseado se

55
55

trituro de dietil éter/éter pet al 5%; el sólido se filtró y se secó para dar 0,600 g de un sólido amarillo claro. ^1H RMN (CDCl_3): δ 2,75 (s, 3H); 5,70 (s, 1H); 6,30 (s, 1H); pf 170-172°C.

Los siguientes análogos N-alquilo de ácido 4-amino - 3,6-dicloropiridin-2-carboxílico se prepararon de acuerdo con el procedimiento del ejemplo 17:

Ácido 4-N-etilamino-3,6-dicloropiridin-2-carboxílico (compuesto 27); pf 136-137°C

Acido 4-N-isopropilamino-3,6-dicloropiridin-2-carboxílico (compuesto 28); pf 146-147° C.

Acido 4-N-butilamina-3,6-dicloropiridina-2-carboxílico (compuesto 29); pf 96-97° C.

Acido 4-N-alilamino-3,6-dicloropiridina-2-carboxílico (compuesto 30), pf 128-131° C.

Acido 4-N-hidroxietilamino-3,6-dicloropiridin-2-carboxílico (compuesto 31), pf 140-141°C.

Acido 4-N-metoxilamina-3,6-dicloropiridin-2-carboxílico (compuesto 32), pf 97-99°C.

Acido 4-N, N-dimetilamina--3,6-dicloropiridin-2-carboxílico (compuesto 33), pf 110° C.

Acido 4-N-hidroxi-N-metil-amino-3,6-dicloropiridin-2-carboxílico (compuesto 34), pf 140-1° C.

Acido 4-N-metoxi-N-metil-amino-3,6-dicloropiridin-2-carboxílico (compuesto 35), pf 98-99°C.

Acido 4-pirrolidino-3,6-dicloropiridino-2-carboxílico (compuesto 36), pf 153-5° C.

Acido 4-pirrolo-3,6-dicloropiridin-2-carboxílico (compuesto 37), pf 155-156° C.

18. Preparación de ácido metilo 4-azido-6-bromo-3-cloropiridina-2-carboxílico (Compuesto 38)

A una solución de metilo 4,6-dibromo-3-cloropiridin-2-carboxilato (6,0 g 0,018 mol) en DMF (50 ml) se agregó

azido de sodio (2,0 g, 0,03 ml) y la solución se calentó hasta 50° C durante 1 h. La reacción se diluyó con agua (200 ml) se enfrió a 0° durante 1 h. El sólido se recolectó para dar metilo 4-azido-6-bromo-3-cloropiridin-2-carboxilato (4,4 g, 0,012 mol, 66%); pf 84-86° C:

19. Preparación de ácido 4-nitro-3,6-dicloropiridin-2-carboxílico (Compuesto 39)

N-óxido metilo 3,6-dicloropiridin-2-carboxilato (5,0 g, 22,52 mmol) se disolvieron en una cantidad mínima de H₂SO₄. La mezcla se enfrió en un baño de hielo/agua y a este se agregó lentamente el 30% de óleo (9,6 ml) y humos de HNO₃ (9,6 ml), se calentó gradualmente hasta 65° C y se agitó hasta 48 h. La mezcla de reacción enfriada se diluyó con acetato de etilo (200 ml) y a este se agregó cuidadosamente bicarbonato de sodio saturado. El producto se extrajo con acetato de etilo (2 x 150 ml) y los extractos combinados se secaron (MgSO₄) y se concentraron para dar 0,10 g de un sólido amarillo; pf 192-193° C.

20. Preparación de ácido 4-N,N-dimetilformamidino-3,6-dicloropiridin-2-carboxílico (compuesto 40).

A una suspensión de ácido metilo 4-amino-3,6-dicloroíridin-2-carboxílico (2,07 g, 10,0 mmol) en THF (50 ml) se agregó 5,0 eq de N,N-dimetilformamida dimetilacetal (50 mmol). La mezcla se calentó a 50° durante 1 h tiempo durante el cual la suspensión se hizo una solución homogénea. La mezcla de reacción enfriada se concentró in vacuo, se trituro con hexanos hasta un sólido amorfo blanco y se secó bajo alto vacío para dar 2,5 g de un polvo blanco altamente higroscópico (95% de producción); ^1H RMN (DMSO) δ 8,211 (1H, s), 7,95 (1H, s), 3,17 (3H, s).

21. Preparación de ácido 4-amino-6-bromo-3-metoxipiridin-2-carboxílico (compuesto 41)

A. metilo 4,6-dibromo-3-metoxipiridin-2-carboxilato

A metilo 4,6-dibromo-3-hidroxipiridin-2-carboxilato 3,98 g (3,98 g, 12,81 mmol) en 40 ml de acetona se agregó K_2CO_3 (2,0 g, 14,47 mmol) y dimetilsulfato (1,20 ml, 12,37 mmol). La mezcla de reacción se reflujo durante toda la noche y se concentró hasta sequedad. El residuo se disolvió en acetato de etilo y bicarbonato de sodio

49
501

saturado. Las fases se separaron y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (3 x 100 ml). Los extractos combinados se secaron (MgSO_4) y se concentraron hasta sequedad. El residuo se purificó mediante cromatografía (sílica gel). Elusión con 15% de acetato de etilo/hexano dio 0,980 g de un sólido blanco. ^1H RMN (CDCl_3): δ 3,95 (s, 3H); 3,90 (s, 3H); 7,80 (s, 1H).

B. Metilo 4-azido-6-bromo-3-metoxipiridin-2-
carboxilato

Metilo 4,6-dibromo-3-metoxipiridin-2-carboxilato (0,980 g, 3,02 mmol) se disolvieron en una cantidad mínima de DMF. Se agregó azido de sodio lentamente (0,216 g, 3,32 mmol) seguido mediante H_2O para formar una solución homogénea. La mezcla de reacción fue calentada a 60 °C y agitada durante 2 días. La mezcla de reacción fue agregada a un frasco cargado con agua y hielo y extraído con acetato de etilo (3 x 50 mL). Los extractos fueron combinados y de nuevo lavados con H_2O , secados (MgSO_4) y concentrados para dar 0,500 g de un aceite naranja. ^1H RMN (CDCl_3): δ 3,90 (s, 3H); 3,95 (s, 3H); 7,20 (s, 1H).

C. Metilo 4-amino-6-bromo-3-metoxipiridina-2-
carboxilato

A metil 4-azido-6-bromo-3-metoxipiridina-2-carboxilato (0,500 g, 1,74 mmol). En 10 ml de metanol se la agregó NaBH_4 (0,046 g, 1,22 mmol). La mezcla de reacción fue agitada a temperatura ambiente durante 10 minutos. El acetato de etilo y el agua fueron agregados y las fases fueron separadas. La fase orgánica fue lavada con H_2O y se secó (MgSO_4) y se concentro hasta el secado en vacío. El residuo fue purificado por cromatografía (gel de sílice). La elusión con 100% de acetato de etilo dio 0,300 g de un sólido blanco. ^1H RMN (CDCl_3): δ 3,90 (s, 1H); 3,95 (s, 1H); 4,60, (s, 2H); 6,85 (s, 1H).

D. Acido metil 4-amino-6-bromo-3-metoxipiridina-2-
carboxílico (compuesto 41)

A metil 4-amino-6-bromo-3-metoxipiridina-2-carboxilato (0,300 g, 1,15 mmol) in 10 mL de metanol se agregó NaOH 1N (1,15 mL, 1,15 mmol). La mezcla de reacción fue agitada a temperatura ambiente durante una

hora y el concentrado hasta el secado en vacío. El éter de dietilo y el H₂O fueron agregados. La capa acuosa fue acidificada con HCl al 1N hasta que el pH igual a 2 y el concentrado hasta el secado. Se agregó metanol (50 mL) al sólido blanco. La mezcla fue filtrada y el filtrado concentrado hasta el secado. Se trituro con 5% de éter de dietilo/éter pet y que dio 0,180 g de un sólido rosado claro. ¹H RMN (DMSO): δ 3,60 (s, 3H); 6,80 (s, 1H).

Preparación del ácido 4-amino-6-bromo-5-cloro-3-metoxipiridina-2- carboxílico (compuesto 42)

A. metil 4-amino-6-bromo-5-cloro-3-metoxipiridina-2- carboxilato.

A metil 4-amino-6-bromo-3-metoxipiridina-2-carboxilato (1,45 g, 5,56 mmol) en 10 ml de acetonitrilo se agregó cloruro de sulforilo, en exceso a través de una pipeta hasta que la solución permaneció amarilla. La solución fue calentada hasta el reflujo durante 5 minutos. La mezcla de reacción fue agregada al bicarbonato de sodio saturado y la fase acuosa fue extraída con dietil éter (3x). Los extractos orgánicos combinados fueron secados (MgSO₄), filtrados y

concentrados en vacío para dar un sólido amarillo. El sólido fue lavado en dietil éter/éter de petróleo al 10% y el sólido filtrado para dar 0,580 g de un sólido blanco.

B. Acido de 4-amino-6-bromo-5-cloro-3-metoxipiridina-2- carboxílico (compuesto 42)

A metil-4-amino-6-bromo-5-cloro-3-metoxipiridina-2-carboxilato (0,300 g, 1,02 mmol) en 10 mL de metanol se agregó NaOH 1N (1,10 mL, 1,10 mmol). La mezcla de reacción fue agitada a temperatura ambiente durante 4 horas y fue entonces concentrada hasta el secado en vacío. La capa acuosa resultante fue acidificada con HCl concentrado. El sólido blanco fue recolectado por filtración y fue enjuagado con H₂O. El sólido fue secado a 50° C bajo vacío para dar 0,230 g de un sólido lanudo blanco; pf 154-156° C.

23 Preparación del ácido 4-amino-5, 6-dicloro-3-fluoropiridina-2- carbo xílico (compuesto 43)

A. 4-Amino-5,6-dicloro-2-triclorometil-piridina

A una solución de 4,5,6-tricloro-2-triclorometilpiridina (2 g, 6,7 mmol) en DMF acuoso se agregó NaN_3 (0,5 g, 7,7 mmol). La mezcla resultante fue calentada a 70°C durante 2 horas, agregada a H_2O y extraída (3x) con Et_2O . La capa orgánica fue concentrada para dar un sólido blanco, que fue disuelto en 10 ml de Me OH el exceso de NaBH_4 fue agregado y la mezcla de reacción fue agitada a temperatura ambiente durante 0.5 horas. Este material fue agregado al H_2O , extraído (3x) con Et_2O , secado sobre MgSO_4 y concentrado en vacío. El sólido resultante fue lavado varias veces con hexano para dar 1,3 g de 4-amino-5,6-dicloro-2-triclorometilpiridina.

B. Acido de 4-amino-5,6-dicloro-3-fluoropiridina-2- carboxílico (compuesto 43)

A una solución de 4-amino-5,6-dicloro-2-triclorometilpiridina (1,25 g, 4,46 mmol) en 20 mL de acetonitrilo seco se agregó SelecfluorTM (1,9 g, 2,59 mmol $[\text{F}^+]/\text{g}$). La mezcla resultante fue calentada a reflujo durante 72 horas, luego se le permitió enfriarse a

temperatura ambiente. Este material fue retirado con Et₂O y lavado con H₂O. La capa orgánica fue secada sobre Mg SO₄, filtrada y concentrada para dar un aceite oscuro. El producto crudo fue purificado a través de fase inversa HPLC (75% de acetonitrilo/agua) para dar 0,2 g de sólido blanco que fue agitado en 80% de H₂SO₄ a 155° C durante 0,5 horas. La mezcla de reacción se la permitió enfriarse y se extrajo varias veces con 10% de MeOH/CH₂Cl₂. La capa orgánica fue secada sobre MgSO₄, filtrada y concentrada para dar un sólido blanco que fue lavado varias veces con hexano-dietil éter para dar 60 mg de ácido de 4-amino-5,6-dicloro-3-fluoropiridina-2- carboxílico; pf 208°C dec.

24. Preparación de ácido de 4-amino-3-bromo-4-cloropiridina-2- carboxílico (compuesto 44)

A. Metil-3-bromo-4-cloropiridina-2-carboxilato

A una solución de ácido de 3-bromo-4-cloropiridina-2-carboxílico (1,75 7,4 mmol) in Me OH se agregó HCl anhidroso. La mezcla resultante fue agitada a temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla de reacción fue

concentrada para dar un sólido del cual es particionado entre Et₂O y NaHCO₃ saturada. La capa orgánica fue secada sobre MgSO₄, filtrada y concentrada para dar un residuo café. Este material fue purificado a través de cromatografía de columna flash para dar 1,35 g de producto como un aceite amarillo pálido.

B Metil-3-bromo-4,6-dicloropiridina-2-carboxilato

A una solución de metil 3-bromo-4-cloropiridina-2-carboxilato (1,35 g, 5,4 mmol) en 5 mL de TFA se agregó H₂O₂ al 30% (1 g, 9,8 mmol). La mezcla resultante fue agitada a 75° C durante 0,5 horas y se le permitió enfriarse a temperatura ambiente. Se agregó Et₂O. Y la capa orgánica fue lavada cuidadosamente con NaOH₃ saturado, secado sobre MgSO₄ filtrada y concentrada para dar el N-óxido intermedio correspondiente como un sólido blanco. Este material fue retirado con acetonitrilo (5 mL) POCl₃ (2-3 mL) y fue calentado a reflujo durante 2 horas. La mezcla de reacción se le permitió enfriarse, se agregó al Et₂O y se lavo cuidadosamente con NaHCO₃ saturada, se secó sobre MgSO₄, filtrado y concentrado para dar 0,9 g de producto como un aceite café claro

66
66

Este material fue lo suficientemente puro para llevar a cabo la siguiente etapa.

C. Acido de 4-amino-3bromo-6-cloropiridina-carboxílico (compuesto 44)

A una solución de metil 3-bromo-4, 6-dicloropiridina-2-carboxilato (0,9 g 3,2 mmol) en DMF acuoso se agregó NaN_3 (0,25 g, 3,8 mmol). La mezcla resultante fue calentada a 60 °C durante 1 hora, agregada a H_2O y extraída (3x) con Et_2O . La capa orgánica fue concentrada para dar un sólido blanco que fue disuelto en 10 mL de MeOH. EL exceso de NaBH_4 fue agregado y la mezcla de reacción agitada a temperatura ambiente durante 0,5 horas. Este material se agregó al H_2O , se extrajo (3x) con Et_2O , se secó sobre MgSO_4 y se concentro. El sólido resultante fue agitado en NaOH al 1N por una hora, se hizo con HCl concentrado y se concentro hasta el secado. Este material fue extraído con MeOH, concentrado para dar 220 mg de ácido de 4-amino-3-bromo-6-cloropiridina-2-carboxílico; pf 175° C dec.

25. Preparación de ácido 4-amino-3, 5-dicloro-6-
trifluoro-metilpiridina-2-carboxílico
(compuesto 45)

A. Metil 4-cloro-6-trifluorometilpiridina-2-
carboxilato

A una solución de ácido de 6-trifluorometilpicolínico (8,6 g 45 mmol; preparado del 6-trifluorometil-2-cianopiridina correspondiente) en 25 mL de TFA se agregó 30 % de H₂O₂ (7,8 g, 67,5 mmol). La mezcla de reacción fue agitada a 70 °C durante 18 horas y concentradas para dar 8,0 g del N-óxido. Este material fue agitado en una solución de HCl/MeOH durante 18 horas. La mezcla de reacción fue concentrada para dar un residuo en peso que fue particionado entre Et₂O y NaHCO₃ saturada. La capa orgánica fue secada sobre MgSO₄, filtrada y concentrada para dar 5,0 g de un aceite amarillo. POCl₃ nítido fue agregado y agitado a reflujo durante 2 horas. La mezcla se le permitió enfriarse, se agregó cuidadosamente al NaHCO₃ saturado y se extrajo (3x) con Et₂O. La capa orgánica fue secada sobre MgSO₄, filtrada y concentrada para dar un sólido café. Este material fue purificado a través de cromatografía de columna flash

para dar 2,64 g del producto como un sólido blanco; pf 62-3°C.

B. Metil 4-amino-6-trifluorometilpiridina-2-carboxilato

A una solución de metil 4-cloro-6-trifluorometilpiridina-2-carboxilato (2,44 g 10,12 mmol) en DMF acuoso se agregó NaN_3 (0,7 g, 10,8 mmol). La mezcla resultante fue calentada a 70 °C durante 18 horas, agregada a H_2O y extraída (3x) con Et_2O . LA capa orgánica fue concentrada para dar un sólido blanco que fue disuelto en 10 ml de MeOH. El exceso de NaBH_4 y la mezcla de reacción agitada a temperatura ambiente durante 0,5 horas. Este material fue agregado al H_2O extraído (3x) con Et_2O . EL extracto fue secado sobre MgSO_4 y concentrado. EL residuo resultante fue purificado a través de cromatografía de columna flash para dar 0,95 del producto como un sólido blanco; pf 113°C.

C Metil 4-amino-3-5-dicloro-6-trifluorometilpiridina-2-carboxilato

A una solución de metil 4-amino-6-trifluorometilpiridina-2-carboxilato (0,75 g, 3,4 mmol) en 5 ml de acetonitrilo seco se agregó SO_2Cl_2 (0,55 ml, 6,88 mmol). La mezcla resultante fue calentada a reflujo durante 0,5 horas, luego se le permitió enfriarse a temperatura ambiente. Este material fue retirado en Et_2O y lavado con NaHCO_3 saturada. La capa orgánica fue secada sobre MgSO_4 , filtrada y concentrada para dar sólido. El material crudo fue purificado mediante cromatografía de columna de flash para dar 0,28 g de producto como un sólido blanco; pf 135-6°C.

D Preparación de 4-amino-3,5-dicloro-6-trifluorometilpiridina-2-carboxilato (compuesto 45)

A una solución de metil 4-amino-3,5-dicloro-6-trifluorometilpiridina-2-carboxilato (0,16 g, 0.56 mmol) en 5 ml de MeOH se agregó exceso de NaOH al 1N. La mezcla de reacción resultante fue agitada a temperatura ambiente durante 1 hora, luego se hizo acídica con HCl concentrado. El sólido blanco precipitado fue recolectado

20
70

con succión, lavado con H₂O y secado bajo vacío para dar 80 mg del compuesto 45; pf 178° C. Dec.

26. Preparación del ácido de 4-amino-3-cloro-6-trifluorometilpiridina-2-carboxílico (compuesto 46)

A una solución que contenía éster de metil de ácido 4-amino-6-trifluorometilpiridina-2-carboxílico. (0,75 g, 3,4 mmol) en 5 ml de CH₃CN se agregó gota a gota una solución de cloruro de sulforilo (0,27, ml, 3,4 mmol) en 1 ml de CH₃CN. Después de agitar a temperatura ambiente durante 1 hora, la mezcla de reacción fue agregada a 50 ml de Et₂O y lavada con NaHCO₃ acuoso, secada sobre MgSO₄, filtrada y concentrada para dar un sólido. El producto crudo fue purificado por cromatografía, diluyendo con 10% de acetato de etilo-hexano para dar 200 mg de producto como un sólido blanco; pf 131-3° C.

27 Preparación de ácido 4-amino-3-cloro-6-(3, 5-dicloro-fenoxi)piridina-2-carboxílico (compuesto 47)

21

A. Preparación de metil 3-cloro-6-(3, 5-dicloro-fenoxi)piridina-2-carboxilato N-óxido

En un frasco de fondo redondo de 3 cuellos seco se agregó 60% de NaH (0,435 g, 10,81 mmol), THF seco (30 ml) y 3,5-diclorofenol (1,76 g, 10,81 mmol). La mezcla fue agitada hasta que la evolución de H₂ (g) cesó. Se agregó N-óxido de metil 3,6-dicloropiridina-2-carboxilato (2,0 g, 9,00 mmol) en una porción y se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas, se diluyó con acetato de etilo y 100 ml de agua. La fase acuosa fue extraída con acetato de etilo (2 x 200 ml). Los extractos combinados fueron secados (MgSO₄) y concentrados para dar 2,40 g de Sólido blanco.

B Preparación de metil 3,4-dicloro-6-(3, 5-dicloro-fenoxi)piridina-2-carboxilato

72
72

Al N-óxido de ácido metil 3-cloro-6-(3, 5-dicloro-fenoxi)piridina -2-carboxílico (2,40 g, 6,89 mmol) se disolvió en 50 ml de acetonitrilo fueron agregados POCl_3 (1,28 ml, 13,77 mmol). La mezcla fue agitada a reflujo durante la noche después de lo cual fue enfriada a temperatura ambiente y concentrada hasta secado en vacío. El aceite naranja resultante fue disuelto en dietil éter y en bicarbonato de sodio saturada. Fue agregado cuidadosamente. La fase acuosa fue extraída con dietil éter (2 x 100 ml). Los extractos orgánicos combinados fueron secados (MgSO_4) y concentrados hasta secado. La purificación por cromatografía de columna (gel de sílice) usando un eluyente de 20 % de dietil éter /hexano dio 1,93 g de sólido blanco.

C. Preparación de metil 4-amino-3-cloro-6-(3, 5-diclorofenoxi)piridina-2-carboxilato

Acido de metil 4-amino-3,4 -dicloro-6-(3, 5-diclorofenoxi)piridina-2-carboxílico (1,93 g, 5,26 mmol) fue disuelto en una cantidad mínima de DMF y a este se agregó cuidadosamente NaN_3 (0,444 g, 6,84 mmol) y agua para formar una mezcla homogénea que fue calentada a 70°

C y agitada durante la noche. La mezcla de reacción fue vertida en una mezcla de agua con hielo y el producto fue extraído con acetato de etilo (3 x 100 ml). Los extractos combinados fueron lavados con pet éter/agua (200 ml), secados (MgSO_4) y concentrado hasta el secado en vacío. El aceite resultante fue disuelto en metanol y a este se le agrega NaBH_4 (0,200 g, 5,26 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 horas. Acetato de etilo y agua fueron agregados y la fase acuosa fue extraída con acetato de etilo (2 x 100 ml) los extractos combinados fueron secados (MgSO_4) y concentrados hasta secado. La purificación por cromatografía de columna (gel de sílice) usando un eluyente de 20% de dietil éter/ hexano -50% de d-etil éter/hexano para dar 0,900 g de un sólido claro.

D. Preparación de ácido de 4-amino-3-cloro-6-(3,5-diclorofenoxi)piridina-2-carboxílico (compuesto 47)

Al ácido metil 4-amino-3-cloro-6-(3,5-diclorofenoxi)piridina-2-carboxílico (0,720 g, 2,07 mmol) en 20 ml de metanol se agregó NaOH al 1N (2,07 ml) y se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción fue concentrada hasta el secado en vacío y 100

ml de dietil éter y H_2O se agregaron. La capa acuosa acidificada con HCl al 1N hasta que el pH igual 2. El cloruro de metileno fue agregado y la fase acuosa fue extrarída con CH_2Cl_2 adicional (2 x 100 ml). Los extractos combinados fueron secados ($MgSO_4$) y concentrados hasta el secado en vacío para dar 0,390 g de sólido blanco de ácido de 4-amino-3-cloro-6-(3,5-diclorofenoxi)piridina-2-carboxílico (compuesto 47); pf $196^{\circ} C$.

Los siguientes análogos 6-fenoxi de ácido 4-amino-3-cloro-6-(3, 5-diclorofenoxi)piridina-2-carboxílico fueron preparados de acuerdo con el procedimiento del ejemplo 27:

Acido de 4-amino-3-cloro-6-fenoxipiridina-2-carboxílico (compuesto 48); pf $178^{\circ} C$.

Acido de 4-amino-3-cloro-6-(4-metoxifenoxi)piridina-2-carboxílico (compuesto 49); pf $174^{\circ} C$.

25
75

Acido de 4-amino-3-cloro-6-(4-metilfenoxi)piridina-2-carboxílico (compuesto 50); pf 173° C.

Acido de 4-amino-3-cloro-6-(3,4-diclorofenoxi)piridina-2-carboxílico (compuesto 51); pf 186 a 187° C.

Acido de 4-amino-3-cloro-6-(3-metilfenoxi)piridina-2-carboxílico (compuesto 52); pf 169° C.

Acido de 4-amino-3-cloro-6-(3-clorofenoxi)piridina-2-carboxílico (compuesto 53); pf 176° C.

28. Preparación de ácido de 4-amino-3, 5-dicloro-6-fenoxipiridina-2-carboxílico (compuesto 54)

A. Preparación de metil de 4-amino-3, 5-dicloro-6-fenoxipiridina-2-carboxilato.

A una solución de ácido de 4-amino-3,5,6 de tricloropiridina-2-carboxílico (7,2 g, 0,03 mol), fenol (3,0 g, 0,036 mol) e hidróxido de sodio (2,7 g, 0,066 mol) en DMSO (60 ml) y agua (9 ml) fueron calentados hasta 130° C durante 18 horas. La reacción fue diluida con agua (250 ml) y un sólido pegajoso fue recolectado. Este material fue disuelto en metanol (100 ml) y tratado con TMSCHN₂ (25 ml al 2M en hexano). La reacción fue agitada durante 30 minutos y concentrada. El aceite resultante fue cromatografiado sobre gel de sílice (80% de hexano y 20% de acetato de etilo) para dar metil 4-amino-3,5-dicloro-6-fenoxipiridina-2-carboxilato (1,2 g, 14%); pf 88-90° C.

B. Preparación de ácido de 4-amino-3,5-dicloro-6-fenoxipiridina-2-carboxílico (compuesto 54)

A una solución de metilo 4-amino-3,5-dicloro-6-fenoxipiridina-2-carboxilato en metanol (10 ml) y agua (100 ml) se agregó hidróxido de sodio (0,5 g en exceso) y la solución calentada bajo reflujo durante 3 horas. La solución fue enfriada y concentrada con ácido clorhídrico

(2 ml) agregado. El sólido fue recolectado para dar ácido de 4-amino-3,5-dicloro-6-fenoxipiridina-2-carboxílico (1,1 g, 90%); pf 158-60° C.

29. Preparación de ácido 4-amino-3-cloro-5-fluoro-6-(3,4-diclorofenoxi)piridina-2-carboxílico (compuesto 55)

Acido de 4-amino-3-cloro-6-(3,4-diclorofenoxi)-piridina-2-carboxílico fue fluorinado con [1-(clorometil)-4-fluoro-1,4-diazoniabicyclo-[2.2.2]octano bis (tetrafluoroborato)] (F-TEDA) en acetonitrilo en reflujo; pf 156-160° C.

30. Preparación de ácido 4-amino-3,5-dicloro-6-(2-metilpropoxi)piridina-2-carboxílico (Compuesto 56)

Acido 4-amino-3,5-dicloro-6-(2-metilpropoxi)-piridina-2-carboxílico (compuesto 56) fue preparado siguiendo el procedimiento del ejemplo 27 usando 2-metilpropanol en lugar de fenol; pf 104-6° C.

31. Preparación de composiciones herbicidas

En las siguientes composiciones ilustrativas las partes y porcentajes se dan en peso.

CONCENTRADOS EMULSIFICABLES

FORMULACION A	%peso
Éster de 4-amino-3,6-dicloropicolinato, 2-butoxietilo	26,2
Poliglicol 26-3 Emulsificador no iónico-(di-sec-butil)fenilpoli (oxipropileno) b polímero de bloqueo con oxietileno). El contenido de polioxietileno es de alrededor de 12 moles	5,2
Witconato p12-20 (emulsificador aniónico-calcio dodecilbenceno sulfonato - 60% en peso activo)	5,2
Aromáticos 11 (rango de xileno en disolvente aromático)	63,4

FORMULACION B	%peso
Ester de 4-amino-3,6-dicloropicolinato, 2-etilhexil	3,5
Sunspray 11N (aceite parafínico)	40,0
Poliglicol 26-3	19,0
Ácido oléico 1,0	1,0
Disolvente aromático de rango en xileno	36,5

FORMULACION C	%peso
Éster de 4-amino-3,6-dicloropicolinato, n-butilo	13,2
Stepon C-65	25,7
Ethomen T/25	7,7
Ethomeen T/15	18,0
Disolvente aromático en rango de xileno	35,4

Estos concentrados pueden ser diluidos con agua para dar emulsiones de concentraciones adecuadas para controlar malezas.

80
80

POLVOS HUMECTANTES

FORMULACION D	%peso
Ácido 4-amino-3,6-dicloropicolínico	26,0
Poliglicol 26-3	2,0
Polifon H	4,0
Zeosil 100 (SiO ₂ precipitado hidratado)	17,0
Arcilla Barden + inertes	51,0

FORMULACION E	%peso
Ácido 4-amino-3,6-dicloropicolínico	62,4
Polifon H (sal de sodio de sulfonato de lignina)	6,0
Sellogen HR (sulfonato de naftaleno de sodio)	4,0
Zeosil 100	27,6

El ingrediente activo es aplicado a los portadores correspondientes y entonces estos son mezclados y molidos para obtener polvos humectables de excelente humectabilidad y potencia de suspensión. Diluyendo estos polvos humectables con agua es posible obtener suspensiones de concentraciones adecuadas para controlar malezas.

GRANULOS DISPERSABLES EN AGUA

FORMULACION F	%peso
Ácido 4-amino-3,6-dicloropicolínico	26,0
Sellogen HR	4,0
Polifon H	5,0
Zeosil 100	17,0
Arcilla Kaolinita	48,0

El Ingrediente activo se agregó al sílice hidratado, el cual es entonces mezclado con los otros ingredientes y molido hasta hacer un polvo. El polvo es aglomerado con agua y tamizado para suministrar gránulos en el rango de -10 a +60 de malla. Por medio de dispersar estos gránulos en agua es posible obtener suspensiones de concentraciones adecuadas para controlar malezas.

GRANULOS

FORMULACION G	%peso
Ácido 4-amino-3,6-dicloropicolínico	5,0
Celetom MP-88	95,0

El ingrediente activo es aplicado en un disolvente polar tal como N-metil-pirrolidinona, ciclohexanona, gamma-butirolactona, etc. al Celetom MP 88 portador o a otros portadores adecuados. Los gránulos resultantes pueden ser aplicados a mano, aplicador de gránulos, avión, etc. para poder controlar malezas.

FORMULACION H	%peso
Ácido 4-amino-3,6-dicloropicolínico	1,0
Polifon H	8,0
Nekal BA 77	2,0
Stearato de zinc	2,0
Arcilla Barden	87,0

Todos los materiales son mezclados y molidos hasta ser polvo entonces se agrega agua y la mezcla de arcilla es agitada hasta que se forma una pasta. La mezcla es extruída a través de una boquilla para suministrar gránulos de tamaño apropiado.

Líquidos Solubles en Agua

FORMULACION I	%peso
Ácido 4-amino-3,6-dicloropicolínico	11,2
KOH	3,7
agua	85,1

Ácido 4-amino-3,6-dicloropicolínico es dispersado en agua. El KOH es agregado lentamente para neutralizar el ácido hasta un pH que está entre 9 a 12. El tensoactivo soluble en agua puede ser agregado. Otras ayudas pueden ser incorporadas para mejorar las propiedades físicas, químicas y/o de formulación.

32. Evaluación de actividad herbicida postemergencia

Las semillas de las especies de plantas de ensayo deseadas fueron plantadas en Grace-Sierra metroMix® 306 una mezcla para plantar, la cual típicamente tiene un pH entre 6,0 a 6,8 y un contenido de materia orgánica de alrededor del 30%, en vasiijas plásticas con un área e superficie de 64 cm₂. Cuando se requirió asegurar una

buena germinación y unas plantas saludables, un tratamiento fungicida y/u otro químico o tratamiento físico fue aplicado. Las plantas crecieron durante 7 a 21 días en invernadero con fotoperiodo de aproximadamente 15 horas el cual fue mantenido alrededor de 23 a 29° C durante el día y 22 a 28° C durante la noche. Los nutrientes y el agua fueron agregados en base regular y luz suplementaria fue suministrada con lámparas de 1.000 de haluro de metal suspendidas según fue necesario. Las plantas fueron empleadas para ensayo cuando ellas alcanzaron el primero y segundo estado de hoja verdadera.

Una cantidad pesada, determinada por la rata más alta a ser ensayada, de cada compuesto de ensayo fue colocado en un frasco de vidrio de 20 ml y fue disuelto en 4 ml de una mezcla 97:3 de v/v (volumen/volumen) de acetona y dimetilsulfóxido (DMSO) para obtener una solución de base. Si el compuesto de ensayo no se disuelve fácilmente, la mezcla fue calentada y/o sonicada. Las soluciones de base concentradas obtenidas fueron diluidas con una mezcla acuosa que contenía acetona, agua, alcohol isopropilo, DMSO, concentrado de aceite de cosecha Atplus 411F y un tensoactivo Triton x-

155 en una proporción 48,5:39:10:1,5:1,0:0,02 de v/v para obtener soluciones de aerosol de concentraciones conocidas. Las soluciones contenían la concentración más alta para ser ensayada fueron preparadas diluyendo 2 alícuotas de 2 ml de la solución base con 13 ml de la mezcla y concentraciones bajas fueron preparadas por dilución serial de la solución base. Apropiadamente alícuotas de 1,15 ml de cada solución de concentraciones conocidas fueron rociadas de manera uniforme sobre cada una de las vasijas de plantas de ensayo usando un atomizador DeVilbis accionado por aire comprimido a presión entre 2 a 4 psi (140 a 280 kilopascales) para obtener un cubrimiento parejo de cada planta. Las plantas de control fueron rociadas de la misma manera con la mezcla acuosa. En este ensayo una rata de aplicación de 1 ppm resulta en la aplicación de aproximadamente 1 g/Ha.

Las plantas tratadas y las plantas de control fueron colocadas en el invernadero como se describió anteriormente y fueron regadas por subirrigación para impedir un lavado de los compuestos de ensayo. Después de dos semanas la condición de las plantas de ensayo según se comparó con aquellas de las plantas no tratadas fue

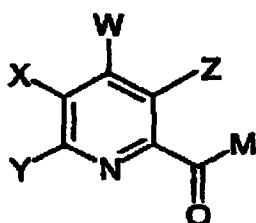
determinada visualmente y registrada sobre una escala de 0 a 100% en donde 0 corresponde ningún daño y 100 corresponde a muerte completa.

El análisis probado bien aceptado según se describió por J. Berkson en Journal of The American Statistical Society, 48, 565 (1953) y por D. Finney en "Probit Analysis" Cambridge University Press (1952), Los datos anteriores pueden ser usados para calcular valores GR_{50} y GR_{80} , que son definidos como factores de reducción de crecimiento como corresponde a la dosis efectiva de herbicida requerida para matar o controlar 50% u 80%, respectivamente, de la planta objetivo.

Algunos de los compuestos ensayados, las ratas de aplicación empleadas, las especies de plantas ensayadas, y los resultados se dan en las tablas 1 y 2. La selectividad para arroz, maíz y trigo se ilustran en las tablas 3 a 5.

Tabla 1

Post Emergencia % Control



#	M	W	X	Y	Z	% Control			Rate (ppm)
						XANST	STEME	POLCO	
1	OH	NH ₂	H	Cl	Cl	95	100	100	125
2	O-2-EH ²	NH ₂	H	Cl	Cl	95	80	100	250
3	O-Me	NH ₂	H	Cl	Cl	100	100	100	125
4	O-Et	NH ₂	H	Cl	Cl	100	100	100	125
5	O-Pr	NH ₂	H	Cl	Cl	100	100	100	125
6	O-i-Pr	NH ₂	H	Cl	Cl	100	100	100	125
7	O-Bu	NH ₂	H	Cl	Cl	100	100	100	250
8	O-pentyl	NH ₂	H	Cl	Cl	100	90	100	250
9	O-hexyl	NH ₂	H	Cl	Cl	100	100	100	250
10	O-BE ³	NH ₂	H	Cl	Cl	90	50	100	125
11	NH ₂	NH ₂	H	Cl	Cl	80	85	95	125
12	O-Me	NHC(O)Me	H	Cl	Cl	90	30	100	125
13	O-Me	N(C(O)Me) ₂	H	Cl	Cl	95	100	80	250
14	OH	NH ₂	H	Br	Cl	85	90	50	250
15	OH	NH ₂	H	F	Cl	100	70	90	250
16	OH	NH ₂	F	Br	F	60	30	70	250
17	OH	NH ₂	H	Br	Br	100	80	100	250
18	O-Me	NH ₂	Br	Br	Br	85	90	75	250
19	OH	NH ₂	F	Cl	Cl	95	95	100	125
20	OH	NH ₂	Br	Cl	Cl	85	90	50	250
21	OH	NH ₂	CF ₃	Cl	Cl	70	20	20	250

22	OH	NH ₂	O-Me	Cl	Cl	80	90	100	250
23	OH	NH ₂	S-Et	Cl	Cl	90	90	98	125
24	OH	NH ₂	S-Ph	Cl	Cl	60	50	50	250
25	O-Me	NH ₂	NO ₂	Cl	Cl	60	50	50	250
26	OH	NHMe	H	Cl	Cl	90	90	95	125
27	OH	NHEt	H	Cl	Cl	85	100	90	125
28	OH	NE+Pr	H	Cl	Cl	95	90	95	250
29	OH	NHBu	H	Cl	Cl	95	90	90	250
30	OH	NH(allyl)	H	Cl	Cl	100	80	100	250
31	OH	NH(CH ₂) ₂ OH	Cl	Cl	Cl	40	30	70	250
32	OH	NH(CH ₂) ₂ OMe	H	Cl	Cl	80	20	100	250
33	OH	NMe ₂	H	Cl	Cl	100	100	100	250
34	OH	NMe(OH)	H	Cl	Cl	100	70	100	125
35	OH	NMe(OMe)	H	Cl	Cl	90	60	100	125
36	OH	picolinic	H	Cl	Cl	50	40	80	125
37	OH	picol	H	Cl	Cl	90	70	90	125
38	O-Me	N ₃	H	Br	Cl	90	50	90	125
39'	OH	NO ₂	H	Cl	Cl	85	30	90	125
40	OH	N=CH(NMe ₂)	H	Cl	Cl	100	90	100	250
41	OH	NH ₂	H	Br	O-Me	80	90	100	125
42	OH	NH ₂	Cl	Br	O-Me	85	90	90	250
43	OH	NH ₂	Cl	Cl	F	90	85	60	125
44	OH	NH ₂	H	Cl	Br	90	90	95	125
45	O-Me	NH ₂	Cl	CF ₃	Cl	90	0	80	250
46	O-Me	NH ₂	H	CF ₃	Cl	90	60	100	250
47	OH	NH ₂	H	O-3,5-DCPh ⁴	Cl	100	100	100	250
48	OH	NH ₂	H	O-Ph	Cl	100	60	100	250
49	OH	NH ₂	H	O-4-MeOPh ⁵	Cl	60	0	70	250
50	OH	NH ₂	H	O-4-MePh ⁶	Cl	60	0	70	250
51	OH	NH ₂	H	O-3,4-DCPh ⁷	Cl	100	70	100	250
52	OH	NH ₂	H	O-3-MePh ⁸	Cl	70	20	90	250
53	OH	NH ₂	H	O-3-CPh ⁹	Cl	100	100	100	250
54	OH	NH ₂	Cl	O-Ph	Cl	100	0	40	250
55	OH	NH ₂	F	O-3,4-DCPh ⁷	Cl	100	95	100	250
56	OH	NH ₂	Cl	O-2-MP ¹⁰	Cl	85	30	20	250

¹Compuesto 39 es N-óxido piridina

²O-2-EH = O-2-etilhexil

³O-BE = O-(CH₂)-OBu

⁴O-3,5-DCPh = O-3,5-dicloroC₆H₃

⁵O-4-MeOPh = O-4-metoxiC₆H₄

⁶O-3-MePh = O-4-MetilC₆H₄

⁷O-3,4-DCPh = O-3,4-ddicloroC₆H₃

⁸O-3-MePh = O-3-MetilC₆H₄

⁹O-3-CPh = O-3-cloroC₆H₄

¹⁰O-2-MP = O-2-metilpropilo

NT = no ensayado

XANST = Cadillo (Xantium strumarium)

STEME = pamplina (Stellaria media)

POLCO = Alforfón salvaje (Poligonum convolvulus)

Tabla 2

% de Control de la Actividad Postemergencia Herbicida

Cpd. No.	Rata, Ppm	STEME	XANST	CHEAL	AMARE	ABUTH	VIOTR	POLCO	ALOMY	ECHCG	DIGSA	SETFA	SORBI	AVEFA
1	125	90	100	100	95	70	80	100	50	45	60	75	50	50
4	125	70	100	100	100	70	70	100	40	50	70	75	40	40
14	125	65	100	95	90	85	75	100	50	65	65	65	60	40
19	125	60	95	95	60	50	50	100	20	10	30	20	10	20

STEME = pamplina (*Atellaria media*)
XANST = cadillo (*Xantium strumarium*)
CHEAL = cuartos de cordero (*Quinopodium album*)
AMARE = chual (*Amarantus retroflexus*)
ABUTH = hoja velluda (*Abutilion theoprasti*)
VIOTR = viola (*Viola tricolor*)
POLCO = alforfón salvaje (*Poligonum convolvulus*)
ALOMY = hierba negra (*Alopecurus misuroides*)
ECHCG = grama (*Equinocloa crus-gali*)
DIGSA = pasto de cangrejo (*Digitaria sanguinalis*)
SETFA = cola de zorro gigante (*Setaria faveris*)
SORBI = sorgo naranja Rox (*Sorgo bicolor*)
AVEFA = avena salvaje (*Avena fatua*)

92

Tabla 3

Control de varias malezas clave en arroz

Evaluación post emergencia - % de control

Comp. #	ORYZA	ECHCG	CYPES	Rata (ppm)
1	10	75	75	250
14	10	65	75	250
27	40	70	50	250

ORYZA = arroz (*Oryza sativa*)

ECHCG = grama (*Equinocloa crus-galli*)

CYPES = nutsedge amarilla (*Cyperus esculentus*)

Tabla 4

Control de varias malezas clave en maíz

Evaluación post emergencia - % de control

Comp #	ZEAMX	ABUTH	AMARE	XANST	Rata (ppm)
15	0	40	75	90	250
20	10	70	90	85	250
33	20	80	50	100	125
43	0	70	90	85	250

ZEAMX = maíz (Zea mays)

ABUTH = hoja velluda (Abutilon theophrasti)

AMARE = chual (Amarantus retroflexus)

XANST = cadillo (Xantium strumarium)

Tabla 5

Control de varias malezas clave en trigo

Evaluación post emergencia - % de control

Comp #	TRZAS	STEME	CHEAL	POLCO	Rata (ppm)
14	0	70	70	90	250
23	20	30	90	98	125
41	10	20	90	100	250
46	10	50	100	100	31

TRZAS = trigo (Triticum aestivum)

STEME = pamplina (Stellaria media)

CHEAL = cuartos de cordero (Chenopodium album)

PALCO = alforfón salvaje (Polygonum convolvulus)

33. Evaluación de actividad herbicida pre-emergencia

Las semillas de las especies de plantas de ensayo deseadas fueron plantadas en una matriz de suelo preparada mezclando una arcilla de tierra (43% de tierra, 19% de arcilla y 38% de arena, con un pH de alrededor de 8,1 y un contenido de materia orgánica de alrededor de 1,5%) y arena en una proporción de 70 a 30. La matriz de tierra se colocó en vasijs plásticas con un área de superficie de 113 cm². Cuando se requirió asegurar una buena germinación y unas plantas saludables, se aplicó un tratamiento fungicida y/u otro tratamiento químico o físico.

Una cantidad pesada, determinada por la rata más alta a ser ensaya, de cada compuesto de ensayo fue colocado en un frasco de vidrio de 20 ml y fue disuelto en 4 ml de una mezcla de 97:3 v/v (volumen /volumen) de acetona y dimetil sulfóxido para obtener unas soluciones de base concentradas. Si el compuesto de ensayo no se disolvió fácilmente, la mezcla fue calentada y/o sonificado. Las soluciones de base obtenidas fueron diluidas con una mezcla 99,9:0,1 de agua, y un tensoactivo Tween® 155 para obtener soluciones de

aplicación de concentración conocida. La solución que contenía la concentración más alta a ser ensayada fueron preparadas diluyendo alícuotas de 2 ml de la solución base con 15 ml de la mezcla y concentraciones bajas fueron preparadas por dilución serial de la solución de base. Una alícuota de 2,5 ml de cada solución de concentración conocida fue rociada de manera uniforme sobre la superficie de la tierra (113 cm^2) de cada vasija sembrada usando una jeringa de vidrio Cornwall 5,0 ml ajustada con una boquilla de cono hueco TeeJet TN-3 para obtener un cubrimiento parejo completo de la tierra en cada vasija. Las vasijas de control también fueron rociadas de la misma manera con la mezcla acuosa.

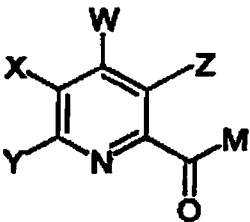
Las vasijas tratadas y las vasijas de control fueron colocadas en un invernadero mantenido con fotoperiodos de pax 15 horas y temperaturas de alrededor de 23 a 29° C durante el día y 22 a 28° C durante la noche. Se agregaron nutrientes y agua en una base regular y luz suplementaria fue suministrada con lámparas suspendidas de haluro de metal de 1.00 watios según fue necesario. El agua fue agregada por irrigación superior. Después de tres semanas la condición de las plantas de ensayo fue que germinaron y crecieron comparadas con aquellas de las

plantas no tratadas que germinaron y crecieron fue determinada visualmente y registrada en una escala de 0 a 100% en donde 0 corresponde a ningún daño y 100 corresponde a muerte completa o ninguna germinación. Algunos de los compuestos ensayados, las ratas de aplicación empleadas, las especies de plantas tratadas y los resultados se dan en las tablas 6 a 7.

97

Tabla 6

Preemergencia y control



#	M	W	X	Y	Z	% Control			Rate (ppm)
						IPONE	AMARE	ABUTH	
1	OH	NH ₂	H	Cl	Cl	100	100	100	280
2	O-2-EH ²	NH ₂	H	Cl	Cl	100	100	100	280
3	O-Me	NH ₂	H	Cl	Cl	100	100	100	280
4	O-Et	NH ₂	H	Cl	Cl	100	100	100	280
5	O-Pr	NH ₂	H	Cl	Cl	100	100	100	280
6	O-t-Pr	NH ₂	H	Cl	Cl	100	100	100	280
7	O-Bu	NH ₂	H	Cl	Cl	100	100	100	280
8	O-pentyl	NH ₂	H	Cl	Cl	100	100	100	280
9	O-hexyl	NH ₂	H	Cl	Cl	100	98	100	280
10	O-BE ³	NH ₂	H	Cl	Cl	100	100	100	280
11	NH ₂	NH ₂	H	Cl	Cl	85	0	85	560
12	O-Me	NHC(O)Me	H	Cl	Cl	100	100	95	560
13	O-Me	N(C(O)Me) ₂	H	Cl	Cl	95	100	95	560
14	OH	NH ₂	H	Br	Cl	100	90	100	560
15	OH	NH ₂	H	F	Cl	100	100	100	560
16	OH	NH ₂	F	Br	F	80	70	0	560
17	OH	NH ₂	H	Br	Br	100	100	100	560
18	O-Me	NH ₂	Br	Br	Br	30	80	98	280
19	OH	NH ₂	F	Cl	Cl	100	100	100	560
20	OH	NH ₂	Br	Cl	Cl	100	100	100	560
21	OH	NH ₂	CF ₃	Cl	Cl	90	80	80	560

98
93

22	OH	NH ₂	O- Me	Cl	Cl	100	100	100	560
23	OH	NH ₂	S-Et	Cl	Cl	0	40	40	560
24	OH	NH ₂	S-Ph	Cl	Cl	30	20	50	560
25	O-Me	NH ₂	NO ₂	Cl	Cl	nt	nt	nt	250
26	OH	NHMe	H	Cl	Cl	100	100	100	560
27	OH	NHEt	H	Cl	Cl	100	100	100	560
28	OH	NH- <i>i</i> -Pr	H	Cl	Cl	100	100	100	560
29	OH	NHBu	H	Cl	Cl	100	100	100	560
30	OH	NH(allyl)	H	Cl	Cl	85	90	95	560
31	OH	NH(CH ₂) ₂ OH	Cl	Cl	Cl	100	95	95	560
32	OH	NH(CH ₂) ₂ OMe	H	Cl	Cl	90	70	90	560
33	OH	NMe ₂	H	Cl	Cl	100	100	98	560
34	OH	NMe(OH)	H	Cl	Cl	95	100	100	560
35	OH	NMe(OMe)	H	Cl	Cl	85	95	90	560
36	OH	pyrrolidine	H	Cl	Cl	80	80	95	560
37	OH	pyrrole	H	Cl	Cl	95	100	100	560
38	O-Me	N ₃	H	Br	Cl	100	100	100	560
39 ¹	OH	NO ₂	H	Cl	Cl	100	100	100	560
40	OH	N-CH(NMe ₂)	H	Cl	Cl	100	100	100	560
41	OH	NH ₂	H	Br	O-Me	85	40	90	280
42	OH	NH ₂	Cl	Br	O-Me	100	100	100	560
43	OH	NH ₂	Cl	Cl	F	70	30	80	140
44	OH	NH ₂	H	Cl	Br	100	100	100	560
45	O-Me	NH ₂	Cl	CF ₃	Cl	100	100	90	125
46	O-Me	NH ₂	H	CF ₃	Cl	100	95	95	140
47	OH	NH ₂	H	O-3,5-DCPh ⁴	Cl	0	100	95	280
48	OH	NH ₂	H	O-Ph	Cl	100	30	100	280
49	OH	NH ₂	H	O-4-MeOPh ⁵	Cl	0	0	0	70
50	OH	NH ₂	H	O-4-MePh ⁶	Cl	0	0	0	70
51	OH	NH ₂	H	O-3,4-DCPh ⁷	Cl	0	98	80	280
52	OH	NH ₂	H	O-3-MePh ⁸	Cl	70	20	50	560
53	OH	NH ₂	H	O-3-CPh ⁹	Cl	100	0	100	560
54	OH	NH ₂	Cl	O-Ph	Cl	41	10	50	280
55	OH	NH ₂	F	O-3,4-DCPh ⁷	Cl	100	95	100	250
56	OH	NH ₂	Cl	O-2-MP ¹⁰	Cl	0	0	40	560

¹Compuesto 39 es N-óxido piridina

²O-2-EH = O-2-etilhexil

³O-BE = O-(CH₂)-OBu

⁴O-3,5-DCPh = O-3,5-dicloroC₆H₃

⁵O-4-MeOPh = O-4-metoxiC₆H₄

⁶O-3-MePh = O-4-MetilC₆H₄

⁷O-3,4-DCPh = O-3,4-ddicloroC₆H₃

⁸O-3-MePh = O-3-MetilC₆H₄

⁹O-3-CPh = O-3-cloroC₆H₄

¹⁰O-2-MP = O-2-metilpropilo

NT = no ensayado

IPOHE = gloria de la mañana (Ipomea hederacea)

AMARE = cual (Amarantus retroflexus)

ABUTH = hoja velluda (Abutilon theoprasti)

100

Tabla 7

% de Control de la Actividad Postemergencia Herbicida

Cpd. No.	Rata, G/Ha	XANST	CHEAL	AMARE	ABUTH	EPHHL	ALOMY	ECHCG	DIGSA	SETFA	SORBI	AVEFA
1	35	99	99	88	95	62	36	17	20	40	60	37
3	35	90	100	90	95	20	NT	20	40	40	30	10
14	35	100	100	100	10	70	60	40	80	98	50	40
42	35	98	90	60	80	40	30	30	30	30	20	30

100
100

Nt = sin ensayo

XANST = cadillo (*Xanthium strumarium*)

CHEAL = cuartos de cordero (*Quinopodium album*)

AMARE = chual (*Amarantus retroflexus*)

ABUTH = hoja velluda (*Abutilion theoprastris*)

EPHHL = polenta salvaje (*Euphorbia heterophylla*)

ALOMY = hierba negra (*Alopecurus misuroides*)

ECHCG = grama (*Equinocloa crus-galli*)

DIGSA = pasto de cangrejo (*Digitaria sanguinalis*)

SETFA = cola de zorro gigante (*Setaria faberis*)

SORBI = sorgo naranja Rox (*Sorgo bicolor*)

AVEFA = avena salvaje (*Avena fatua*)

34. Rango y ensayo de cosecha de pastura

glas ratas son calculadas con base en 5 dosis que han sido aplciadas. La rata más alta (X), seguido por dilusiones seriales de 1/2x, 1/4x, 1/8x y 1/16x. Los requerimientos del compuesto son basados sobre el volumen de portador de 187 l/ha, las especificaciones del sistema de suministro (rociador de camino Mandel) y generar 24 ml de material de rociado técnico para permitir para las dilusiones yel cubrimiento del rociador.

$$\frac{\text{Rata g/ha}}{187 \text{ l/ha}} = \frac{x \text{ mg}}{24 \text{ ml}}$$

Ejemplo:

Rata de partida x (g/ha)	Mgs requerido
560	71,9
280	35,9
140	17,95
70	8,9

103
103

Todos los materiales técnicos fueron formulados en 97:3 (acetona: DMSO) con 0,25% de X-77. El volumen total del disolvente es mantenido a menos de 7%. Un rociador de camino Mandel suspendido calibrado para suministrar 187 L/ha fue usado para todas las aplicaciones de tratamiento (post-emergencia). El Picloram fue incluido como un tratamiento de comparación.

Las soluciones fueron aplicadas con un rociador de camino mecanizado de las siguientes capacidades:

Boquilla: 8002E

Velocidad: 2 mph (3,2 km/hr)

Presión de rociado: 40 psi (276 kPa)

Altura de rociado: 17 pulgadas (43 cm) por encima de la parte superior de las plantas

Esto suministra un volumen de aplicación de 187 l/ha

El porcentaje de control de semilla (quemado) fue evaluado tres semanas después de tratamiento. El control visual sobre una escala lineal de 0 a 100 fue usado con el cero representando ningún control y 100 representando control total. Las calificaciones de quemado fueron tomadas por especies de malezas anuales y perennes.

~~108~~
104

Algunos de los compuestos ensayados, ratas de aplicación empleadas, especies de plantas ensayadas, y resultados se dan en las tablas 8 a 10.

Tabla 8

Sales de compuesto 1Post emergencia GR₈₀

G/Ha

Sal	CASOB	CONAR	CIRAR
Ácido libre	11	59	47
Sal de potasio	<8,8	36	27
Sal amina	<8,8	34	37
Sal dimetilamina	11,8	>140	43
Sal de monoetanolamina	11	20	18
Sal de trietilamina	<8,8	16	<8,8
Sal de triisopropanolamina	11	20	43

CASOB = Sicklepod (Cassia obtusifolia)

CONAR = maleza de campo (Convolvulus arvensis)

CIRAR = Thistel Canada (Cirsium arvense),

3 semanas de evaluación

105
105

Tabla 9

Control de varias malezas clave en la pastura

Evaluación post emergencia - % de control

Comp #	AGRCR	CIRAR	RUMOB	AMBEL	Rata (ppm)
3	30	90	100	100	70
6	30	95	100	93	70
26	10	90	100	Nt	70
23	30	80	100	85	70

AGRCR = cesp   de trigo encumbrado (Agropiron cristatum)

CIRAR = Thistel Canada (Cirsium arvense),

RUMOB = Asedera de hoja ancha (Rumex obtusifolia)

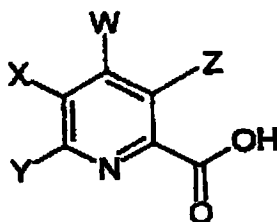
AMBEL = malezatr  o común (Ambrosia artemisiifolia)

3 semanas de evaluación

nt = no ensayado

104
007REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula I:



I

En donde

X representa H, halógeno, alcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, ariloxi, nitro o trifluorometilo;

Y representa halógeno, alcoxi C₁-C₆ alquiltio, ariloxi, heteroariloxi, o trifluorometilo;

Z representa halógeno, alcoxi C₁-C₆, alquiltio, C₁-C₆ ariloxi o nitro;

~~108~~
108

W representa $-\text{NO}_2$, $-\text{N}_3$, $-\text{NR}_1\text{R}_2$, $-\text{N}=\text{CR}_3\text{R}_4$ o $-\text{NHN}=\text{CR}_3\text{R}_4$

Donde

R_1 y R_2 independientemente representan H, alquilo, $\text{C}_1\text{-C}_6$ alquenilo $\text{C}_3\text{-C}_6$, alquinilo $\text{C}_3\text{-C}_6$, arilo, heteroarilo, hidroxilo, alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$, amino, acilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, carboalcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$, alquilcarbamililo $\text{C}_1\text{-C}_6$, alquilsulfonilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, trialquisililo $\text{C}_1\text{-C}_6$ o dialquilsulfonilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ o R_1 y R_2 tomados juntos con N representan un anillo saturado o insaturado de 5 o 6 miembros que puede contener heteroátomos O, S o N adicionales;

R_3 y R_4 independientemente representan H, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, alquenilo $\text{C}_3\text{-C}_6$, alquinilo $\text{C}_3\text{-C}_6$, arilo o heteroarilo o R_3 o R_4 tomados juntos con $=\text{C}$ representan un anillo saturado de 5 o 6 miembros; y

Los derivados agrícolamente aceptables del ácido carboxílico, con la condición de que cuando X representa CL, entonces Y y Z no son ambos CL.

109
109

2. Un compuesto de la fórmula 1 en donde:

X representa H, halógeno, o trifluorometilo;

Y representa halógeno, ariloxi, heteroariloxi, o trifluorometilo;

Z representa halógeno;

W representa $-NR_1R_2$

En donde R_1 y R_2 independientemente representan H, alquilo C_1-C_6 , alquenilo C_3-C_6 , alquinilo C_3-C_6 , o R_1 y R_2 tomados juntos con N representan un anillo saturado o insaturado de 5 o 6 miembros que puede contener heteroátomos O, S o N adicionales; y

Sales agriculturalmente aceptables, ésteres o amidas del ácido carboxílico.

110

3. Un compuesto según la reivindicación 1 o la reivindicación 2 en donde:

X representa H o F;

Y representa F, Cl, Br o ariloxy;

Z representa Cl; y

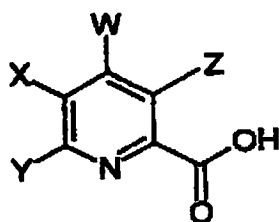
W representa -NH_2 .

4. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 en donde:

Y representa un grupo fenoxi sustituido con halógeno o grupos alquilo con 1 a 4 átomos de carbono en la posición 3.

5. Una composición herbicida que comprende una cantidad herbicidamente efectiva de un 4-aminopicolinato de fórmula I:

~~111~~
111



I

En donde

X representa H, halógeno, alcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, ariloxi, nitro o trifluorometilo;

Y representa halógeno, alcoxi C₁-C₆ alquiltio C₁-C₆, ariloxi, heteroariloxi, o trifluorometilo;

Z representa halógeno, alcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, ariloxi o nitro; y

W representa -NO₂, -N₃, -NR₁R₂, -N=CR₃R₄ o -NHN=CR₃R₄

1/2

Donde

R_1 y R_2 independientemente representan H, alquilo C_1-C_6 , alquenilo C_3-C_6 , alquinilo C_3-C_6 , arilo, heteroarilo, hidroxilo, alcoxi C_1-C_6 , amino, acilo C_1-C_6 , carboalcoxi C_1-C_6 , alquilcarbamilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , trialquilsililo C_1-C_6 o dialquilsulfonilo C_1-C_6 o R_1 y R_2 tomados juntos con N representan un anillo saturado o insaturado de 5 o 6 miembros que puede contener heteroátomos O, S o N adicionales; y

R_3 y R_4 independientemente representa H, alquilo C_1-C_6 , alquenilo C_3-C_6 , alquinilo C_3-C_6 , arilo o heteroarilo o R_3 o R_4 tomados juntos con $=C$ representan un anillo saturado de 5 o 6 miembros; y

Los derivados agrícolamente aceptables del ácido carboxílico, con la condición de que cuando X representa Cl, entonces Y y Z no son ambos Cl, en mezcla con un adyuvante o portador agrícolamente aceptable.

113
113

6. Una composición herbicida de la reivindicación 5 en donde:

X representa H, halógeno o trifluorometilo;

Y representa halógeno, ariloxi, heteroariloxi o trifluorometilo;

Z representa halógeno; y

W representa $-NR_1R_2$

En donde

R_1 y R_2 independientemente representan H, alquilo C_1-C_6 , alquenilo C_3-C_6 , alquinilo C_3-C_6 , o R_1 y R_2 tomados juntos con N representan un anillo saturado o insaturado de 5 o 6 miembros que puede contener heteroátomos O, S o N adicionales; y

Sales agrícolamente aceptables, ésteres o amidas del ácido carboxílico.

114
11/01

7. Una composición herbicida según la reivindicación 5 o la reivindicación 6

en donde:

X representa H, o F;

Y representa F, Cl, Br o ariloxi;

Z representa Cl; y

W representa $-NH_2$.

8. Una composición herbicida de una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7

en donde:

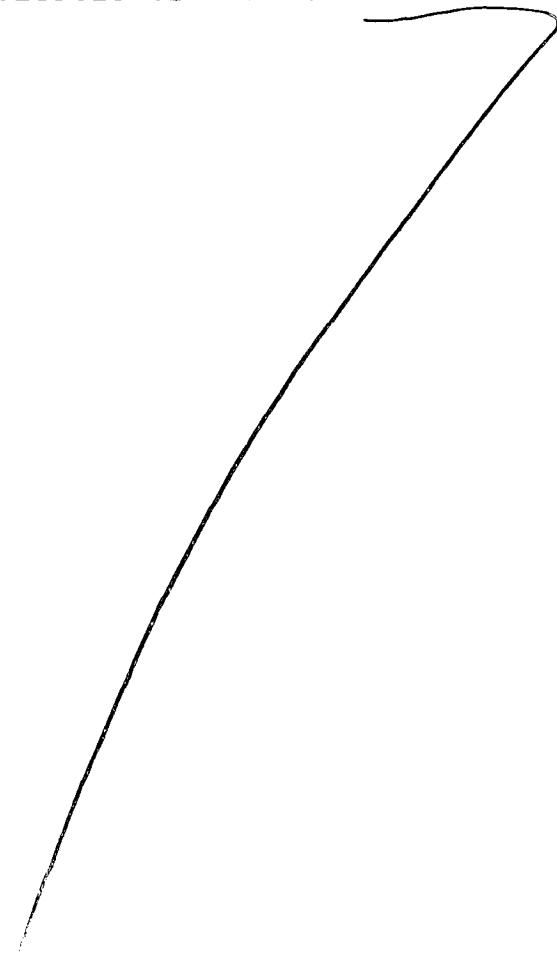
Y representa un grupo fenoxi sustituido con halógenoo grupos alquilo C_1-C_4 en la posición 3.

9. Una composición herbicida según la reivindicación 5 que contiene ácido de 4-amino-3,6-dicloropiridina-2-

~~115~~
115

carboxílico o una sal agrícolamente aceptable éster o amida del mismo.

10. Un método para controlar vegetación no deseada que comprende poner en contacto la vegetación o el locus de la misma con o aplicar al suelo para impedir la emergencia o nacimiento de vegetación una cantidad herbicídamente efectiva de una composición herbicida de cualquiera de las reivindicaciones 5 a 9.



RESUMEN

Acidos 4-aminopicolínicos, que tienen halógeno, alcoxi, alquiltio, ariloxi, heteroariloxi o sustituyentes de trifluorometilo en las posiciones 3-, 5- y 6-, y sus aminas y derivados de ácido que son potentes herbicidas que demuestran un espectro amplio de control de malezas.

10975
6228

CAVELIER
ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 4ª N° 72-35
BOGOTÁ, 6 - COLOMBIA

For patents, utility models, industrial designs, trademarks, commercial names, trade emblems, slogans.

Para patentes, modelos de utilidad, diseños industriales, marcas de fábrica, nombres comerciales, enseñanzas, lemas comerciales.

REPRESENTACION, RATIFICACION Y PODER

REPRESENTATION, RATIFICATION AND
POWER OF ATTORNEY

I (we), the undersigned /Yo (nosotros), abajo firmado (s)
Dow AgroSciences LLC

of/domiciliado (s) en 9330 Zionsville Road,
Indianapolis, Indiana 46268, United
States of America,

por el presente ratificamos la _____

presentada por _____

como agente oficioso ante _____

en _____

el _____

y por el presente nombramos a GERMAN CAVELIER, tpa. 832; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO, tpa. 31929; y LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; domiciliados en la Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, en obediencia a lo dispuesto en el parágrafo 1º del Artículo 543 del Código de Comercio, el primero como principal y los demás como suplentes, en su orden, como mis (nuestros) representantes en todos los asuntos de propiedad industrial con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales. El primer representante suplente reemplazará al principal en caso de ausencia o impedimento temporal o definitivo de aquél. La misma regla se aplicará cuando el segundo representante suplente haya de reemplazar al primero, o el tercero al segundo. En tales casos, el representante principal, o el primero, o segundo suplente, en su caso, o ambos, declararán su intención de no ejercer la representación mediante declaración autenticada por Notario Público en Colombia, o por Notario u otro Funcionario Público, o Cónsul de Colombia, en el extranjero; y si se tratare de impedimento, con el certificado respectivo. Si alguno de los nombrados faltare definitivamente, el siguiente tomará su lugar. Cuando cesare la ausencia o impedimento del representante principal, o de su primero o segundo suplentes, en su caso, podrán ejercer la representación, en su orden, uno u otros según el caso, asumiéndola por el solo hecho de ejercerla, cesando en ese momento el ejercicio de la representación por el primero, segundo o tercer suplente en su caso.

Además, confiero (conferimos) poder a los abogados arriba nombrados, para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto autorizo (amos) a los dichos apoderados para que me (nos) representen ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad y diseños industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas, defensivas, de servicio, lemas comerciales, nombres comerciales, enseñanzas, variedades vegetales y denominaciones de origen; su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria; y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Las acciones de competencia desleal, protección del consumidor, oposiciones u observaciones, cancelación administrativa o judicial, nulidad,

hereby ratify the _____

filed without a Power of Attorney by _____

before _____

in _____

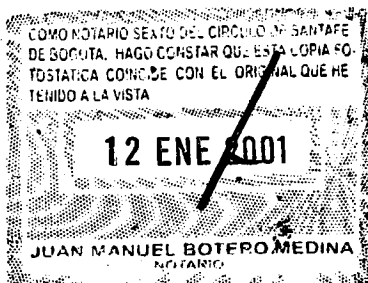
on _____

and do hereby appoint GERMAN CAVELIER, tpa. 832; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO, tpa. 31929; and LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; domiciled at Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, in due compliance with the terms of Paragraph 1st. of Article 543 of the Commercial Code, the first as principal and the others as alternates, in the order of their appointment, as our representatives for all industrial property matters with faculty to receive notifications and to appoint attorneys in and out of Court. The first alternate shall replace the principal in case of his absence or of temporal or definitive impediment. The same rule will apply when the second alternate representative is to replace the first one, or when the third is to replace the first or second alternates in their turn, or both of them, second. In such cases, the principal representative, or the shall state their intention not to act as representatives through a declaration given before a Notary Public in Colombia, or before a Notary or another Public Official or a Colombian Consul abroad; and in case of impediment, the appropriate certificate shall suffice. If any of the appointees were to be definitely absent, the following alternate shall take his place. When the absence or impediment of the principal representative, or of the first or second alternate in their turn ceases, the representation can be taken again in their sequence, by the principal, the first or second alternate depending on case, and the mere fact or its exercise will suffice. The exercise of the representation by the first, second or third alternates in their turn shall end at such time.

In addition, we grant a Power of Attorney in favor of the above-named attorneys-at-law so that they may obtain the protection of my (our) industrial property and against the unfair competition, for which purpose I (we) authorize the said attorneys to represent me (us) before any authorities or persons, with or without jurisdiction, specially those administrative, administrative contentious and judicial, as well as before Arbitration Court, in all matters concerning the following: a) Obtainment of patents, utility models and industrial designs; the registration of trademarks, collective, defensive and service marks, slogans, commercial names, trade emblems, vegetal varieties and denominations of origin; its renewal, assignment, change of name or domicile, voluntary cancellation; and the registration of licenses of use of the above rights; b) Actions of

A la vuelta →

Over →



medidas cautelares, concesión de licencias, la tutela, la protección de secretos industriales, y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso-administrativos relacionados con estos derechos; acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan. Y para que en todos los asuntos arriba determinados, puedan sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

118
unfair competition, protection to the consumer, oppositions or observations, administrative or Court cancellation, nullity, infringement, granting of licenses, the action for writ mandamus, the protection of trade secrets, and in general the civil, penal, and administrative suits relating to those rights; actions and suits instituted by me (us) or against me (us). And that in all the above matters they may substitute this Power of Attorney, compromise, conciliate, admit the facts of the case, desist, cancel, receive, resign, and ratify acts done by representatives without a power of attorney.

Given and signed this/Dado y firmado hoy _____

February 6, 1998

in/en Indianapolis, Indiana 46268

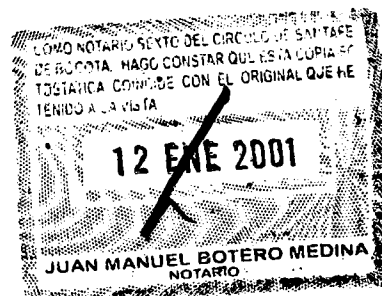
United States of America

Kenneth L. Loertscher

Signature

Firma

Kenneth L. Loertscher
Assistant Secretary
& General Patent Counsel



119

MBIA

Al
an
co
—
a
pe
tie

Hc

Consulado General de Colombia

500 NORTH MICHIGAN AVENUE, SUITE 2040
CHICAGO, ILLINOIS 60611

TEL (312)923-1196 FAX (312)923-1197

No. 254

Chicago, FEB 20 1998

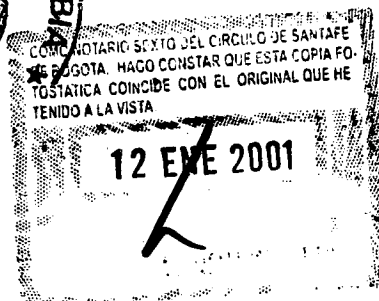
El suscrito Cónsul General de Colombia, CERTIFICA, que el señor (a)
MAZY REEVER, quien como

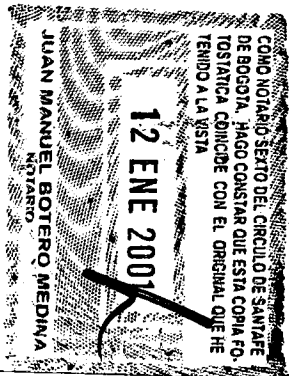
SECRETARIA DELEGADA ESTADO, IN., autenticó la
firma del signatario del poder precedente, ejercía en la fecha las
funciones indicadas y su firma corresponde a la registrada en este
Consulado; que la compañía DOW AGROSCIENCES LLC
es una sociedad constituida de acuerdo con las leyes de
DELAWARE y cumple su objeto conforme a las mismas;
que el (a) señor (a) KENNETH L. LOERTSCHER
quien en su carácter de REPRESENTANTE LEGAL
de la citada compañía confiere el poder precedente, es su
representante legal en este país.

El Cónsul General no asume responsabilidad alguna por el contenido
del documento.

PAGADO IMPUESTO DE TIMBRE Y DERECHOS CONSULARES
US\$56.00 (Cincuenta y seis dólares)


CARLOS ALFONSO NEGRETE
Cónsul General





MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

En los
221220
Dejust

LA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

1998 MAR 11 11:55

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

Bernarda R. de Martínez
Traductora e Interprete Oficial
Resolución 683 Minjusticia 1991

A los
ante mí
compar
a quien
persona
tiene(n

Hoy/-

mpa

gulen
en r
mon

thf

Que
RTI
RT:
SOI
MSI

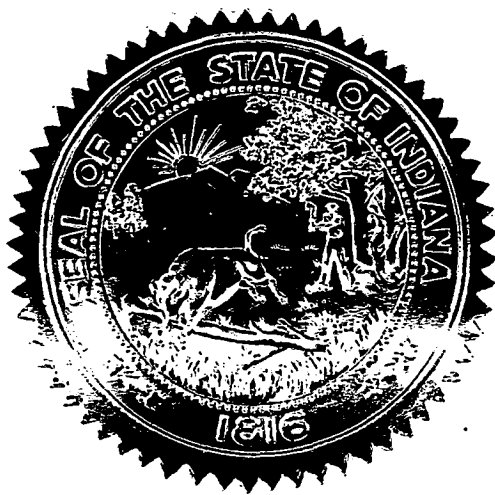
1.C

170
120

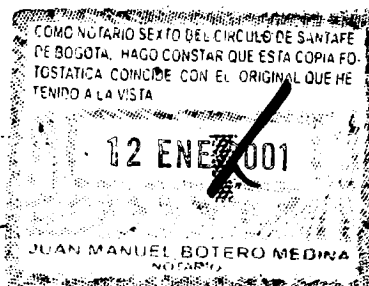
UNITED STATES OF AMERICA
CERTIFICATE OF OFFICE
STATE OF INDIANA

I, Sue Anne Gilroy, Secretary of State of Indiana, DO HEREBY CERTIFY: That,
according to records on file in my office, Lydia S. Owens was duly elected
and appointed to the office of Notary Public in and for Hendricks County
and that the term of said office included the date of February 6, 1998: that to all his/her official acts as said official,

full faith and credit ought to be given in all Courts of
Justice and elsewhere. In testimony whereof, I have hereunto
set my hand and affixed the Great Seal of the State of Indiana,
at Indianapolis, this Tenth day of
February, 1998



Sue Anne Gilroy
Secretary of State
by: Harry Beaver
Deputy



CERTIFICADO NOTARIAL (INDIVIDUO)

A los 6 días del mes de FEBRERO de 19 98
ante mí, Notario Público de ESTADO DE INDIANA
compareció(eron) personalmente KENNETH L. LOERTSCHER

a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es(son) la(s)
persona(s) firmante(s) del documento que precede, y quien(es)
tiene(n) capacidad legal para otorgarlo.

Notario Público — Notary Public

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Hoy, 6 de FEBRERO de 19 98
compareció(eron) ante mí
KENNETH L. LOERTSCHER

a quien(es) conozco personalmente y que firma(n) este documen
to en representación de la Sociedad/compañía
denominada Dow AgroSciences LLC

Certifico:

1. Que he visto los siguientes documentos:*

CERTIFICADO DE CONSTITUCION, FECHADO 1 JULIO 1997
CERTIFICADO DE MODIFICACION, FECHADO 1 OCT. 1997
RESOLUCION JUNTA DIRECTIVA, FECHADO 23 OCT. 1997
CONSENTIMIENTO ESCRITO DE LA JUNTA, 1 JULIO 1997

2. Que dichos documentos prueban lo siguiente:

2.1. Que Dow AgroSciences LLC

es una Sociedad/Compañía legalmente constituida y existente
de acuerdo con las leyes de 1 Estado de Delaware,
Estados Unidos de América

2.2. Que el domicilio de dicha Sociedad/Compañía es
9330 Zionsville Road, Indianapolis, Indiana
46268, Estados Unidos de America.

2.3. Que el objeto u objeto para los cuales se otorga el presente
poder están comprendidos dentro del objeto social de la
mencionada Sociedad/Compañía.

2.4. Que el(los) Sr.(Sres.) KENNETH L. LOERTSCHER
SECRETARIO ASISTENTE y ASESOR LEGAL PATENTES

está(n) autorizado(s) para otorgar el presente Poder.

Ciudad INDIANAPOLIS
Fado INDIANA

Hoy 6 FEB. de 19 98

Notario Público — Notary Public

* Los documentos deben identificarse con fecha y origen.

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

On this 6th day of February 19 98
before me, a Notary Public of State of Indiana.
personally appeared Kenneth L. Loertscher

to me known, and known to me to be the person(s) who
executed that foregoing document, and who has(have) legal
capacity to execute it.

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

On this 6th day of February 19 98
appeared before me
Kenneth L. Loertscher

who(m) I know personally and who(m) signed this document as
representative(s) of the Dow AgroSciences LLC Limited
named Dow AgroSciences LLC Liability
Company.

I Certify:

1. That I have seen the following documents:*

Certificate of formation, dated July 1, 1997
Certificate of amendment, dated October 1, 1997
Board resolution, dated October 23, 1991
Board written consent, dated July 1, 1997

2. That the above documents duly prove the following:

2.1. That Dow AgroSciences LLC

is a Limited Liability Company legally constituted and in existence

in accordance with the laws of the State of Delaware,
United States of America

2.2. That the domicile of said Limited Liability Company is
9330 Zionsville Road, Indianapolis, Indiana
46268, United States of America.

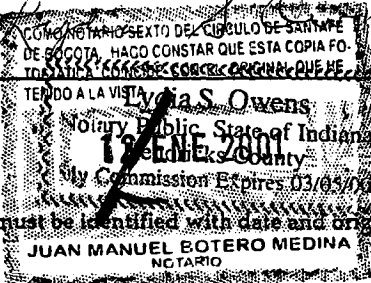
2.3. That the purpose of purposes for which the present Power
of Attorney is granted are comprised within the corporation
purposes set forth in the charter of the mentioned
Corporation/Company, Limited liability company.

2.4. That Mr.(Messrs.) Kenneth L. Loertscher
Assistant Secretary and General Patent Counsel

is(are) authorized to grant the present Power of Attorney.

City Indianapolis
State Indiana

This 6th day of Feb. 19 98



* Documents must be identified with date and origin.

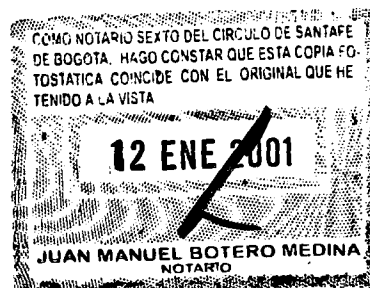
**CERTIFICACION NOTARIAL
Y AUTENTICACION CONSULAR**

1. Es necesaria la legalización con certificado notarial. El Notario Público debe certificar:
 - 1.1. Que la compañía está legalmente constituida y actualmente existente.
 - 1.2. Su domicilio.
 - 1.3. Que el propósito del poder está incluido en el objeto social de la compañía.
 - 1.4. Que el poderdante está autorizado para dar el poder en nombre de la compañía.
2. Los documentos que hay que mostrarle al Notario Público para probar los puntos anteriores, deben estar expresados en el Certificado Notarial con fecha y origen:
 - 2.1. Respecto a los puntos 1.1, 1.2 y 1.3 sugerimos referirse a los artículos de constitución con fecha y lugar de otorgamiento; y
 - 2.2. Para el punto 1.4 sugerimos mencionar la resolución de la Junta Directiva o los estatutos, según los cuales la persona que otorga el poder está autorizada para ello.
3. Enseguida el Señor Cónsul de Colombia debe autenticar la firma del Notario Público.

**NOTARIAL CERTIFICATION AND
CONSULAR AUTENTICATION**

1. Notarial legalization is necessary. The Notary Public must certify:
 - 1.1. That the company is legally constituted and presently existent.
 - 1.2. Its place of business.
 - 1.3. That the purpose of the Power-of-Authority is included in the activities of the company.
 - 1.4. That the grantor is empowered to give the Power of Attorney in the name of the company he represents.
2. The documents which the Notary Public had before him to prove the above points must be listed by him in the Notarial Certificate with dated and origin:
 - 2.1. In connection with points 1.1., 1.2. and 1.3 we suggest referring to the articles of incorporation with date and place of execution.
 - 2.2. For point 1.4 we suggest to mention the resolution of the Board of Directors and/or the by-laws whereby the person who grants the Power of Attorney has been authorized to give it.
3. Then the Colombian Consul must legalize the signature of the Notary Public.

NOTA PARA EL SEÑOR CONSUL COLOMBIANO: Según el artículo 259 del C. de P.C. el Señor Cónsul debe autenticar la última precedente autenticación.



123
123

TRADUCCION OFICIAL No.03.075.98 de un documento escrito en inglés el cual para su identificación se sella con el sello del Traductor al mismo tiempo que la presente. Esta traducción ha sido preparada por Bernarda R. de Martínez, Traductora Oficial debidamente reconocida por el Ministerio de Relaciones Exteriores y aprobada por el Ministerio de Justicia de Colombia mediante Resolución No. 683 de 1991.

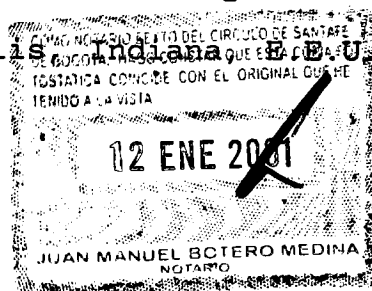
(Se traducen sellos y legalizaciones que aparecen a continuación de un documento escrito en inglés y español por medio del cual Dow AgroSciences LLC, otorga Poder a favor de GERMAN CAVELIER, GONZALO PERDOMO, EMILIO FERRERO y LUZ CLEMENCIA DE PAEZ.)

Dado y firmado hoy 6 de febrero de 1998, en Indianápolis, Indiana, E.E.U.U., por Kenneth L. Loertscher, Subsecretario y Asesor General de Patentes.

(Sellos parciales en tinta del Consulado General de Colombia en Chicago.)

CERTIFICADO NOTARIAL (INDIVIDUO), en inglés y español referente a la capacidad legal que tenía KENNETH L. LOERTSCHER para otorgar el documento antes mencionado, expedido el 6 de febrero de 1998 en el Estado de Indiana.

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD), en inglés y español referente a la existencia legal de la sociedad Dow AgroSciences LLC, expedido en la Ciudad de Indianápolis, Indiana, E.E.U.U., el 6 de febrero de 1998.



124

(Firmado), Lydia S. Owens, Notario Público

(Sello notarial en tinta), LYDIA S. OWENS Notario Público,
Estado de Indiana, Condado de Hendricks Mi comisión expira el
03/05/00

(Sello notarial seco), LYDIA S. OWENS NOTARIO PUBLICO INDIANA

(Sello parcial en tinta del Consulado General de Colombia en
Chicago.)

ESTADO UNIDOS DE AMERICA

CERTIFICADO DEL CARGO

ESTADO DE INDIANA

Yo, SUE ANN GILROY, Secretario de Estado de Indiana, POR EL
PRESENTE CERTIFICO: que, de acuerdo con los archivos que obran
en mi oficina, LYDIA S. OWENS fue debidamente elegido y
nombrado para el cargo de NOTARIO PUBLICO en y para el Condado
de Hendricks y que el término de dicho cargo incluía la fecha
del 6 de febrero de 1998: que a todos sus actos oficiales se
les debe dar completa fe y crédito dentro y fuera de todas las
Corte de Justicia. EN TESTIMONIO DE LO CUAL, he firmado y
estampado el Gran Sello del Estado de Indiana, en Indianápolis,
hoy 10 de febrero de 1998.

(Firma facsimilar), Sue Ann Gilroy

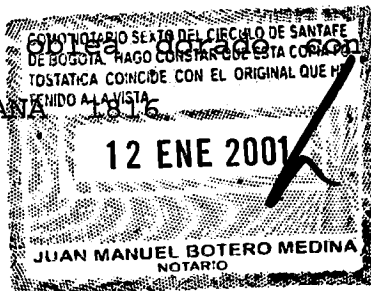
Secretario de Estado

(Firmado),

Por: Mary Reeve

Suplente

(Adherido se encuentra sello de relieve), SELLO DEL ESTADO DE INDIANA texto en



125
126

(Sello parcial en tinta del Consulado General de Colombia en Chicago.)

(En español), Certificación de la firma y cargo de MARY REEVER, de la existencia legal de la compañía DOW AGROSCIENCES LLC y de la autoridad que tenía su representante Legal, KENNETH L. LOERTSCHER, para otorgar el poder mencionado arriba. Esta certificación fue expedida por el CONSULADO GENERAL DE COLOMBIA EN CHICAGO, ILLINOIS, bajo el N° 254, de fecha 20 de febrero de 1998 y firmada por Carlos Alfonso Negret Mosquera, Cónsul General. Pagados Impuesto de Timbre y Derechos Consulares por valor de veintiún dólares.

(Sello parcial en tinta del Consulado General de Colombia en Chicago.)

(al dorso), Legalización de la firma que antecede expedida por el MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES bajo el No. 221220, de fecha 11 de marzo de 1998 y firmada por el Jefe de Legalizaciones.

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en los archivos de esta oficina para su confrontación y a la cual me remito.

Bogotá, 17 de marzo de 1998

COLO 6641-801-001-3

BRM.137

Bernarda R. de Martínez
Traductora e Interprete Oficial
Resolución 683 Minjusticia 1991
12 ENE 2001
JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) ANTERIOR(ES) FIRMA(S) PUESTA(S) POR

[Signature]

IDENTIFICADOS CON C.C. No.(s)

ES(SON) AUTENTICA(S)

SANTAFE DE BOGOTA

17 MAR 1998



NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

98 MAR 18 AM 11:56

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

022686

CUYA FIRMA APARECE EN
DOCUMENTO DESEMPLE
LAS FUNCIONES INDICADAS

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE ESTA COPIA FOTOSTATICA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA

12 ENE 2001

JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO

CAVELIER

ABOGADOS

TENET ®
CABLES: CAVELEYES
TELEX: 45479 CAVE-CO
TELEX: (23) 7407375 CAVE-UC

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

126 126
TELEFONOS: (57) (1) 347-36 11
(57) (1) 212-01 00
TELEFAX: (57) (1) 217-92 11
(57) (1) 235-88 50

Señor Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Poderdante: DOW AGROSCIENCES LLC

Poder conferido el: 06-02-98

Yo, GERMAN CAVELIER, obrando en mi calidad de apoderado principal del poderdante arriba mencionado, atentamente manifiesto a Usted que sustituyo el poder que me ha sido conferido en la persona del doctor EMILIO FERRERO, Abogado con Tarjeta Profesional No. 31.929, con todas las facultades que me fueron conferidas.

Hago la anterior sustitución conforme al artículo 66 del Código de Procedimiento Civil ya que los otros sustitutos faltan en este momento.

Señor Jefe,


GERMAN CAVELIER

T.P.A. No. 832

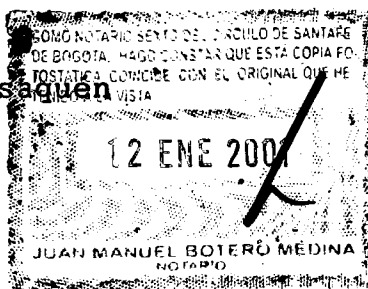
C.C. No. 2.877.924 de Bogotá

Acepto:


EMILIO FERRERO

T.P.A. No 31.929

C.C. No. 438.019 de Usaquén



2e-780-2

NOTARIA SEXTA DE BOGOTA
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL

Sigües, D. C. 25 FEB 1998
A. M. PABLO MENDEZ BARAJAS S.
NOTARIO SEXTO ENCARGADO DEL CIRCULO DE BOGOTA.

Compañía (firma)
[Firma]
[Firma]

A. M. PABLO MENDEZ BARAJAS S. C. C. 478019
2877924
77832 7731829

domiciliado, en Bogotá, D. C., que la(s) firma(s) que
aparecen(n) en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y
que el contenido del mismo es cierto.
En constancia se firma esta Diligencia.

[Firma]

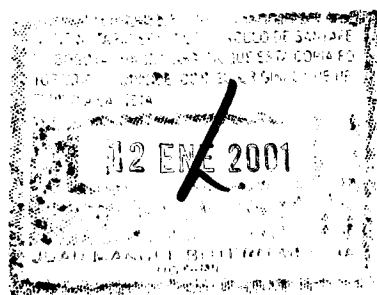
[Firma]



Retirado folio 130 - extracto
2007-08-21. 202043

Folios 127 y 128 - 129
tarjetas

G



127 137

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 75,478
FECHA : DICIEMBRE 11 DE 2000

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	SUCURSAL	CUENTA	No. PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	BOGOTA	050-00110-6	2825232	14,157,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN 608,000.00
TOTAL :			\$ 608,000.00

SON: SEISCIENTOS OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE

PATENTE DE INVENCION ☒

MODELO DE UTILIDAD ☐

- Indicación de que se solicita la concesión de una patente ☒ ☐
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- Descripción de la invención ☐
- Dibujos de ser estos pertinentes ☐
- Comprobante de Pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

- Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial. ☐
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud. ☐
- Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño. ☐
- Comprobante de pago de las tasas establecidas. ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

- Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de trazado. ☐
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud. ☐
- Representación gráfica del esquema de trazado ☐
- Comprobante de pago de las tasas establecidas. ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐


Firma Responsable

Fecha:

2020
Bogotá, D.C.

Doctor
EMILIO FERRERO
Apoderado

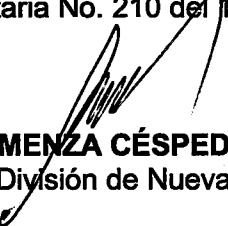
REFERENCIA:	Radicación No.	01-2407
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio No.	0949
	Folios	001

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que:

- Debe allegar copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente otorgado por el inventor al solicitante o a su causante (art. 26-k, Dec 486/2000).

En cumplimiento del artículo 39 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le requiere para que dentro del término de dos (2) meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el artículo 8 de la Resolución Reglamentaria No. 210 del 15 de enero del 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 29 MAR. 2001.

Se recuerda al interesado que debe presentar, dentro de los dieciséis meses siguientes contados a partir de la fecha de presentación de la solicitud cuya prioridad se invoca, copia de la misma certificada por la autoridad que la expidió, un certificado de la fecha de presentación y, en los casos en que haya lugar, la traducción simple del capítulo reivindicatorio. El incumplimiento de éste plazo, acarreará la pérdida de la prioridad invocada.

202027/202022

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador: 382 0840
Fax: 382 2695
E-mail: info@sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia